

2013.



Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine

Vodič za otkrivanje i prijavljivanje neželjenih dejstava lijekova

Sadržaj

1. Uvod	3
2. Definicije	3
3. Značaj prijavljivanja neželjenih dejstava	8
4. Potreba za praćenjem bezbjednosti i prijavljivanjem neželjenih dejstava lijekova u prometu.....	9
5. Farmakovigilanca je potreba i obaveza svake zemlje	10
6. Spontanom prijavljivanjem neželjenih dejstava mogu se spriječiti tragedije izazvane lijekovima	11
7. Kako spontano prijavljivanje neželjenih dejstava može dovesti do promjena poznatih informacija o bezbjednosti lijeka (u okviru uputstva za pacijenta i sažetka karakteristika lijeka).	12
8. Zašto su zdravstveni radnici u najboljem položaju za otkrivanje i prijavljivanje neželjenih dejstava lijekova	13
9. Kako prepoznati neželjena dejstva lijekova	14
10. Šta sve treba prijaviti?	15

11. Kako prijaviti neželjena dejstva lijeka.....	16
12. Obrazac za prijavljivanje neželjenih dejstava lijeka	17

1. Uvod

Proces kontinuiranog praćenja bezbjednosti i efikasnosti lijekova sa kojima se zdravstveni radnici susreću u svojoj kliničkoj praksi jedan je od uslova za bolju zdravstvenu zaštitu stanovništva.

Osnovni cilj je razvoj svijesti zdravstvenih radnika o značaju praćenja bezbjednosti lijekova i ukazivanje na činjenicu da je aktivno učešće u tom procesu njihova moralna, profesionalna, ali i zakonska dužnost. Naime, broj neželjenih dejstava lijekova i smrtnih ishoda koji su posljedica istih moguće je redukovati ranim otkrivanjem problema vezanih za bezbjednost primjene lijeka, kao i boljom selekcijom i racionalnijim propisivanjem lijekova od strane zdravstvenih radnika.

2. Definicije

Ozbiljno neželjeno dejstvo je štetno i nenamjerno dejstvo lijeka koje ima za posljedicu:

- smrt,
- neposrednu životnu ugroženost,
- invalidnost.

Farmakovigilanca („*farmacovigilance*“) podrazumijeva aktivnosti usmjerene na otkrivanje, razumijevanje, procjenu i spriječavanje neželjenih dejstava lijekova i svih drugih problema pri njihovoj primjeni.

Neželjeno dejstvo lijeka („*adverse drug reaction*“) je svako dejstvo lijeka koje izazove štetnu i neželjenu reakciju na lijek koji se koristi u uobičajenoj dozi za profilaktičke, dijagnostičke ili terapijske svrhe, ili promjenu fiziološke funkcije, uz

uslov da postoji uzročno-posljedična veza ili da ona ne može biti isključena.

Neželjeno dejstvo u periodu kliničkih ispitivanja, dok terapijska doza lijeka još nije utvrđena i prije izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, predstavlja dejstvo lijeka koje izazove bilo kakav neželjeni znak, simptom ili bolest koji su povezani sa bilo kojom dozom upotrijebljenog lijeka:

- bolničko liječenje/produžetak postojećeg bolničkog liječenja,
- kongenitalnu anomaliju, odnosno defekt otkriven po rođenju, ili
- zahtijeva intervencijske mjere u cilju spriječavanja navedenih posljedica

Neželjeni događaj („*adverse event*“) predstavlja bilo koji nenamjeravani i neželjeni znak, simptom ili bolest (uključujući i odstupanja u laboratorijskim nalazima) vremenski povezan sa

primjenom lijeka, a koji uzročno-posljedično ne mora biti povezan sa primjenom lijeka. Sve neželjene događaje treba pažljivo bilježiti i tokom preregistracionih kliničkih studija i u postmarketinškom praćenju lijekova zbog toga što se analizom ovakvih podataka može uočiti veza između lijeka i neželjenog događaja koji tada postaje neželjeno dejstvo primjenjenog lijeka.

Signal predstavlja informaciju o mogućoj uzročno-posljedičnoj povezanosti lijeka i neželjenog događaja, koja ranije nije bila poznata ili dovoljno dokumentovana. Za generisanje signala obično je potrebno više od jednog prijavljenog slučaja, što zavisi od ozbiljnosti događaja i kvaliteta prijavljenih informacija.

Osnovna podjela neželjenih dejstava lijekova se dijele na:

- a. poznata neželjena dejstva lijeka (ona neželjena dejstva koja su navedena u uputstvu za upotrebu lijeka, ili u rezimeu karaktera lijeka) i
- b. nepoznata ili neočekivana neželjena dejstva lijeka (ona neželjena dejstva koja se otkrivaju u toku IV faze kliničkog ispitivanja lijeka).

Analiza neželjenih dejstava lijekova je dovela do definicije tri tipa neželjenih dejstava na lijekove:

Neželjena dejstva tipa A vezana su za farmakološke osobine lijeka, kao i za interakcije među lijekovima. Ova neželjena dejstva je zato lakše prepoznati poznavanjem farmakoloških i farmakokinetičkih osobina lijekova, moguće ih je spriječiti ili ublažiti, najčešće prilagođenim doziranjem lijeka/lijekova.

Većina ovih neželjenih dejstava se može uočiti i tokom pretkliničkih i predregistracionih kliničkih ispitivanja lijekova. Ova dejstva lijekova su uglavnom poznata prilikom registracije lijekova, jer se najčešće otkrivaju već u predregistracionim kliničkim studijama i mogu se lakše predvidjeti. Takođe, ova neželjena dejstva se mogu reprodukovati na eksperimentalnim životinjama.

Primjeri neželjenih dejstava tip A

<u>Lijek</u>	<u>tip A Oralni</u>
antikoagulans	Krvarenje Oralni
antidiijabetik	Hipoglikemija
Nifedipin	Hipotenzija
ACE inhibitor	Angioedem
Aminoglikozidni antibiotik	Nefrotoksičnost
Verapamil ili metoprolol	Bradikardija i hipotenzija

Neželjena dejstva tipa B zavise od osobenosti organizma bolesnika. Po pravilu, ovaj tip neželjenih dejstava se javlja veoma rijetko, zbog čega često nije poznat do momenta registracije lijekova. Potrebna je daleko masovnija izloženost ljudi od broja koji je obuhvaćen fazama I, II i III kliničkih ispitivanja lijekova da bi se ovakva dejstva utvrdila.

Po svojoj prirodi ove reakcije su idiosinkrazije (javljaju se kod jednog od 10 000 do 100 000 izloženih ljudi), imunoalergijske manifestacije, ili metaboličke intolerancije. Ova neželjena dejstva se ne mogu predvidjeti, ne zavise od doze primijenjenog lijeka, njihov mehanizam nastanka je nepoznat, i to su najčešće neočekivana neželjena dejstva. Zbog svega navedenog, rano postmarketinško praćenje lijeka (IV faza kliničkog ispitivanja lijeka) je veoma

važno za otkriće neželjenih dejstava tipa B. Nije rijetkost da ova neželjena dejstva budu razlog povlačenja lijeka iz prometa, ili značajnog ograničenja indikacija za lijek. Ovaj tip neželjenih dejstava je gotovo nemoguće reprodukovati na eksperimentalnim životinjama.

Primjeri neželjenih dejstava tip B

<u>Lijek</u>	<u>tip B</u>
Hloramfenikol	Aplastična anemija
Meticilin	Intersticijalni nefritis
Prokainamid	Sistemska lupus
Betalaktami	Toksična epidermalna nekroliza
Metamizol	Neutropenija

Neželjena dejstva tipa C predstavljaju spontano povećanje učestalosti jedne bolesti tokom primjene nekog lijeka. Ova dejstva se mogu otkriti tek poslije duže primjene jednog lijeka. Često u početku nije lako dokazati vezu između primijenjenog lijeka i pojave bolesti i to su

veoma često “statistička dejstva”. Neželjena dejstva ovog tipa se rijetko javljaju, ali ipak češće nego neželjena dejstva tipa B. Po svom karakteru to mogu biti teške bolesti (maligniteti). Nekad vezu između lijeka i ovakve bolesti nije lako utvrditi, jer se ljudi i spontano razbolijevaju od tih istih bolesti. Ovakva dejstva nije lako reprodukovati na eksperimentalnim životinjama.

Primjeri neželjenih dejstava tip C

Lijek	tip C (bolesti)
Nesteroidni antiinflamatorni lijekovi	Ulkus želuca
Derivati fibrinske kiseline	Tumori digestivnog trakta
Rofekoksib, celekoksib	Srčani i moždani udar

Sve informacije o neželjenim dejstvima lijekova dopijevaju u regulatorno tijelo jedne države („*Drug Regulatory*

Authority“), gdje se vrše stručna provjera, analiza i procjena prikupljenih podataka i preduzimaju se odgovarajuće regulatorne mjere (ukoliko je to potrebno):

I Stepen upozorenja:

- korekcija uputstva za upotrebu lijeka,
- korekcija predloženih indikacija,
- korekcija neželjenih dejstava lijeka.

II Stepen upozorenja:

- povlačenje lijeka sa tržišta.

Cilj aktivnosti na praćenju i prikupljanju neželjenih dejstava lijekova jeste postizanje racionalne terapije, odnosno primjena najdjelotvornijeg lijeka sa najmanje neželjenih dejstava nakon uspostavljanja prave dijagnoze.

Pomenutim aktivnostima se bave timovi stručnjaka iz različitih oblasti (klinička farmakologija, klinička farmacija, farmakoinformatika, bazična farmakologija, ordinirajući ljekari iz različitih oblasti)

Farmakovigilanca, kao sistemski proces, jedan je od uslova za bolju zdravstvenu zaštitu stanovništva.

3. Značaj prijavljivanja neželjenih dejstava

Posljednjih nekoliko decenija brojne studije su pokazale visoku učestalost morbiditeta i mortaliteta uzrokovanih lijekovima. Procjenjuje se da su neželjena dejstva 4. – 6. najčešći uzrok mortaliteta u SADu, a broj pacijenata koji pate od posljedica neželjenih dejstava je još veći. U pojedinim zemljama broj hospitalizacija

uzrokovanih neželjenim dejstvima na lijekove iznosi oko 10%. Liječenje posljedica neželjenih dejstava lijekova predstavlja veliko finansijsko opterećenje za zdravstveni budžet. U nekim zemljama se 15–20% bolničkog budžeta troši na liječenje stanja prouzrokovanih neželjenim dejstvima lijekova. Osim neželjenih dejstava, postoje i drugi problemi povezani sa primjenom lijekova, kao što su zloupotreba, neodobrena primjena, predoziranje (trovanje), izostanak djelotvornosti i medicinska greška. Ove informacije takođe treba prijaviti, jer su od značaja za ukupnu procjenu odnosa koristi i rizika pri primjeni lijeka.

4. Potreba za praćenjem bezbjednosti i prijavljivanjem neželjenih dejstava lijekova u prometu

Podaci prikupljeni u toku predmarketinške faze razvoja lijeka ne mogu predvidjeti moguća neželjena dejstva koja se mogu ispoljiti tek po stavljanju lijeka u promet. Razlozi su sljedeći:

1. Ispitivanja na životinjama su nedovoljna za predviđanje bezbjednosti primjene lijeka kod ljudi;
2. U klinička ispitivanja je uključen ograničen broj odabranih pacijenata. Uslovi primjene lijeka su drugačiji od onih u uobičajenoj kliničkoj praksi i dužina trajanja ispitivanja je ograničena;
3. Kako je u predregistracionoj fazi lijeku bilo izloženo manje od 5000 ispitanika,

mogla su biti uočena samo neželjena dejstva sa većom incidencom ispoljavanja;

4. Najmanje 30000 pacijenata treba da bude na terapiji lijekom kako bi neželjena dejstva čija je učestalost ispoljavanja 1:10000 bila uočena;
5. Podaci o rijetkim ozbiljnim neželjenim dejstvima, toksičnim efektima hronične terapije, primjeni lijeka u posebnim kategorijama bolesnika (npr. kod djece, starijih ili trudnica), ili o interakcijama sa drugim lijekovima, često su nepotpuni, ili nisu uopšte dostupni.

Postmarketinško praćenje bezbjednosti lijeka je od posebnog značaja za uočavanje ozbiljnih, manje učestalih neželjenih dejstava, kao i neželjenih dejstava koje se ispoljavaju tek nakon dugotrajne primjene lijeka (npr. karcinogeneza), ili su odložene.

Stoga, zdravstveni radnici treba da prijavljuju neželjena dejstva lijekova, jer na taj način mogu zaštititi zdravlje svojih pacijenata.

5. Farmakovigilanca je potreba i obaveza svake zemlje

Postoje razlike u incidenci ispoljavanja neželjenih dejstava i drugih problema prouzrokovanih primjenom lijekova među različitim zemaljama. Razlozi za to mogu biti slijedeći:

1. različita oboljenja karakteristična za određeno područje i različita praksa propisivanja lijekova;
2. genetski faktori, ishrana, običaji ljudi;
3. različit proces proizvodnje, što utiče na kvalitet i sastav lijeka;

4. razlike u primjeni lijeka, uključujući terapijske indikacije i režim doziranja;
5. istovremena primjena tradicionalnih i biljnih lijekova, koji mogu prouzrokovati specifične toksikološke probleme, bilo da se primjenjuju sami, ili u kombinaciji sa drugim lijekovima.

Informacije prikupljene u jednoj zemlji (npr. u zemlji proizvođača) ne moraju biti relevantne za druge regione svijeta, jer se uslovi primjene lijeka razlikuju.

Praćenje bezbjednosti lijekova u prometu je od neprocjenjivog značaja i kao oruđe za otkrivanje neželjenih dejstava koja su posljedica falsifikovanja ili neadekvatnog kvaliteta lijeka.

Praćenje neželjenih dejstava je važan faktor u procesu obezbjeđivanja pacijentima dostupnosti efikasnih i bezbjednih lijekova.

6. Spontanim prijavljivanjem neželjenih dejstava mogu se spriječiti tragedije izazvane lijekovima

Začetak razvoja farmakovigilance vezuje se za tzv. “talidomidsku katastrofu”. Talidomid se u ranim 60-im godinama prošlog vijeka propisivao trudnicama za uspavlivanje i smanjenje mučnine. Međutim, njegova primjena je izazvala 10000–15000 slučajeva teške deformacije udova (fokomelije) kod djece čije su majke uzimale ovaj lijek.

Poslije “talidomidske katastrofe” mnoge zemlje su uspostavile sistem praćenja bezbjednosti lijekova u cilju omogućavanja ranog otkrivanja i prevencije mogućih morbiditeta i mortaliteta povezanih sa njihovom primjenom. Uspjeh ovog procesa zavisi od učešća zdravstvenih radnika u prijavljivanju suspektnih neželjenih dejstava, naročito kada su u pitanju novi lijekovi.

Primjeri lijekova koji su povučeni iz prometa kao rezultat spontanog prijavljivanja neželjenih dejstava

INN	Razlog za povlačenje	Godina prve registracije (IBD)	Godina povlačenja iz prometa
praktolol	sljepilo	1970.	1975.
benoksaprofen	nekroza jetre	1982.	1982.
temafloksacin	hemolitička anemija	1992.	1992.
terfenadin	fatalne srčane aritmije	1985.	1998.
bromfenak	ozbiljna epatotoksičnost	1997.	1998.
mibefradil	potencijalno opasne interakcije sa drugim lijekovima	1997.	1998.
rofekoksib	infarkt miokarda i cerebrovaskularni insult	1999.	2004.
valdekoksisib	ozbiljne kožne reakcije	2001.	2005.

Toksična dejstva nisu uočena u toku pretkliničkih i kliničkih istraživanja. Tek se na temelju podataka prikupljenih sistemom spontanog prijavljivanja neželjenih dejstava moglo odlučiti da se navedeni lijekovi povuku iz prometa zbog nepovoljnog odnosa koristi i rizika pri njihovoj primjeni.

7. Kako spontano prijavljivanje neželjenih dejstava može dovesti do promjena poznatih informacija o bezbjednosti lijeka (u okviru uputstva za pacijenta i sažetka karakteristika lijeka)

Postoje brojni primjeri koji ukazuju na značaj spontanog prijavljivanja neželjenih dejstava za unapređenje informacija o lijekovima koji se nalaze u prometu (nova

neželjena dejstva, kontraindikacije, doziranje i način primjene i drugo).

Na primjer, ciklofosamid se nalazio na tržištu mnogih zemalja dugi niz godina. U januaru 2001. godine, na osnovu saznanja dobijenih putem spontanog prijavljivanja neželjenih dejstava, u Sažetak karakteristika lijeka i Uputstva za pacijenta su uvrštena nova neželjena dejstva, kao što su Stiven Džonsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza.

Losartan je dobio odobrenje za stavljanje u promet u SAD od 1995. godine. Poslije stavljanja lijeka u promet otkrivena su neka nova neželjena dejstva, kao što su vaskulitis, alergijska purpura, anafilaktički šok i anafilaktoidna reakcija, koja su naknadno unijeta u Sažetak karakteristika lijeka i Uputstvo za pacijenta.

Levofloksacin se nalazio u prometu u SAD-u od 1997. godine, a tek je u februaru

2000. godine neželjeno dejstvo torsade de pointes dodato u informacije o lijeku.

8. Zašto su zdravstveni radnici u najboljem položaju za otkrivanje i prijavljivanje neželjenih dejstava lijekova

Efikasnost nacionalnog programa postmarketinškog praćenja bezbjednosti lijekova direktno zavisi od aktivnog učešća zdravstvenih radnika. Zdravstveni radnici su, kroz svoju svakodnevnu kliničku praksu, u takvoj poziciji da mogu najlakše da identifikuju i prijavljuju neželjena dejstva lijekova.

Stoga svi zdravstveni radnici (ljekari, farmaceuti, stomatolozi, medicinske sestre i ostali) prijavljivanje neželjenih dejstava lijekova treba da shvate kao dio svoje profesionalne i moralne odgovornosti.

Neželjena dejstva treba prijavljivati i onda kad ne postoje pouzdani dokazi o uzročno-posljedičnoj povezanosti sa primijenjenim lijekom.

Ublažite tegobe i spasite živote hiljade pacijenata čineći jednu stvar:

Prijavite neželjena dejstva
lijekova.

9. Kako prepoznati neželjena dejstva lijekova

S obzirom na to da neželjena dejstva mogu imati iste fiziološke i patološke puteve nastanka kao i različite bolesti, ponekad je veoma teško razlikovati neželjeno dejstvo od simptoma same bolesti.

Sljedeći pristup može biti od pomoći u procjeni moguće povezanosti lijeka i neželjenog dejstva:

1. Provjerite da li je pacijent zaista primjenjivao propisani lijek u propisanoj dozi;
2. Provjerite da li je neželjeno dejstvo na koje sumnjate zaista uslijedilo nakon, a ne prije primjene lijeka, i pažljivo prodiskutujte i zabilježite zapažanja pacijenta o neželjenom dejstvu;
3. Odredite vremenski period između početka terapije lijekom i početka mogućeg neželjenog dejstva
4. Procijenite sumnju na pojavu neželjenog dejstva poslije prestanka primjene lijeka ili smanjenja doze, i pratite stanje pacijenta. Ukoliko je moguće, započnite ponovo sa primjenom lijeka i pažljivo pratite ponovnu pojavu neželjenog događaja.

5. Procijenite druge moguće uzroke (osim lijeka) koji su mogli da prouzrokuju reakciju;
6. Koristite najnovija saznanja iz literature i ličnog, profesionalnog iskustva u vezi sa primjenom lijekova i njihovim neželjenim dejstvima. Za informacije o prijavljenim neželjenim dejstvima na lijekove možete se obratiti Agenciji za lijekove i medicinska sredstva BiH, ili od nosioca odobrenja za stavljanje lijeka u promet zatražiti odobreni Sažetak karakteristika lijeka;
7. Prijavite svako neželjeno dejstvo lijeka odgovornom licu za farmakovigilancu nosioca dozvole/ proizvođača lijeka ili direktno Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine.

10. Šta sve treba prijaviti?

Za “nove” lijekove (one koji su registrovani prije pet ili manje godina) prijavite SVA neželjena dejstva, bez obzira na njihovu očekivanost i ozbiljnost.

Za dobro poznate lijekove koji se već duže vrijeme primjenjuju u kliničkoj praksi, prijavite SVA OZBILJNA, kao i SVA NEOČEKIVANA NEŽELJENA DEJSTVA (bez obzira na njihovu ozbiljnost).

Prijavite primjećenu POVEĆANU UČESTALOST pojave neželjenih dejstava određenog lijeka.

Prijavite sve sumnje na neželjena dejstva koje su nastale kao posljedica INTERAKCIJA lijeka sa drugim lijekovima, hranom ili prehrambenim aditivima (uključujući biljne proizvode, vitamine, minerale i slično).

Prijavite neželjena dejstva lijekova u vezi sa kategorijama od posebnog značaja, kao što su zloupotreba lijekova ili primjena lijekova u periodu trudnoće i dojenja;

Prijavite neželjena dejstva u vezi sa predoziranje ili medicinskim greškama;

Prijavite izostanak efikasnosti lijeka ili sumnju u kvalitet lijeka.

Prijavite što je prije moguće svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka!

11. Kako prijaviti neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje neželjenih dejstava se vrši popunjavanjem Obrasca za prijavljivanje neželjenih dejstava lijeka, koji se može naći na internet adresi Agencije za

lijekove: www.almbih.gov.ba, kao i u registru lijekova Bosne i Hercegovine.

Popunjen obrazac se može dostaviti Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine na jedan od sljedećih načina:

- poštom, na adresu: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka;
- telefaksom na broj: 051/450-301;
- elektronskom poštom (popunjen obrazac se šalje na e-mail adresu: i.petrusic@almbih.gov.ba b.tubic@almbih.gov.ba).

12. Obrazac za prijavljivanje neželjenih dejstava lijeka

Sastoji se od 5 osnovnih dijelova:

A. Podaci o izvještaču:

- ime i prezime,
- kontakt telefon,
- specijalnost,
- potpis i datum.

B. Podaci o pacijentu i neželjenim dejstvima

Podaci o pacijentu:

- inicijali (šifra pacijenta),
- država,
- datum rođenja,
- tjelesna masa,
- pol.

Podaci o neželjenim dejstvima:

- vrijeme pojave neželjenog dejstva,

- dijagnoza/sindrom neželjenog dejstva,
- opis reakcije (opisati razvoj reakcije, uključujući relevantna ispitivanja i laboratorijske nalaze),
- ishod neželjenog dejstva (označiti jedno od sljedećeg: smrt; uključena ili produžena hospitalizacija; trajno oštećenje ili invalidnost; životna ugroženost; kongenitalna anomalija; oporavak; nepoznato).

C. Podaci o suspektnom lijeku:

- naziv (zaštićen naziv lijeka, INN, oblik i jačina),
- režim doziranja,
- način primjene lijeka,
- indikacije,
- početak i kraj primjene lijeka,
- ukupno vrijeme primjene lijeka,

- da li su reakcije prestale nakon obustave lijeka (označiti jedno od sljedećeg: da; ne; nepoznato),
- da li su se reakcije pojavile poslije ponovnog davanja lijeka (označiti jedno od sljedećeg: da; ne; nepoznato).

D. Podaci o istovremeno primjenjivanim lijekovima:

- naziv (zaštićen naziv lijeka i ime proizvođača, INN, oblik i jačina),
- režim doziranja,
- način primjene lijeka,
- indikacija,
- datum početka i prekida primjene lijeka,
- druga relevantna stanja (drugi nalazi, alergije trudnoća, itd.).

E. Ostali podaci:

- naziv i adresa proizvođača lijeka/nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet,
- broj serije lijeka,
- datum kada je proizvođač/nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet/sponzor dobio ovu prijavu (ukoliko Agenciji prijavu prosljeđuje proizvođač lijeka, nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet ili sponzor kliničke studije),
- datum dostavljanja prijave Agenciji
- izvor podataka (označiti jedno od sljedećeg: klinička studija; zdravstveni radnik; literatura; ostalo),
- kod kliničke studije navesti broj protokola, broj odobrenja i naziv
- vrsta prijave (označiti jedno od sljedećeg: prva; naredna).

Dodatne informacije mogu biti priložene na narednoj strani obrasca prijave sa oznakom polja na koje se odnose.

Na kraju obrasca potrebno je procijeniti stepen uzročnopsljudične veze između primjene lijeka i pojave neželjenog dejstva. Kriterijumi koji Vam mogu pomoći pri procjeni stepena povezanosti prema WHO klasifikaciji su slijedeći:

SIGURNA povezanost:

Događaj ili laboratorijska abnormalnost vremenski su povezani sa uzimanjem lijeka i ne mogu se objasniti bolešću;

+

Događaj se sigurno može objasniti farmakološkim djelovanjem lijeka (neželjeno dejstvo tip A);

ILI

Nestanak simptoma nakon prestanka uzimanja lijeka (pozitivan „*dechallenge*“);

+

Ponovno pojavljivanje simptoma nakon ponovnog uzimanja lijeka (pozitivan „*rechallange*“).

VJEROVATNA povezanost:

Događaj ili laboratorijska abnormalnost vremenski je povezana sa uzimanjem lijeka, ali nije sigurno da se radi o simptomu bolesti;

+

Nestanak simptoma nakon prestanka uzimanja lijeka (pozitivan *dechallenge*)

MOGUĆA povezanost:

Događaj ili laboratorijska abnormalnost vremenski je povezana sa uzimanjem lijeka, ali se može objasniti i simptomima bolesti;

+

Podatak o prestanku simptoma neželjenog dejstva nedostaje ili nije jasan;

Ponekad u slučajevima kada se neželjeno dejstvo prijavi dok je još u toku u nekim slučajevima potrebno dodatno praćenje, tzv. “*follow up*”;

Kod istovremene primjene više lijekova.

Povezanost NIJE VJEROVATNA:

Događaj ili laboratorijska abnormalnost vremenskinije u potpunosti povezana sa uzimanjem lijeka, što čini njihovu vezu manje vjerovatnom, ali ne i nemogućom;

+

Bolest ili neki drugi događaj mogu biti objašnjenje za simptome.

Povezanost NE POSTOJI:

Pojava neželjenog dejstva za koju pretpostavljate da nije povezana sa primjenom lijeka (prijaviti ćete jedino ukoliko to od Vas traži pacijent).

Popunjen obrazac se prosljeđuje Agenciji na gore naveden način. Nemojte odustajati ako Vam neki podaci nedostaju – dovoljna je samo sumnja na neželjeno dejstvo.

Ovaj vodič je pripremila Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine na temelju brošure Svjetske zdravstvene organizacije “*Safety of Medicines – A guide to detecting and reporting adverse drug reaction*” iz 2002. godine.

Izdavač:

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine

Mjesto i godina izdavanja:

Banja Luka, 2013.

Štampa:

Grafomark Laktaši

Tiraž:

1000

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine

Veljka Mladenovića bb

78000 Banja Luka

Tel/Faks: 051/450-301

e-pošta: i.petrusic@almbih.gov.ba i b.tubic@almbih.gov.ba