



Agencija za lekove i medicinska
sredstva Srbije

www.alims.gov.rs

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS)

**PRIKAZ INDIVIDUALNOG SLUČAJA
NEŽELJENE REAKCIJE NA LEK**

dr med. Jelena Pilić
Nacionalni centar za farmakovigilancu

www.alims.gov.rs

Procena prijava neželjenih reakcija:

- OČEKIVANOST
- OZBILJNOST
(prema kriterijumima ICH E2D)
- KAUZALNOST



Osnovni principi procene kauzalnog odnosa

- Vremenska povezanost
- Intrinzični faktori
(podaci koji se odnose na pacijenta)
- Ekstrinzični faktori
(podaci koji se odnose na suspektan lek)





alims

Metode procene kauzalnosti

Većina standardnih metoda za procenu kauzalnosti zasniva se na skali sa poenima, koji zavise od odgovora na pitanja u vezi:

- vremenske povezanosti između primene leka i ispoljavanja NR
- kliničkih manifestacija i drugih objektivnih nalaza
- stanja nakon prekida i ponovne primene leka (*dechallenge* i *rechallenge*)
- mogućnosti postojanja drugih uzročnika
- podataka u SPC/PIL-u i drugim referentnim izvorima

www.alims.gov.rs



alims

WHO-UMC sistem

SIGURNA	VEROVATNA	MOGUĆA	MALO VEROVATNA	NEODREDIVA
vremenska povezanost <u>postoji</u>	vremenska povezanost <u>postoji</u>	vremenska povezanost <u>postoji</u>	vremenska povezanost <u>neubedljiva</u>	<u>prijava</u> neželjene reakcije
alternativna objašnjenja <u>ne postoje</u>	alternativna objašnjenja <u>malo verovatna</u>	drugi lekovi i bolesti – <u>moguće objašnjenje</u>	drugi lekovi i bolesti <u>daju objašnjenje</u>	informacije <u>nedovoljne ili kontradiktorne</u>
dechallenge <u>pozitivan</u>	dechallenge <u>pozitivan</u>	dechallenge <u>nedostaje ili nejasan</u>	dechallenge <u>nedostaje ili nejasan</u>	podaci se <u>ne mogu dopuniti niti proveriti</u>
rechallenge <u>pozitivan</u>	rechallenge <u>nije neophodan</u>	/	/	/

www.alims.gov.rs

Prikaz slučaja hepatotoksičnost uzrokovana propiltiouracilom

- Pacijentkinja starosti 60 godina, telesne težine 65kg, od marta 2008. godine lečena propiltiouracilom 3x100mg dnevno p.o.
- U julu 2010. godine hospitalizovana zbog gubitka svesti. Prethodnih dana imala mučninu, povraćanje i bol u epigastrijumu.
- Na prijemu utvrđena hipoglikemija i metabolička acidoza.
- Laboratorijske analize pokazale povišene vrednosti funkcionalnih testova jetre: AST- 704, ALT-304, ukupni bil.- 49.6, direktni bil.-19.3, INR-2.2, aPTT-43s, fibrinogen-2.2.

- Vrednost FT4 bila je 40 – neregulisana hipertireoza
- Pacijentkinja je isovremeno primala i propranolol 2x20mg dnevno p.o.
- Primena propiltiouracila obustavljena
- Oporavak

Suspekti lek: Propiltiouracil



PROCENA SLUČAJA

- Očekivanost
- Ozbiljnost
- Uzročno-posledični odnos



PROCENA OČEKIVANOSTI

- Sažetak karakteristika leka i Uputstvo za pacijenta
- <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm209023.htm>
- http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2009/12/WC500016972.pdf



PROCENA OZBILJNOSTI

Uključena hospitalizacija pacijentkinje



PROCENA KAUZALITETA

Uzročno-posledični odnos
WHO kriterijumi

Moguć
(possible)

1. Vremenska korelacija ✓
2. Alternativna etiologija ✓
3. Obustava primene leka ✓
4. Ponovna primena leka ?



Slučaj propiltiouracil - zaključak

Očekivana neželjena reakcija ozbiljnog karaktera, a uzročno-posledični odnos između primene propiltiouracila i ispoljavanja reakcije hepatotoksičnosti procenjen je moгуćim.

- Prosleđivanje stručne procene izveštaču
- Prosleđivanje prijave i stručne procene nosiocu dozvole
- Unošenje prijave u bazu SZO
- Obaveštenje zdravstvenim radnicima



www.alims.gov.rs

INFORMACIJA ZA ZDRAVSTVENE STRUČNJAKE

Zbog povećanog rizika od nastanka ozbiljnog oštećenja funkcije jetre, koje u nekim slučajevima može životno ugroziti pacijenta želimo da ukažemo na nova saznanja i preporuke Američke uprave za hranu i lekove (FDA) u propisivanju terapije propiltiouracilom, kao i preporuke evropske agencije za lekove (EMA) o potrebi revizije referentnih dokumenata ovog leka, kako bi se omogućio pravilan izbor terapije u cilju bezbedne primene leka pacijentu.

www.alims.gov.rs

Прилог 1
ПРИЈАВА НЕЖЕЉНИХ РЕКЦИЈА НА ЛЕК

Извештач:		Агенција за лекове и медицинска средства Србије Национални центар за фармаковигилансу	
Контакт-телефон:		Адреса:	Телефон:
Специјалност:		Војводе Степе 458, 11152 Београд, Ратушница Србија	
Потпис: _____ Датум: _____			

I. ПОДАЦИ О ПАЦИЈЕНТУ И НЕЖЕЉНИМ РЕАКЦИЈАМА

1. Иницијали (оцифрано)	1a. Држава	2. Датум рођења	2.1. Генетски тест уочи	3. Пол	4. 6. Пресе када су се десиле реакције	8-12. Исход нежељних реакција
Дан	Месец	Година		М	Ж	<input type="checkbox"/> Смрт <input type="checkbox"/> Укључена или проузрокана инвалидизација <input type="checkbox"/> Трајно оштећење или инвалидност <input type="checkbox"/> Животна угроженост <input type="checkbox"/> Конгенитална аномалија <input type="checkbox"/> Опоравак
7 - 13. ОПИС НЕЖЕЉНИХ РЕАКЦИЈА (укључујући релевантна испитивања и лабораторijske анализе):						

II. ПОДАЦИ О СУСПЕКTNOM ЛЕКУ

14. ЛЕК ЗА КОНИ СЕ С УМЊА ДА ЈЕ УЗРОКОВАО НЕЖЕЉНЕ РЕАКЦИЈЕ (општеимено, ПИИ, облик и јединица)	20. ДА ЛИ СУ РЕАКЦИЈЕ ПРЕСТАЛЕ НАКОН ОДОБРАВЕ ЛЕКА
15. ДНЕВНА ДОЗА И РЕЖИМ ДОЗИРАЊА:	16. НАЧИН ПРИМЕНЕ ЛЕКА
17. ИНДИКАЦИЈЕ:	21. ДА ЛИ СУ СЕ РЕАКЦИЈЕ ПОЈАВИЛЕ ДОК ЈЕ ПРОИЗВОД ДОБИЉА ЛЕКА
18. ТИЧЕТАК И КРАЈ ПРИМЕНЕ ЛЕКА (само):	19. УКУПНО ВРЕМЕ ПРИМЕНЕ ЛЕКА
20. ДА <input type="checkbox"/> ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/> НЕПОЗНАТО	

III. ПОДАЦИ О ИСТОВРЕМЕНО КОРИШЋЕНИМ ЛЕКОВИМА

22. ИСТОВРЕМЕНИ КОРИШЋЕНИ ЛЕКОВИ, ИНДИКАЦИЈЕ, ДОЗИ И ДАТУМИ ПРИМЕНЕ (само лекови коришћени за контролу релације се не наводе)

23. ДРУГА РЕЛЕВАНТНА СТАЊА (нпр. други навали, алергије, трудноћа са последњим месецим менструације, итд.):

IV. ОСТАЛИ ПОДАЦИ

24a. НАЗИВ И АДРЕСА ПРОИЗВОЂАЧА ЛЕКА / ПОСРЕДНО ДОЗВОЈЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРИБИТ:	24b. БРОЈ СЕРИЈЕ ЛЕКА:	КОД КЛИНИЧКИХ СТУДИЈА НАВЕСТИ БРОЈ ПРОТОКОЛА, БРОЈ ОДОБРЕЊА И НАЗИВ:
24c. ДАТУМ КАДА ЈЕ ПРОИЗВОЂАЧ / ПОСРЕДНА ДОЗВОЈЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРИБИТ / СПОДВОЈ ДОЗВОЈУ ПРИЈАВУ:	24d. ИЗБОР ПОДАТАКА: <input type="checkbox"/> КЛИНИЧКА СТУДИЈА <input type="checkbox"/> ДРЖАВСТВЕНИ СТРУЧНАК <input type="checkbox"/> ЛИТЕРАТУРА <input type="checkbox"/> ОСТАЛО	
ДАТУМ ДОСТАВЉАЊА ОВЕ ПРИЈАВЕ АГЕНЦИЈЕ:	25a. ВРСТА ПРИЈАВЕ: <input type="checkbox"/> ПРВА <input type="checkbox"/> НАРЕДНА	

ДОДАТНЕ ИНФОРМАЦИЈЕ МОГУ БИТИ ПРИЛОЖЕНЕ НА СЛЕДЕЋОЈ СТРАНИ СА ОМНОГОМ ПОЈА НА КОЈЕ СЕ ОДНОСЕ!

Немојте одустати, ако вам неки подаци недостају - довољна је само сумња на нежељну реакцију. Искра вам не буде тешко да попуните образац - подаци могу бити значајни за безбедну примену лекова. Пошљите попуњен образац на горе наведену адресу - имену неопходни сви подаци.

www.alims.gov.rs

ncf@alims.gov.rs

tel. 011/ 3951-145
tel/fax. 011/ 3951-130

Hvala na pažnji

www.alims.gov.rs

