



Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Medicines and Medical devices Agency of Serbia

Godišnji izveštaj ALIMS

o prijavljivanju neželjenih reakcija na lekove u
Republici Srbiji

2011



Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije ALIMS

Nacionalni centar za farmakovigilancu NCF

Vojvode Stepe 458 • 11221 Beograd • Republika Srbija

T +381 11 39 51 145 • F +381 11 39 51 130

E farmakovigilanca@alims.gov.rs • W www.alims.gov.rs

Uvod

Na osnovu Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima („Službeni glasnik RS“, broj 30/2010) i pripadajućeg Pravilnika o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lekove („Službeni glasnik RS“, broj 64/2011) **Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije** (u daljem tekstu: **ALIMS**), nadležna je za praćenje neželjenih reakcija na lekove u Republici Srbiji, odnosno **farmakovigilancu**. Poslove farmakovigilance ALIMS obavlja preko svog **Nacionalnog centra za farmakovigilancu** (u daljem tekstu: **NCF**).

Sumnju na neželjene reakcije ALIMS-u prijavljuju zdravstveni radnici i nosioci dozvola za lekove, a stupanjem na snagu navedenog Pravilnika to je omogućeno i pacijentima. Zdravstveni radnici i pacijenti mogu da prijave direktno ALIMS-u ili preko nosioca dozvola za lekove. Pored navedenog, Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“ takođe prikuplja slučajeve neželjenih reakcija na vakcine od strane zdravstvenih radnika, koje zatim prosleđuje ALIMS-u.

Jedna prijava predstavlja jedan slučaj neželjenih reakcija na lek koji se odnosi na jednog pacijenta i može da sadrži više neželjenih reakcija, kao i lekova za koje se sumnja da su doveli do njihovog ispoljavanja. Tako je ukupan broj zabeleženih prijava, odnosno slučajeva neželjenih reakcija na lek, manji od ukupnog broja zabeleženih neželjenih reakcija i lekova pod sumnjom.

Ovo je šesti godišnji izveštaj ALIMS-a o prijavljivanju neželjenih reakcija na lekove u Republici Srbiji i odnosi se na 2011. godinu.

Akronimi

ALIMS	Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
ATC	Anatomsko-terapijsko-hemijska klasifikacija
NCF	Nacionalni centar za farmakovigilancu
ND	Nosilac dozvole za lek
NRL	Neželjena reakcija na lek
NRV	Neželjena reakcija na vakcinu
SOC	Klasa sistema organa (<i>System Organ Class</i>)
SZO	Svetska zdravstvena organizacija
UMC	SZO Centar za praćenje neželjenih reakcija u Upsali (<i>The Uppsala Monitoring Centre</i>)
ZR	Zdravstveni radnici

1. Prijave neželjenih reakcija

U 2011. godini Nacionalnom centru za farmakovigilancu (NCF) ALIMS-a prijavljena su ukupno **962** slučaja neželjenih reakcija na lek (u daljem tekstu: NRL). Broj slučajeva se odnosi na NRL koje su zabeležene na teritoriji Republike Srbije i koje su prijavljene NCF-u direktno od strane zdravstvenih radnika (u daljem tekstu: ZR) ili preko nosilaca dozvole za lek (u daljem tekstu: ND). Među prijavljenim slučajevima, **910** je bilo adekvatno dokumentovano i zadovoljilo kriterijume za unos u nacionalnu bazu podataka i prosleđivanje kolaborativnom centru SZO za praćenje NRL u Upsali (*The Uppsala Monitoring Centre-UMC*). Preostala 52 slučaja nisu uneta u bazu SZO, zbog nedostatka informacija neophodnih za unos.

U 2011. godini zabeležen je porast broja slučajeva NRL što je rezultat intenzivnog rada ALIMS-a na edukaciji i informisanju kako zdravstvenih radnika tako i nosilaca dozvole za lek o značaju prijavljivanja NRL (tabela 1, slika 1).

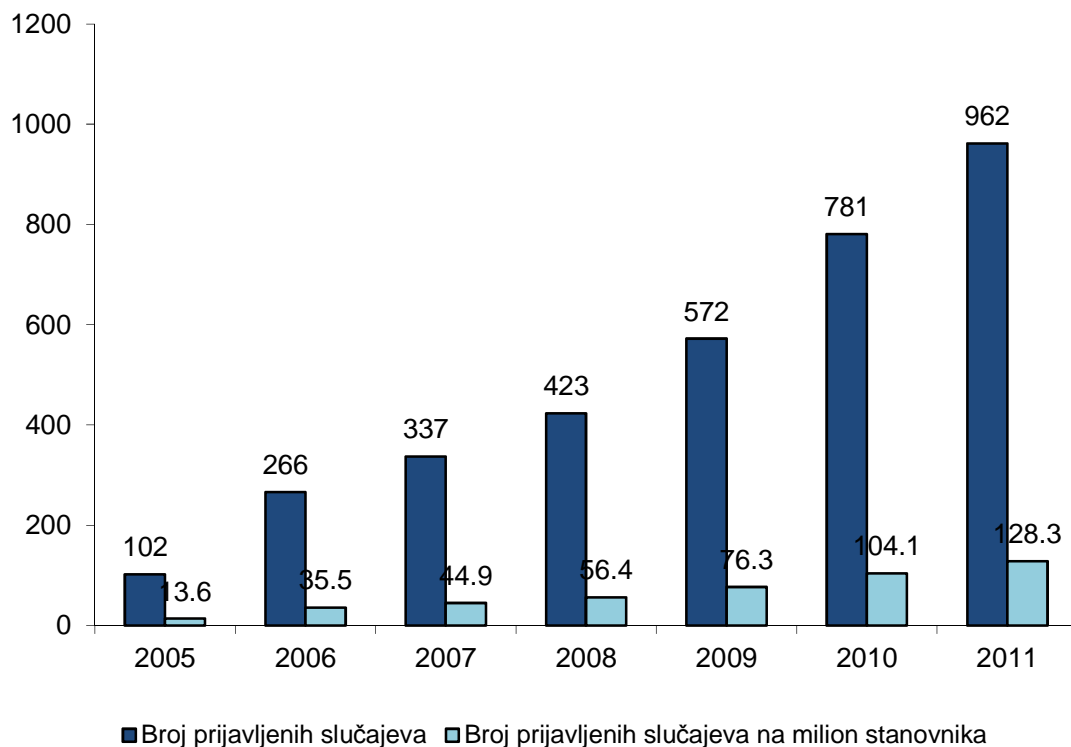
Tabela 1. Prikaz ukupnog broja prijavljenih slučajeva NRL u Republici Srbiji u poslednjih sedam godina (2005-2011)

Godina	2005.	2006.	2007.	2008.	2009.	2010.	2011.
Ukupan broj prijavljenih slučajeva NRL	102	266	337	423	572	781	962

Broj prijavljenih slučajeva NRL u 2011. godini povećao se za 23,2% u odnosu na 2010. godinu (962 prijave prema 781 iz 2010. godine).

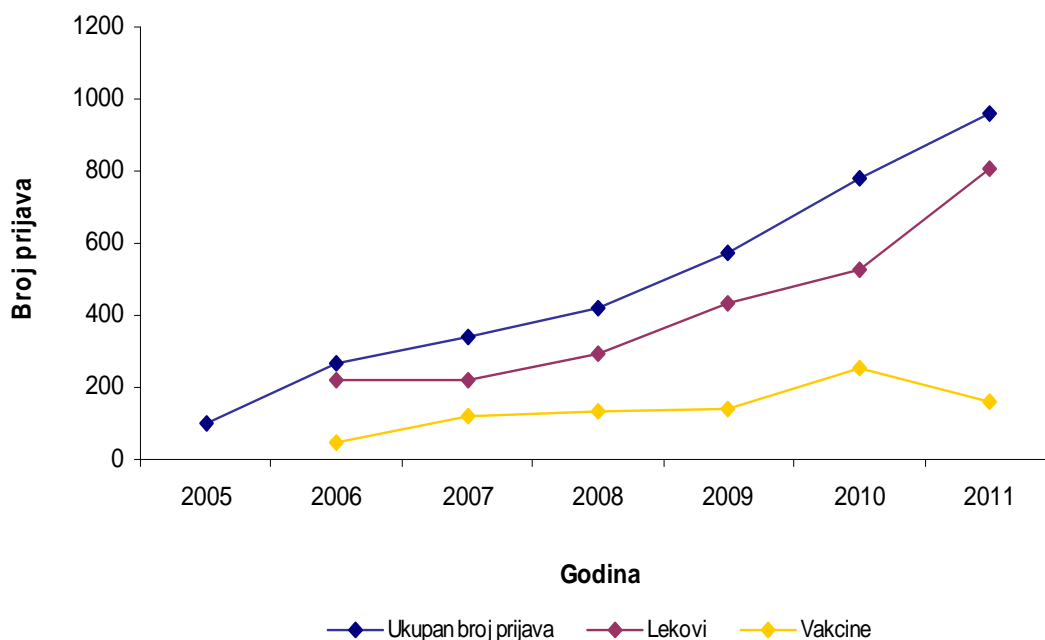
Pregledom broja prijavljenih slučajeva NRL na godišnjem nivou u periodu 2005. – 2011. godine može se konstatovati da je i dalje prisutan rastući trend prijavljivanja.

Slika 1. Prikaz ukupnog broja prijavljenih slučajeva NRL u Republici Srbiji u poslednjih sedam godina (2005-2011)



U 2011. godini je zabeležen porast ukupnog broja prijavljenih slučajeva NRL, međutim može se uočiti da je u odnosu na 2010. godinu broj slučajeva neželjenih reakcija na vakcine (u daljem tekstu: NRV) znatno manji (157 slučajeva iz 2011. godine u odnosu na 255 slučajeva iz 2010. godine). Prikaz broja prijavljenih slučajeva NRL i NRV, kao i ukupnog broja prijavi u poslednjih 7 godina dat je na slici 2.

Slika 2. Prikaz broja slučajeva NRL u Republici Srbiji u posljednjih sedam godina (2005. - 2011. godine)



Opšti porast broja prijava slučajeva NRL ne znači problem u kvalitetu leka, efikasnosti ili bezbednosti primenjenih lekova, već dobru praksu njihovog prijavljivanja koja obezbeđuje izuzetno važne dodatne informacije o leku. Ukoliko je stopa prijavljivanja za određenu kombinaciju *lek - neželjena reakcija* značajno veća od očekivane, generiše se signal koji se prati i, ako to situacija zahteva, ALIMS preduzima potrebne regulatorne mere koje mogu uključiti izmenu informacija o leku, informisanje ZR, pacijenata i javnosti i ako je potrebno donosi odluku o privremenom ili trajnom ukidanju dozvole za lek.

2. Analiza prijavljivanja neželjenih reakcija

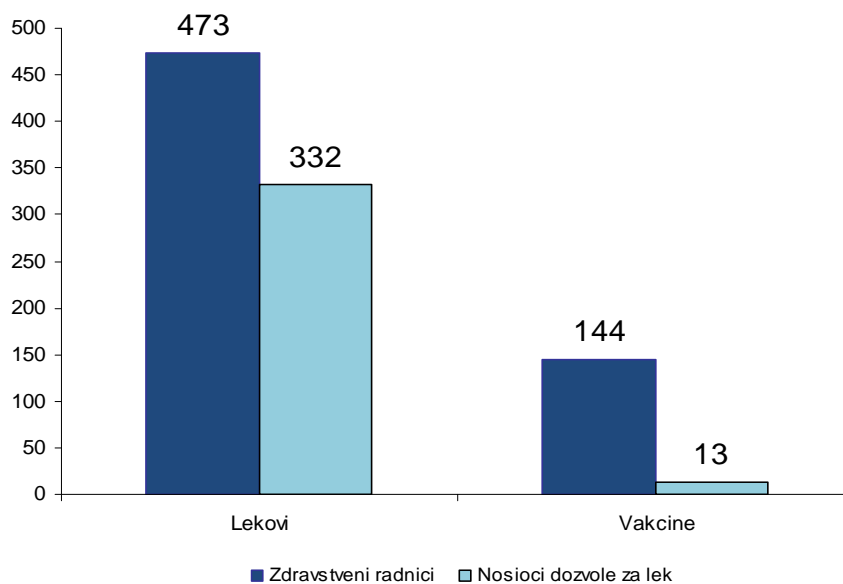
Među slučajevima koji su prijavljeni NCF-u (ukupno 962) tokom 2011. godine, 157 slučajeva se odnosilo na vakcine, a preostalih 805 na ostale lekove.

ZR su direktno prijavili NCF-u 617 slučajeva, dok je preko ND prijavljeno 345 slučajeva (tabela 2, slika 3).

Tabela 2. Prikaz broja prijave NR na lekove i vakcine od strane ZR i ND

Izveštač	Broj prijava neželjenih reakcija na lekove	Broj prijava neželjenih reakcija na vakcine	Ukupno
Zdravstveni radnici	473	144	617
Nosioci dozvole za lek	332	13	345
Ukupno	805	157	962

Slika 3. Prikaz broja prijave NR na lekove i vakcine od strane ZR i ND



Kao i prethodnih godina, najveći broj prijava ALIMS-u stiže direktno od samih ZR (617 prijava, 64,14%).

Tokom 2011. godine ALIMS-u je prosleđeno 345 slučajeva NRL od ND, što čini 35,86% ukupnog broja prijava. To je u dosadašnjim izveštajima najveći zabeležen broj prijava od strane ND i ukazuje na veću aktivnost odgovornih lica za

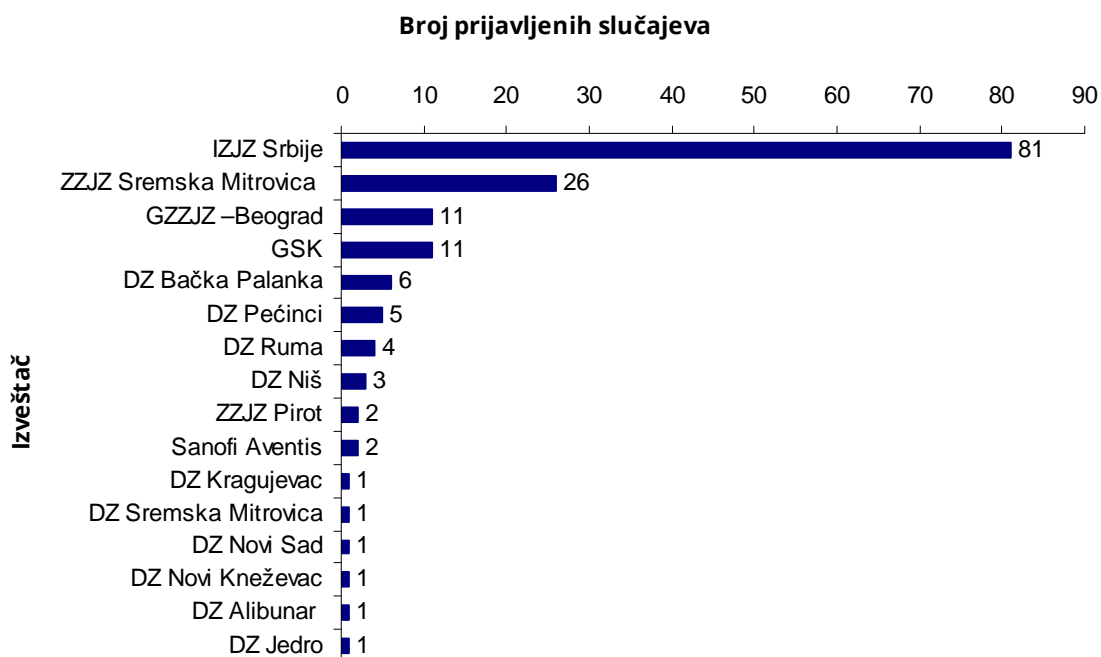
farmakovigilancu ND-a, proisteklu iz napora ALIMS-a usmerenog na edukaciju, informisanje i bolju saradnju sa ND, kao i povećanje svesti o odgovornosti ND-a u ciklusu praćenja i nadziranja bezbednosnog profila svojih lekova na tržištu.

Očekivanja ALIMS-a su da broj prijavljenih slučajeva NRL od ND u narednim godinama preuzime primat nad brojem slučajeva prijavljenih direktno od ZR, što predstavlja trend u zemljama članicama Evropske unije i ostalim zemljama sa razvijenim sistemima farmakovigilance (SAD, Kanada, Australija).

2.1. Prijavljivanje neželjenih reakcija na vakcine

Tokom 2011. godine NCF-u je prijavljeno 157 slučajeva neželjenih reakcija na vakcine (NRV), što je prikazano na slici 4.

Slika 4. Prikaz izvora prijave NRV koje su u 2011. godini prosleđene NCF-u (ZR i ND)



Najveći broj slučajeva prijavili su ZR, odnosno zdravstvene ustanove (144 slučaja, tj. 91,72% ukupnog broja prijavljenih slučajeva NRV), što je prikazano u tabeli 3.

Tabela 3. Zdravstvene ustanove – izveštači prijava NRV

Zdravstvena ustanova	Broj prijava	Zdravstvena ustanova	Broj prijava
IZJZ Srbije	81	ZZJZ Pirot	2
ZZJZ Sremska Mitrovica	26	DZ Kragujevac	1
GZZJZ Beograd	11	DZ Sremska Mitrovica	1
DZ Bačka Palanka	6	DZ Novi Sad	1
DZ Pećinci	5	DZ Novi Kneževac	1
DZ Ruma	4	DZ Alibunar	1
DZ Niš	3	DZ Jedro	1

Instytut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“ (u daljem tekstu: IZJZS) takođe prikuplja slučajeve NRV od strane ZR, koje zatim prosleđuje ALIMS-u. Najveći broj prijava NRV u 2011. godini prosleđen je NCF-u od strane IZJZS (81), koji sa epidemiološkog stanovišta zajedno sa ALIMS-om prati bezbednost primene vakcina koje se nalaze u prometu u Republici Srbiji (tabela 4).

Tabela 4. Zdravstvene ustanove – izveštači prijava NRV koje je prikupio IZJZ Srbije

Instytut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“		
Zavod za javno zdravlje	Zdravstvena ustanova	Broj prijava
GZZJZ Beograd	DZ Zemun	3
	DZ Voždovac	2
	DZ Grocka	2
	DZ Savski Venac	2
	DZ Stari Grad	1
	Nepoznato	10
IZJZ Novi Sad	DZ Novi Sad	9
	DZ Novi Žabalj	2
	DZ Bač	1
	DZ Bečej	1
	Nepoznato	4
ZZJZ Sremska Mitrovica	DZ Sremska Mitrovica	2
	DZ Irig	2
	DZ Pećinci	1
	DZ Šid	1

	Nepoznato	8
ZZJZ Pančevo	DZ Bela Crkva	1
	DZ Opovo	1
	DZ Pančevo	1
	Nepoznato	4
ZZJZ Užice	DZ Arilje	1
	Nepoznato	5
ZZJZ Kikinda	DZ Kikinda	1
	DZ Kanjiža	1
	DZ Senta	1
	Nepoznato	2
ZZJZ Subotica	DZ Subotica	4
ZZJZ Vojvodine	DZ Bačka Palanka	2
	Nepoznato	1
ZZJZ Kragujevac	Nepoznato	2
ZZJZ Požarevac	DZ Smederevo	1
	DZ Velika Plana	1
ZZJZ Valjevo	Nepoznato	1
Ukupno		81

ND su tokom 2011. godine prijavili 13 slučajeva NRV (tabela 5). Iako se radi o malom broju prijavljenih slučajeva, on ipak ukazuje na značajan porast u odnosu na prethodnu godinu, kada je od strane ND bio prijavljen samo jedan slučaj NRV.

Tabela 5. ND koji su prijavili slučajeve NRV

Nosilac dozvole	Broj prijava
GSK	11
Sanofi Aventis	2

2.2. Prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove

U ovom poglavlju analiziraće se prijavljivanje slučajeva neželjenih reakcija na lekove, neuključujući vakcine.

Tokom 2011. godine u bazi NCF-a zabeleženo je 805 slučajeva NRL, od kojih je većina prijavljena od ZR direktno NCF-u (58,76%), dok su ostali prijavljeni od ND.

Analizom prijavljenih slučajeva NRL koji su tokom 2011. godine prosleđeni direktno NCF-u sa aspekta teritorijalne pripadnosti zdravstvenih ustanova izveštača NRL, uočava se da su prijave prosleđivane iz 24 okruga Republike Srbije. Najviše prijava je evidentirano na području Grada Beograda (151), zatim slede Južnobački okrug (105), Nišavski (38) i Braničevski okrug (32), što je prikazano u tabeli 6 i na slici 5.

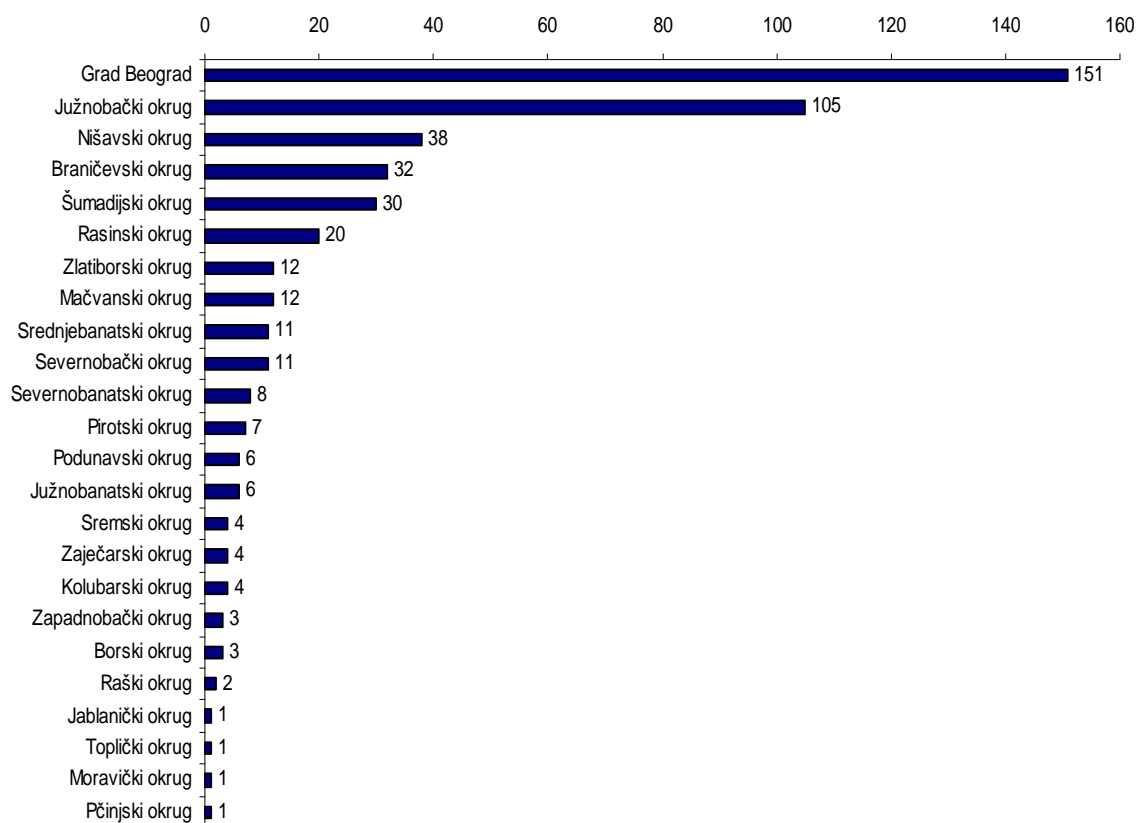
Tabela 6. Prikaz prijavljenih slučajeva NRL direktno NCF-u u 2011. godini sa aspekta teritorijalne pripadnosti zdravstvenih ustanova izveštača NRL

OKRUG	USTANOVA	BROJ PRIJAVA	UKUPNO
Grad Beograd	KC Srbije	43	151
	DZ Palilula	18	
	Institut za onkologiju i radiologiju	17	
	IOHB Banjica	14	
	Apoteka Beograd	11	
	Institut za majku i dete	8	
	Institut za reumatologiju	6	
	OB Bel Medic – Beograd	5	
	VMA	5	
	Apoteka Krug Farmanea – Beograd	4	
	KBC Dragiša Mišović	4	
	Zavod za rehabilitaciju – Beograd	3	
	DZ Savski Venac	2	
	GZ za plućne bolesti i tuberkulozu	2	
	Apoteka Farma Prima – Beograd	1	
	Apoteka Obrenovac	1	
	DZ Mladenovac	1	
	DZ Novi Beograd	1	
	Farmaceutsko društvo Srbije – Beograd	1	
	GZ za hitnu pomoć – Beograd	1	
	Institut za neonatologiju	1	
	Univerzitetska dečija klinika – Tiršova	1	
Zavod za zaštitu studenata – Beograd	1		
Južnobački okrug	Medicinski fakultet Novi Sad	93	105
	DZ Srbobran	4	
	Apoteka Novi Sad	2	

	IZZDIO Vojvodine	2	
	Specijalna bolnica za reumatske bolesti Novi Sad	2	
	DZ Novi Sad	1	
	ZU Apoteka Janković – Novi Sad	1	
Nišavski okrug	Apoteka Niš	29	38
	KC Niš	8	
	DZ Niš	1	
Braničevski okrug	DZ Žagubica	22	32
	ZC Požarevac	6	
	Apoteka Požarevac	4	
Šumadijski okrug	KC Kragujevac	24	30
	Apoteka Kragujevac	6	
Rasinski okrug	Apoteka Kruševac	20	20
Zlatiborski okrug	ZC Užice	5	12
	Apoteka Užice	4	
	Apoteka Zlatibor	2	
	DZ Priboj	1	
Mačvanski okrug	Apoteka Šabac	6	12
	DZ Šabac	5	
	OB Šabac	1	
Srednjobanatski okrug	OB Zrenjanin	9	11
	DZ Zrenjanin	1	
	Privatna pedijatrijska ordinacija Stevanović – Zrenjanin	1	
Severnobački okrug	Apoteka Subotica	9	11
	DZ Bačka Topola	2	
Severnobanatski okrug	DZ Novi Kneževac	4	8
	OB Senta	2	
	DZ Čoka	1	
	Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti – Novi Kneževac	1	
Pirotski okrug	DZ Bela Palanka	7	7
Podunavski okrug	DZ Velika Plana	5	6
	Apoteka Velika Plana	1	
Južnobanatski okrug	DZ Alibunar	4	6
	Apoteka Vršac	1	
	DZ Opovo	1	
Sremski okrug	DZ Ruma	2	4
	DZ Šid	1	
	ZC Sremska Mitrovica	1	
Zaječarski okrug	Apoteka Zaječar	4	4
Kolubarski okrug	Apoteka Lajkovac	3	4
	Apoteka Valjevo	1	
Zapadnobački okrug	OB Sombor	2	3
	DZ Sombor	1	
Borski okrug	Apoteka Donji Milanovac	2	3
	Apoteka Majdanpek	1	
Raški okrug	Apoteka Kraljevo	1	2

	ZC Novi Pazar	1	
Jablanički okrug	OB Leskovac	1	1
Toplički okrug	DZ Žitorađa	1	1
Moravički okrug	Apoteka Gornji Milanovac	1	1
Pčinjski okrug	DZ Vladičin Han	1	1
UKUPNO		473	473

Slika 5. Prikaz prijavljenih slučajeva NRL direktno NCF-u u 2011. godini sa aspekta teritorijalne pripadnosti zdravstvenih ustanova izveštača NRV



Prikaz slučajeva NRL koje su zabeleželi ND u Republici Srbiji i prijavili NCF-u tokom 2011. godini dat je u tabeli 7.

Tabela 7. Prikaz prijavljenih slučajeva NRL NCF-u preko ND u 2011. godini

Nosilac dozvole za lek	Broj prijava	Nosilac dozvole za lek	Broj prijava
Novartis	54	Novo Nordisk	4
Astra Zeneca	43	Gedeon Richter	3
Johanson	33	Krka	3
Roche	33	Lundbeck	3
Bayer	29	Galenika	2
Sanofi Aventis	25	MIP-Pharma	2
MSD	22	Pfizer	2
Pharmaswiss	18	Abbot	1
Sandoz	12	Actavis	1
Merck	10	Alcon	1
Berlin Chemie	8	Goodwill Pharma	1
GSK	8	Innotech	1
Hemofarm	7	Schering Plough	1
GE Healthcare	4	Slaviamed	1
UKUPNO			332

3. Analiza prijavljenih slučajeva neželjenih reakcija

Tokom 2011. godine u NCF-u su evidentirana ukupno 962 slučaja NRL zabeležena na teritoriji Republike Srbije. Među prijavljenim slučajevima, 910 je bilo adekvatno dokumentovano i zadovoljilo kriterijume za unos u nacionalnu bazu podataka i prosleđivanje u globalnu bazu NRL pri SZO (WHO-UMC *VigiBase*). U nastavku izveštaja dat je deskriptivni prikaz pomenutih 910 slučajeva NRL, koji uključuju i slučajeve NRV.

Važno je istaći da jedna prijava predstavlja jedan slučaj neželjenih reakcija na lek koji se odnosi na jednog pacijenta i može da sadrži više neželjenih reakcija, kao i lekova za koje se sumnja da su doveli do njihovog ispoljavanja. Tako je ukupan broj zabeleženih pojedinačnih neželjenih reakcija, odnosno lekova pod sumnjom, veći od ukupnog broja zabeleženih prijave, odnosno slučajeva neželjenih reakcija na lek.

Od 910 adekvatno dokumentovanih slučajeva, 8 je literaturnog porekla, 10 je poreklom iz neintervencijskih postmarketinških studija, dok su 892 slučaja prikupljena spontanim prijavljivanjem neželjenih reakcija od strane zdravstvenih radnika, direktno ili preko ND.

Na osnovu kriterijuma za procenu ozbiljnosti prijavljenih slučajeva od ukupnog broja 910 obrađenih slučajeva, 370 je procenjeno ozbiljnim, dok 540 slučajeva nije ispunilo kriterijume za svrstavanje u kategoriju ozbiljnih.

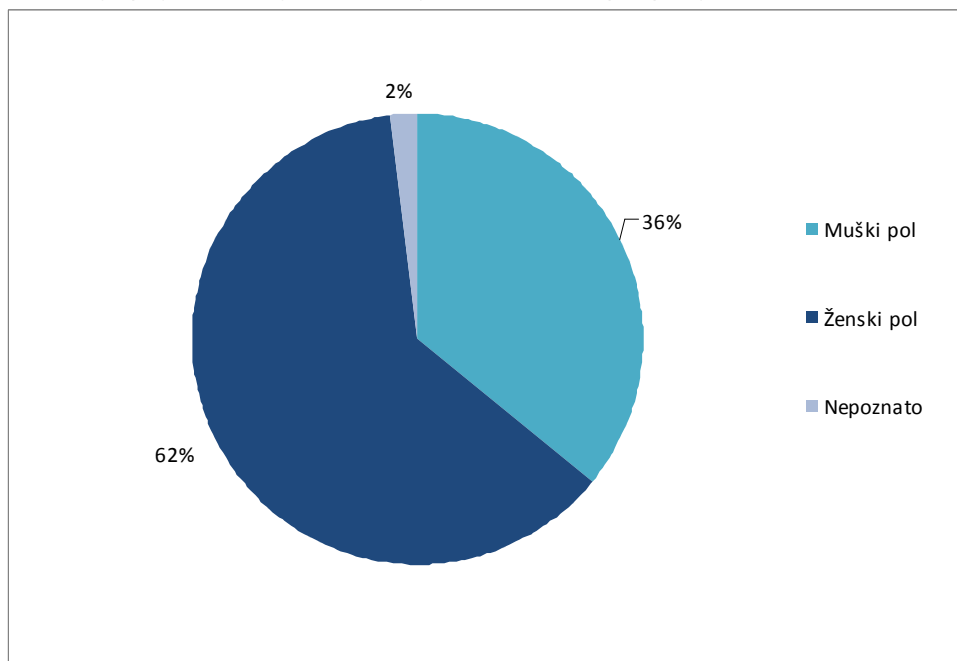
3.1. Karakteristike pacijenata prema polu i uzrastu

Od 910 slučajeva, 568 se odnosi na osobe ženskog pola (62,42%) , 325 se odnosi na osobe muškog pola (35,71%), dok je u 17 slučajeva pol bio nepoznat (1,87%).

Tabela 8. Prikaz broja prijave neželjenih reakcija u odnosu na pol pacijenta

Pol pacijenta	Broj pacijenata	
Muški pol	325	35,71%
Ženski pol	568	62,42%
Nepoznato	17	1,87%
UKUPNO	910	100%

Slika 6. Prikaz broja prijava neželjenih reakcija u odnosu na pol pacijenta



Broj prijavljenih slučajeva NRL u odnosu na uzrast pacijenata prikazan je u tabeli 9. Kao i u prethodnim izveštajima, najveći broj prijava NRL odnosi se na osobe iz grupe odraslih (16-69 godina).

Tabela 9. Prikaz broja prijavljenih slučajeva NRL u odnosu na uzrast pacijenta

Starosna grupa	Broj pacijenata	
Neonatus (0 - 4 meseca)	1	0,11
Mala deca (4 -12 meseci)	158	17,36
Deca (1 - 12 godina)	39	4,28
Adolescenti (12 - 16 godina)	21	2,31
Odrasli (16 - 69 godina)	550	60,44
Stari (stariji od 69 godina)	141	15,5
UKUPNO	910	100

3.2 Neželjene reakcije

U okviru 910 adekvatno dokumentovanih slučajeva zabeležene su ukupno **1872** NRL.

3.2.1. Najčešće prijavljivane neželjene reakcije

Među NRL koje su prijavljene u 2011. godini (1872), u najvećem broju slučajeva evidentirani su *eritem* (5,45%), *mučnina* (3,95%), *urtikarija* (3,85%), *povišena telesna temperatura* (3,58%). Najčešće prijavljivane neželjene reakcije prikazane su u tabeli 10.

Tabela 10. Najčešće prijavljivane NRL u 2011. godini

Neželjena reakcija	Broj prijava	Neželjena reakcija	Broj prijava
Eritem	102	Edem	34
Mučnina	74	Kašalj	29
Urtikarija	72	Abnormalno plakanje	28
Povišena telesna temperatura	67	Asfiksija	26
Svrab	65	Povraćanje	26
Osip	62	Hipertenzija	25
Glavobolja	48	Bol u trbuhu	23
Slabost	43	Tahikardija	21
Dijareja	39	Trnjenje	21
Vrtoglavica	38	Reakcija na mestu primene	18

Analizom podataka o najčešće prijavljivanim NRL tokom 2010. i 2011. godine može se izvršiti poređenje iz koga se uočava da uglavnom iste NRL zauzimaju prvih 10 mesta, sa nešto promenjenim udelom u ukupnom broju neželjenih reakcija.

3.2.2. Klasifikacija NRL prema sistemu organa

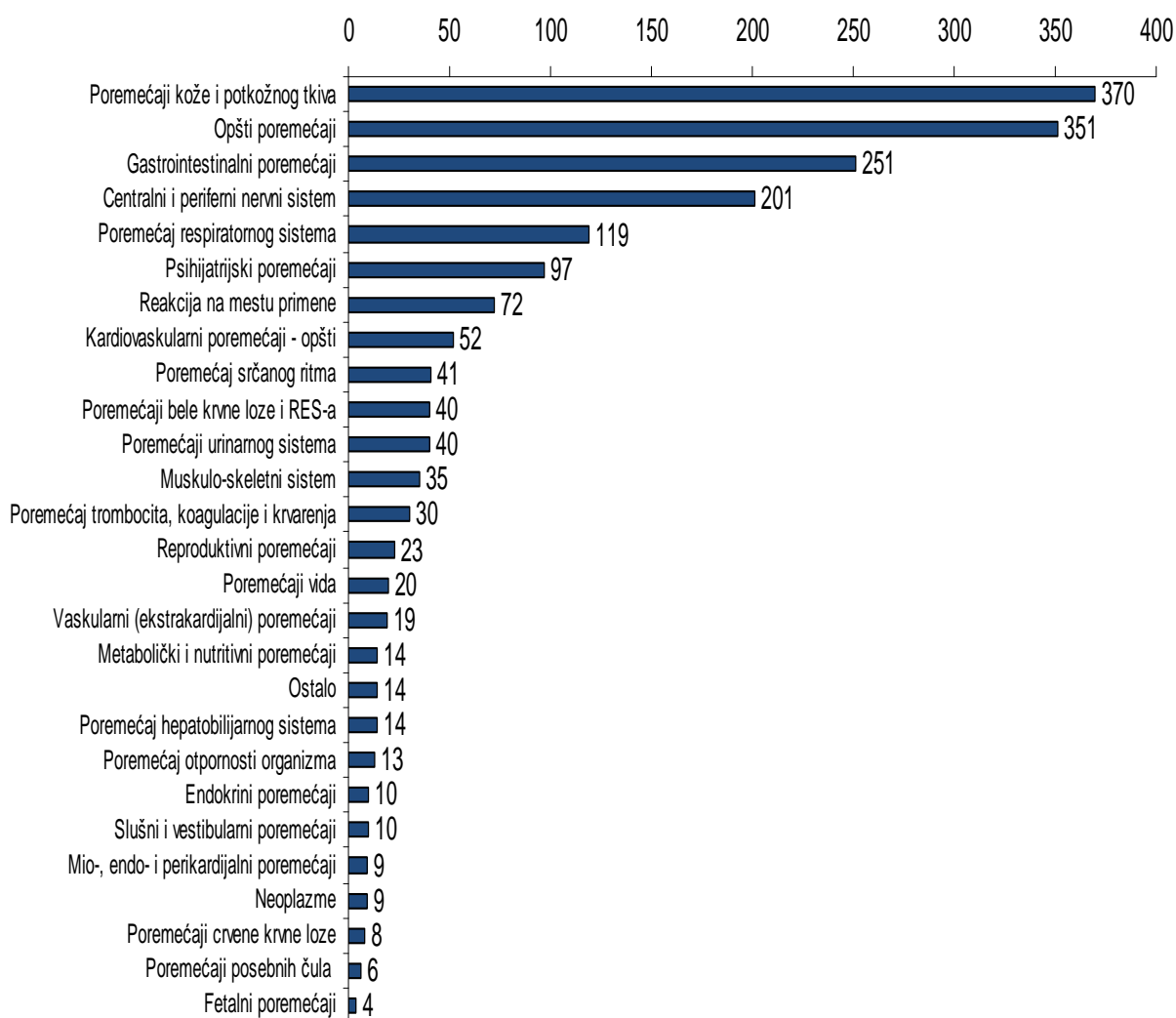
Na osnovu klasifikacije NRL prema klasama sistema organa (SOC) najveći broj neželjenih reakcija prijavljenih u 2011. godini zabeležen je u kategoriji „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ (19,76%), zatim u kategorijama „Opšti poremećaji“ (18,75%),

„Gastrointestinalni poremećaji“ (13,41%), „Poremećaji centralnog i perifernog nervnog sistema“ (10,74%) itd.

Tabela 11. Broj prijavljenih neželjenih reakcija klasifikovanih prema SOC-u

Neželjene reakcije (klasifikacija prema SOC kategorijama)	Broj prijava
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	370
Opšti poremećaji	351
Gastrointestinalni poremećaji	251
Centralni i periferni nervni sistem	201
Poremećaji respiratornog sistema	119
Psihijatrijski poremećaji	97
Reakcija na mestu primene	72
Kardiovaskularni poremećaji – opšti	52
Poremećaji srčanog ritma	41
Poremećaji urinarnog sistema	40
Poremećaji bele krvne loze i RES-a	40
Muskulo-skeletni poremećaji	35
Poremećaj trombocita, koagulacije i krvarenja	30
Reproduktivni poremećaji	23
Poremećaji vida	20
Vaskularni(ekstrakardijalni) poremećaji	19
Poremećaj hepatobilijarnog sistema	14
Metabolički i nutritivni poremećaji	14
Ostalo	14
Poremećaji otpornosti organizma	13
Endokrini poremećaji	10
Slušni i vestibularni poremećaji	10
Mio-, endo-, perikardijalni poremećaji i poremećaji srčanih zalistaka	9
Neoplazme	9
Poremećaji crvene krvne loze	8
Poremećaji posebnih čula	6
Fetalni poremećaji	4
UKUPNO	1872

Slika 7. Klasifikacija NRL prijavljenih tokom 2011. godine prema SOC kategorijama



3.3 Lekovi pod sumnjom

U NCF-u tokom 2011. godine evidentirana su ukupno 962 prijave NRL među kojima je bilo i slučajeva sa dva ili više prijavljenih suspektnih lekova, tako da je ukupan broj evidentiranih lekova za koje se sumnja da su izazvali NRL iznosio **1055**. U tabeli 12 prikazan je broj suspektnih lekova razvrstanih prema ATC klasifikaciji.

Tabela 12. Prikaz prijavljenih lekova pod sumnjom tokom 2011. godine prema ATC klasifikaciji

GRUPE LEKOVA (ATC klasifikacija)	Broj lekova	%
A Alimentarni trakt i metabolizam		
A03 Lekovi za funkcionalne gastrointestinalne	16	1,51
A10 Antidijabetici	6	0,57
A02 Lekovi za poremećaje aciditeta	6	0,57
A04 Antiemetici i sredstva protiv nauzeje	3	0,28
A16 Ostali lekovi koji deluju na bolesti digestivnog	3	0,28
A07 Antidijaroici, intestinalni	2	0,19
A11 Vitamini	1	0,1
A05 Terapija bolesti žučnih puteva i jetre	1	0,1
A01 Stomatološki preparat	1	0,1
A08 Preparati protiv gojaznosti isključujući dijetetske	1	0,1
Ukupno	40	3,8
B Krv i krvotvorni organi		
B01 Antikoagulansi	17	1,61
B03 Antianemici	17	1,61
B05 Sredstva za zamenu krvi i perfuzioni rastvori	2	0,19
Ukupno	36	3,41
C Kardiovaskularni sistem		
C09 Lekovi koji deluju na renin-angiotenzin sistem	66	6,26
C08 Blokatori kalcijumskih kanala	37	3,51
C10 Hipolipemici	32	3,03
C07 Blokatori beta adrenergickih receptora	18	1,7
C01 Terapija bolesti srca	11	1,04
C03 Diuretici	6	0,57
C05 Vazoprotektivi	3	0,28
C04 Periferni vazodilatatori	2	0,19
Ukupno	175	16,58

D Koža i potkožno tkivo		
D01 Antimikotici za dermatološku primenu	1	0,1
D07 Kortikosteroidi, dermatološki preparati	1	0,1
D08 Antiseptici i dezinficijensi	1	0,1
D11 Ostali dermatološki preparati	1	0,1
Ukupno	4	0,4
G Genitourinarni sistem i polni hormoni		
G03 Polni hormoni i modulatori genitalnog sistema	18	1,7
G04 Urološki lekovi	13	1,23
G01 Ginekološki antiinfektivni i antiseptici	2	0,19
Ukupno	33	3,12
H Hormonski preparati za sistemsku primenu, isključujući polne hormone i insuline		
H03 Terapija bolesti tireoideje	11	1,04
H01 Hormoni hipofize i hipotalamusa i analozi	7	0,66
H02 Kortikosteroidi za sistemsku primenu	1	0,1
H05 Homeostaza kalcijuma	1	0,1
Ukupno	20	1,9
J Antiinfektivni lekovi za sistemsku primenu		
J01 Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu	132	12,51
J05 Antivirusni lekovi za sistemsku primenu	15	1,42
J06 Imunoserumi i imunoglobulini	3	0,28
J02 Antimikotici za sistemsku primenu	1	0,1
J04 Antituberkulotici	1	0,1
J07 Vakcine	214	20,28
Ukupno	366	34,69
L Antineoplastici i imunomodulatori		
L01 Antineoplastici	67	6,35
L04 Imunosupresivna sredstva	20	1,9
L02 Endokrinološka terapija	15	1,42
L03 Imunostimulansi	11	1,04
Ukupno	113	10,71
M Mišićno-kostni sistem		
M01 Antiinflamatorni i antireumatski proizvodi	34	3,22
M03 Miorelaksansi	10	0,95
M05 Lekovi u terapiji oboljenja kostiju	10	0,95

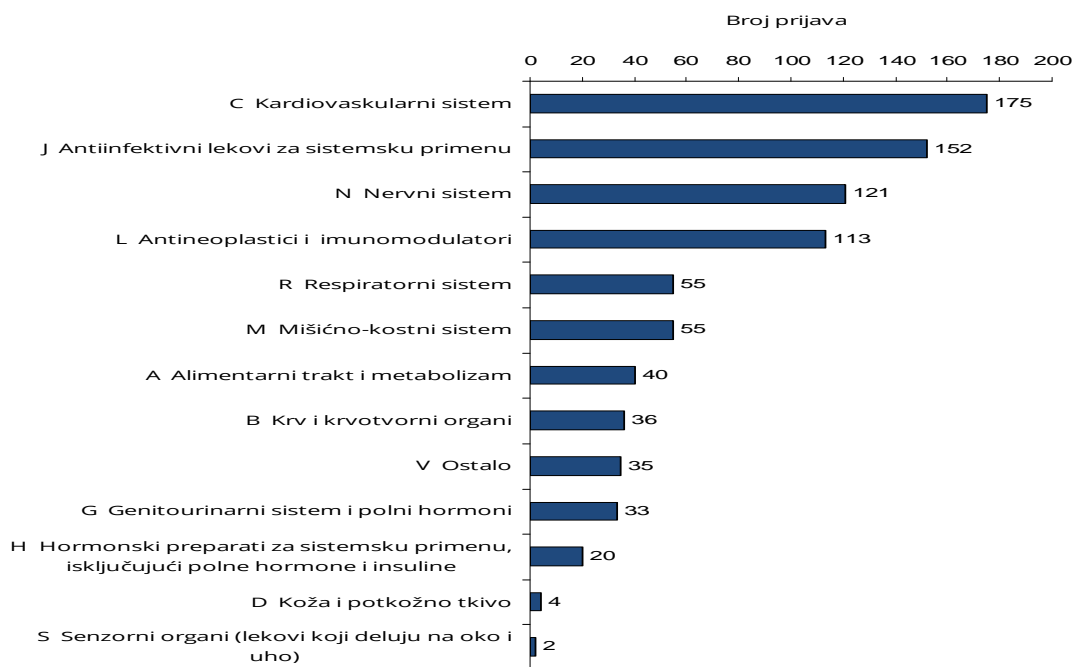
M02 Lokalni proizvodi za bolove u mišićima i zglobovima	1	0,09
Ukupno	55	5,21
N Nervni sistem		
N05 Psiholeptici (antipsihotici, anksiolitici, hipnotici i sedativi)	48	4,55
N06 Psihoanaleptici (antidepresivi, psihostimulansi i nootropni lekovi, psiholeptici i psihoanaleptici u kombinaciji i lekovi za terapiju demencije)	25	2,37
N03 Antiepileptici	23	2,18
N02 Analgetici	14	1,33
N04 Antiparkinsonici	6	0,57
N01 Anestetici	3	0,28
N07 Ostali lekovi koji deluju na nervni sistem	2	0,19
Ukupno	121	11,47
R Respiratorni sistem		
R03 Lekovi koji se primenjuju u opstruktivnoj bolesti pluca	41	3,89
R06 Antihistaminici za sistemsku primenu	8	0,76
R01 Nazalni preparati	3	0,28
R05 Lekovi protiv kašlja i prehlade	3	0,28
Ukupno	55	5,21
S Senzorni organi (lekovi koji deluju na oko i uho)		
S01 Lekovi koji deluju na oko	2	0,19
Ukupno	2	0,19
V Ostalo		
V08 Kontrastna sredstva	30	2,84
V03 Svi ostali terapijski proizvodi	5	0,47
Ukupno	35	3,31

Najviše prijavljenih lekova pod sumnjom, odnosi se na lekove iz grupe J (*Antiinfektivni lekovi za sistemsku primenu*). Ukoliko se iz pregleda isključe slučajevi NRV, najviše prijavljenih lekova pod sumnjom odnosi se na lekove iz grupe C (*Kardiovaskularni sistem*). Grupe evidentiranih lekova (neuključujući vakcine) sa opadajućom učestalošću prijavljivanja prikazane su u tabeli 13 i na slici 8.

Tabela 13. Prikaz grupa prijavljenih lekova pod sumnjom prema ATC klasifikaciji u 2011. godini

GRUPE LEKOVA (ATC klasifikacija)	Broj lekova	%
C Kardiovaskularni sistem	175	20,81
J Antiinfektivni lekovi za sistemsku primenu	152	18,07
N Nervni sistem	121	14,39
L Antineoplastici i imunomodulatori	113	13,44
R Respiratorni sistem	55	6,54
M Mišićno-kostni sistem	55	6,54
A Alimentarni trakt i metabolizam	40	4,75
B Krv i krvotvorni organi	36	4,28
V Ostalo	35	4,16
G Genitourinarni sistem i polni hormoni	33	3,92
H Hormonski preparati za sistemsku primenu, isključujući polne hormone i insuline	20	2,38
D Koža i potkožno tkivo	4	0,48
S Senzorni organi (lekovi koji deluju na oko i uho)	2	0,24
UKUPNO	841	100

Slika 8. Prikaz grupa prijavljenih lekova pod sumnjom prema ATC klasifikaciji u 2011. godini

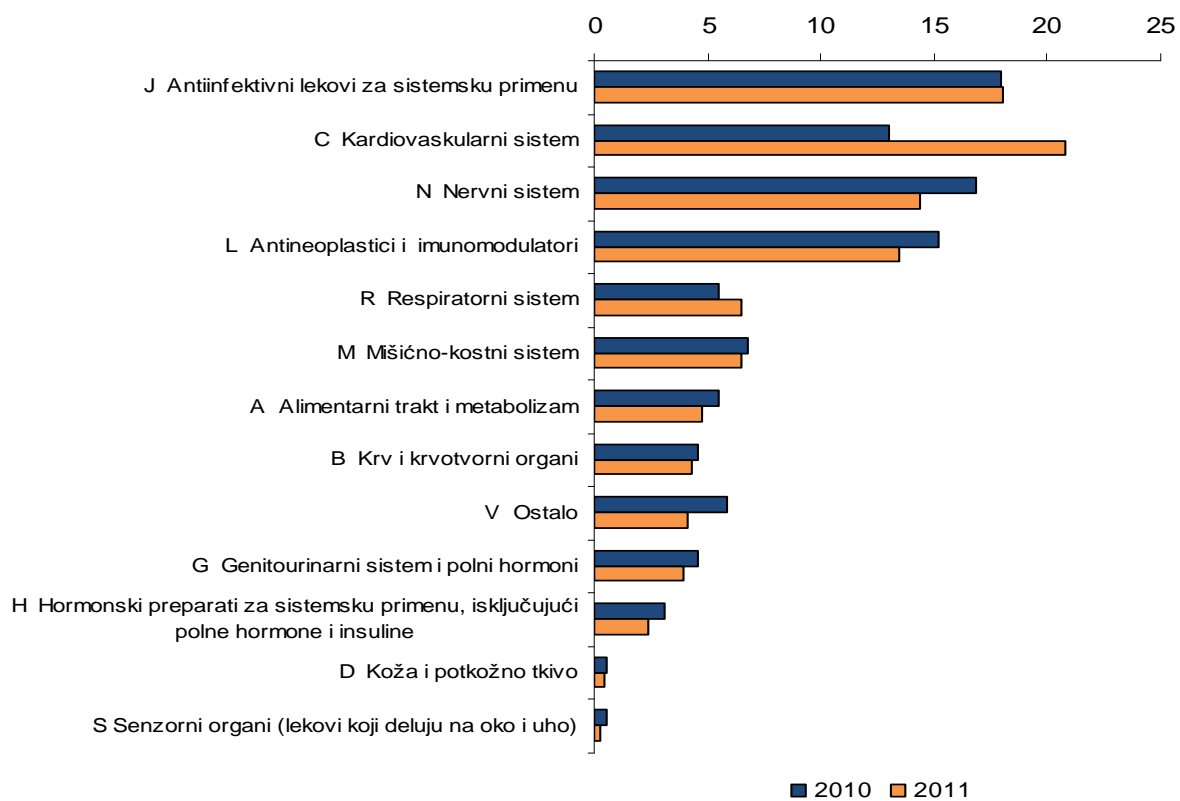


Podaci o učestalosti prijavljenih lekova pod sumnjom (neuključujući vakcine) iz različitih ATC grupa za 2011. godinu mogu se uporediti sa podacima iz 2010. godine (tabela 13, slika 9), gde se primećuje porast prijavljivanja lekova pod sumnjom da su doveli do ispoljavanja neželjenih reakcija iz ATC grupe C (*Kardiovaskularni sistem*).

Tabela 13. Grupe lekova na koje su prijavljene neželjene reakcije u 2010. i 2011. godini

GRUPE LEKOVA (ATC klasifikacija)	Br. lekova 2010	%	Br. lekova 2011	%
J Antiinfektivni lekovi za sistemsku primenu	98	17,95	152	18,07
C Kardiovaskularni sistem	71	13,0	175	20,81
N Nervni sistem	92	16,85	121	14,39
L Antineoplastici i imunomodulatori	83	15,20	113	13,44
R Respiratorni sistem	30	5,5	55	6,54
M Mišićno-kostni sistem	37	6,77	55	6,54
A Alimentarni trakt i metabolizam	30	5,5	40	4,75
B Krv i krvotvorni organi	25	4,58	36	4,28
V Ostalo	32	5,86	35	4,16
G Genitourinarni sistem i polni hormoni	25	4,58	33	3,92
H Hormonski preparati za sistemsku primenu, isključujući polne hormone i insuline	17	3,11	20	2,38
D Koža i potkožno tkivo	3	0,55	4	0,48
S Senzorni organi (lekovi koji deluju na oko i uho)	3	0,55	2	0,24
UKUPNO	546	100	841	100

Slika 9. Prikaz grupa lekova na koje su prijavljene NR u 2010. i 2011. godini



Zaključak:

Analizom slučajeva NRL koji su u 2011. godini prijavljeni NCF-u, zabeležen je porast broja prijavljenih slučajeva NRL u odnosu na prethodne godine, što je rezultat intenzivnog rada ALIMS-a na edukaciji i informisanju kako ZR tako i ND za lek o značaju prijavljivanja NRL.

Porast broja prijavljenih slučajeva NRL ne podrazumeva problem u kvalitetu leka, efikasnosti ili bezbednosti primenjenih lekova, već dobru praksu njihovog prijavljivanja koja obezbeđuje izuzetno važne dodatne informacije o leku. Ukoliko je stopa prijavljivanja za određenu kombinaciju *lek - neželjena reakcija* značajno veća od očekivane, generiše se signal koji se dalje prati i ako to situacija zahteva ALIMS preduzima potrebne regulatorne mere koje mogu uključiti izmenu informacija o leku, informisanje zdravstvenih radnika, pacijenata i javnosti i ako je potrebno donosi odluku o privremenom ili trajnom prestanku važenja dozvole za lek.

Od ukupnog broja slučajeva koji su tokom 2011. godine prijavljeni ALIMS-u, ND su prijavili 35,86%, što predstavlja najveći zabeležen broj prijave od strane ND u dosadašnjim izveštajima i ukazuje na veću aktivnost odgovornih lica za farmakovigilancu proisteklu iz napora ALIMS-a usmerenog na edukaciju, informisanje i bolju saradnju sa ND, kao i povećanje svesti o odgovornosti u ciklusu praćenja i nadziranja bezbednosnog profila svojih lekova na tržištu.

Očekivanja ALIMS-a su da broj prijave NRL od strane ND u narednim godinama preuzime primat nad brojem prijave prosleđenih direktno od strane zdravstvenih radnika, što predstavlja trend u zemljama sa razvijenim sistemima farmakovigilance.