

Neželjena dejstva lekova

Saša Vukmirović

Doc. Dr, specijalista kliničke farmakologije, Katedra za farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Novi Sad, R Srbija, sasa.vukmirovic@mf.uns.ac.rs

Sažetak: Neželjena dejstva lekova otkrivaju se kako pre, tako i nakon stavljanja leka u promet. Radi praćenja i sprečavanja pojave neželjenih dejstava Svetska zdravstvena organizacija ustanovila je program farmakovigilance. Prikupljanje podataka o neželjenim dejstvima u sistemu farmakovigilance može biti spontano (zdravstveni radnici i pacijenti) i obavezno koje je regulisano zakonskim aktima (nosioci dozvole za stavljanje leka u promet).

Ključne riječi: neželjeno dejstvo leka, farmakovigilanca.

Primljen / Received: 30. juli 2017. / July 30, 2017

Prihvaćen / Accepted: 15. avgust 2017. / August 15, 2017

Svaki raspoloživi lek pored željenih dejstava karakteriše veći ili manji broj neželjenih dejstava. Neželjeno dejstvo leka (eng. *adverse drug reaction*) definiše se kao svaka štetna i nenamerno izazvana neželjena reakcija na lek prilikom primene uobičajene doze za profilaktičke (sprečavanje nastanka bolesti), dijagnostičke ili terapijske svrhe, ili za modifikaciju fiziološke funkcije. Pri tome postoji uzročno-posledična veza, ili se njeno postojanje ne može isključiti. Neželjeni događaj (eng. *adverse drug event*) predstavlja nešto širi pojam i obuhvata neželjeno iskustvo (bilo koji nenameravani i neželjeni znak poput abnormalnih laboratorijskih nalaza, simptoma...) koje se dogodilo u period primene leka i za koje uzročno-posledična veza sa primenom leka ne mora da bude dokazana. I neželjeno dejstvo i neželjeni događaj dobijaju odrednicu „ozbiljno“ ukoliko za posledicu imaju: smrt, neposrednu životnu ugroženost, trajno ili teško oštećenje zdravlja/invaliditet; bolničko lečenje ili produžetak postojećeg bolničkog lečenja, kongenitalne anomalije, odnosno defekt otkriven po rođenju, drugo medicinski značajno stanje.

Kako bi se smanjila verovatnoća pojave neželjenih dejstava odnosno umanjile njihove posledice Svetska zdravstvena organizacija (SZO) ustanovila je program farmakovigilance. Ovaj program podrazumeva **skup aktivnosti koje se odnose na prikupljanje podataka, otkrivanje, procenu, razumevanje i prevenciju neželjenih reakcija na lek, kao i drugih problem u vezi sa lekom**. Program je ustanovljen nakon krize koju je izazvao lek talidomid, a koja je otkrivena 1961. godine. Od tada SZO preko međunarodnog centra za praćenje bezbednosti upotrebe lekova u Upsali, Švedska promovise farmakovigilancu u svim zemljama članicama SZO. Krajem 2010. godine 134 zemlje bile su članice programa farmakovigilance SZO-e.

Osnovni izvori informacija koji se koriste u farmakovigilanci su spontano prijavljivanje neželjenih reakcija od strane zdravstvenih radnika i pacijenata. Pored toga koriste se i podaci kliničkih i epidemioloških studija; informacije dobijene od strane farmaceutske kompanija, registri i drugi medicinski izvori.

Analizom prikupljenih informacija mogu se otkriti nove neželjene reakcije, koja do tada nisu bile poznate za određeni lek. Isto tako moguće je da se neke od poznatih neželjenih reakcija javljaju češće nego što se dotadašnjim ispitivanjima pokazalo, ili da se kod određene populacije pacijenata češće ispoljavaju neželjene reakcije. Ovim sistemom otkrivaju se i interakcije lekova, moguće medicinske greške, pogrešna upotreba, zloupotreba, izostanak efikasnosti leka itd.

Kada je potrebno, a nakon procene evidentiranih podataka i identifikovanja novih bezbednosnih saznanja, sprovode se mere kako bi se osiguralo da se lek upotrebljava na način kojim se minimizira rizik i pospešuje korist. Te mere najčešće uključuju izmene informacija u Sažetku karakteristika leka i Uputstvu za lek u smislu: dodavanja novih upozorenja i mera opreza i neželjenih reakcija, novih kontraindikacija, smanjenja preporučenih doza, ograničenja u primeni leka. Kada je neophodno sprovode se i druge regulatorne mere u cilju minimizacije rizika. Te mere obuhvataju prestanak važenja dozvole za lek ili njeno privremeno stavljanje van snage i povlačenje leka iz prometa, kada se pokaže da potencijalni rizik nadmašuje očekivanu korist pri uobičajenoj terapijskoj primeni leka.

Nadležno regulatorno telo u BiH predstavlja Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine koje je osnovana Zakonom o lijekovima i medicinskim sredstvima („Službeni glasnik BiH, br. 58/08“) kao ovlašćeno telo odgo-

vorno za oblast lekova i medicinskih sredstava koji se proizvode i upotrebljavaju u medicini u BiH. Oblast farmakovigilance u Bosni i Hercegovini je precizno regulisana Pravilnikom o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lijekove («Službeni glasnik Bosne i Hercegovine», broj 58/12). Ovim pravilnikom se između ostalog definišu se i načini prijavljivanja neželjenih reakcija na lek. Spontano prijavljivanje podrazumeva dobrovoljno prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove u prometu, koje su se ispoljile u toku lečenja pacijenata. Spontano prijavljivanje vrše zdravstvene ustanove ili zdravstveni radnici. S druge strane obavezno prijavljivanje podrazumeva prijavljivanje ozbiljnih neželjenih reakcija na lek, ispoljenih u periodu nakon dobijanja dozvole za stavljanje leka u promet. Obavezno prijavljivanje vrši nosilac dozvole za stavljanje leka u promet. Između ostalog obaveze nosioca dozvole su i sledeće:

- šalje Agenciji podatke o svakom ozbiljnom neželjenom delovanju leka ili sumnji na njega, koje dobije od zdravstvenih radnika sa teritorije Bosne i Hercegovine, na obrascu prijave o neželjenom delovanju leka i to najkasnije 15 dana od podnošenja prijave;
- šalje Agenciji podatke o svakom neočekivanom ozbiljnom neželjenom delovanju leka ili sumnji na njega, koje dobija od zdravstvenih radnika sa teritorije Bosne i Hercegovine, na obrascu prijave o neželjenom delovanju leka i to najkasnije jedan dan od dana podnošenja prijave;
- obaveštava Agenciju u pismenoj formi o svakom ozbiljnom neželjenom i neočekivanom delovanju leka, koje dobija izvan teritorija Bosne i Hercegovine, najkasnije 15 dana od podnošenja prijave i to na obrascu na kojem je informacija primljena;
- obaveštava Agenciju u pismenoj formi o svim ostalim neželjenim delovanjima leka, događajima u vezi sa uzimanjem leka ili sumnjama na njih, bez obzira na geografsko poreklo ili izvor podataka i to u okviru periodičnih izvještaja o sigurnosti leka.

ZAKLJUČCI

Sistem farmakovigilance je u značajnoj meri učinio upotrebu lekova bezbednijom. Radi optimalnog funkcionisanja sistema neophodno je kontinuirano prijavljivanje neželjenih dejstava. Kako u BiH tako i u svetu spontano prijavljivanje nije zadovoljavajuće. S obzirom da se definiše kao spontano/dobrovoljno, pri čemu dakle ne postoji obaveza prijavljivanja, predloženi su različiti metodi motivisanja zdravstvenih radnika da se učestalost prijavljivanja poveća (novčana stimulacija, dodeljivanje bodova za obnovu licence...). Sistem obaveznog prijavljivanja koji reguliše obaveze nosioca dozvole utvrdio je jasna pravila i rokove za prijavljivanje pri čemu je naročito bitna regulativa u pogledu prijavljivanja ozbiljnih neželjenih dejstava, koja su po posledicama najznačajnija po pacijente.

LITERATURA

- Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine. <http://www.almbih.gov.ba/vigilansa/> [pristupljeno 2015-07-15].
- Hazell L, Shakir SAW. Under-Reporting of Adverse Drug Reactions. A Systematic Review. *Drug Safety*. 2006; 29 (5): 385-396.
- Khan SA, Goyal C, Chandel N, Rafi M. Knowledge, attitudes, and practice of doctors to adverse drug reaction reporting in a teaching hospital in India: An observational study. *J Nat Sci Biol Med*. 2013; 4(1): 191-196.
- Pravilnik o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lijekove. *Službeni glasnik B i H*. 2012; 58 (85-93).
- Tandon VR, Mahajan V, Khajuria V, Gillani Z. Underreporting of adverse drug reactions: A challenge for pharmacovigilance in India. *Indian J Pharmacol*. 2015; 47:65-71.
- Varallo FR, Guimarães SOP, Abjaude SAR, Mastroianni PC. Causes for the underreporting of adverse drug events by health professionals: a systematic review. *Rev Esc Enferm USP*. 2014; 48(4):739-47.
- World Health Organization-Uppsala Monitoring Center. Uppsala Monitoring Center: Home. Uppsala, Sweden: Uppsala Monitoring Center URL: <http://www.who-umc.org/> [pristupljeno 2015-07-15].
- World Health Organization Collaborating Centre for International Drug Monitoring. The importance of pharmacovigilance. Safety monitoring of medicinal products. Geneva: World Health Organization; 2002.
- World Health Organization. International drug monitoring: The role of National Centres. Report No: 498. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1972.

Side Effects Of Medicaments

Vukmirović Saša

M.D. - Ph.D, specialist in clinical pharmacology, Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine Novi Sad, Novi Sad, R. Serbia, sasa.vukmirovic@mf.uns.ac.rs

Abstract: Side effects of drugs are detected both before and after placing the drug on the market. In order to monitor and prevent the occurrence of side effects, the World Health Organization has established a pharmacovigilance program. Data collection on side effects in pharmacovigilance can be either spontaneous (health workers and patients) or mandatory (marketing authorization holder).

Keywords: adverse drug reaction, pharmacovigilance