



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

2024



Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije ALIMS

Nacionalni centar za farmakovigilancu NCF

Vojvode Stepe 458 • 11221 Beograd • Republika Srbija

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

E nezeljene.reakcije@alims.gov.rs • **W** www.alims.gov.rs

Sadržaj

1	Opšte informacije	4
2	Broj prijavljenih slučajeva na godišnjem nivou	5
3	Struktura prijavljenih slučajeva i izveštači	7
3.1	Ukupan broj prijava	7
3.1.1	Načini prijavljivanja	11
3.2	Prijave neželjenih reakcija na lekove	12
3.2.1	Prijave koje su dostavili nosioci dozvole za lek	13
3.2.2	Prijave od zdravstvenih radnika i pacijenata	14
3.3	Prijave neželjenih događaja nakon imunizacije	15
3.3.1	Izveštači za NDNI	16
4	Analiza prijavljenih slučajeva neželjenih reakcija	17
4.1	Karakteristike pacijenata prema polu i uzrastu	17
4.2	Neželjene reakcije	19
4.3	Lekovi pod sumnjom	22
5	Zaključak	27

Akronimi

ALIMS	Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
ATC	Anatomsko-terapijsko-hemijska klasifikacija
DZ	Dom zdravlja
ICSR	Bezbednosni izveštaj o pojedinačnom slučaju neželjenih reakcija (eng. <i>Individual Case Safety Report</i>)
IZJZS	Institut za javno zdravlje Srbije
MedDRA	Medicinski rečnik za regulatorne poslove (eng. <i>Medical Dictionary for Regulatory Activities</i>)
NCF	Nacionalni centar za farmakovigilancu
ND	Nosilac dozvole za lek
NRL	Neželjena reakcija na lek
NDNI	Neželjeni događaj nakon imunizacije
NRV	Neželjena reakcija na vakcinu
PIL	Uputstvo za lek (eng. <i>Package leaflet</i>)
PPN	Pojačani pasivni nadzor
PT	Preporučeni termin (eng. <i>Preffered Term</i>)
SmPC	Sažetak karakteristika leka (eng. <i>Summary of product characteristics</i>)
SOC	Klasa sistema organa (eng. <i>System Organ Class</i>)
SZO	Svetska zdravstvena organizacija
UMC	SZO Centar za praćenje neželjenih reakcija u Upsali (eng. <i>The Uppsala Monitoring Centre</i>)
ZR	Zdravstveni radnici
ZZJZ	Zavod za javno zdravlje

1 Opšte informacije

Na osnovu Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima („Službeni glasnik RS“, broj 30/2010, 107/2012, 105/2017–dr. zakon i 113/2017–dr. zakon) i pripadajućeg Pravilnika o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lekove („Službeni glasnik RS“, broj 64/2011, 75/2017, 82/2017 ispr. i 107/2023) **Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS)**, nadležna je za praćenje neželjenih reakcija na lekove u Republici Srbiji, odnosno **farmakovigilancu**. Poslove farmakovigilance ALIMS obavlja preko svog **Nacionalnog centra za farmakovigilancu (NCF)**.

Zdravstveni radnici i pacijenti, odnosno korisnici leka, mogu da prijave sumnju na neželjene reakcije direktno ALIMS-u ili preko nosilaca dozvole za lek. Pored navedenog, na osnovu Zakona o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti („Službeni glasnik RS“, broj 15/2016), kao i Pravilnika o prijavljivanju zaraznih bolesti i drugih zdravstvenih pitanja („Službeni glasnik RS“, broj 44/2017 i 58/2018), Institut za javno zdravlje Srbije (IZJZS) „Dr Milan Jovanović Batut“ prikuplja prijave slučajeva neželjenih događaja nakon imunizacije (NDNI) koje prosleđuju lekari u okviru nacionalnog sistema nadzora nad NDNI. IZJZS „Dr Milan Jovanović Batut“ i ALIMS kontinuirano razmenjuju podatke o prijavljenim slučajevima NDNI.

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. Imajući u vidu navedeno, ukupan broj zabeleženih pojedinačnih neželjenih reakcija, odnosno lekova pod sumnjom, veći je od ukupnog broja zabeleženih prijava, odnosno slučajeva neželjenih reakcija na lek.

Prijavljivanje neželjenih reakcija je pokazatelj dobre prakse u farmakovigilanci koja obezbeđuje važne dodatne informacije o leku. Kada se detektuje informacija o bezbednosti leka koja ranije nije bila poznata ili dovoljno dokumentovana, generiše se signal koji se prati i analizira. Ukoliko se na osnovu procene svih dostupnih podataka potvrdi da je reč o novom bezbednosnom riziku, ALIMS preduzima odgovarajuće regulatorne mere npr. dodavanje novog neželjenog dejstva ili upozorenja u informacije o leku (SmPC i PIL).

Ovo je **devetnaesti** godišnji izveštaj ALIMS-a o prijavljivanju neželjenih reakcija na lekove u Republici Srbiji i odnosi se na **2024.** godinu.

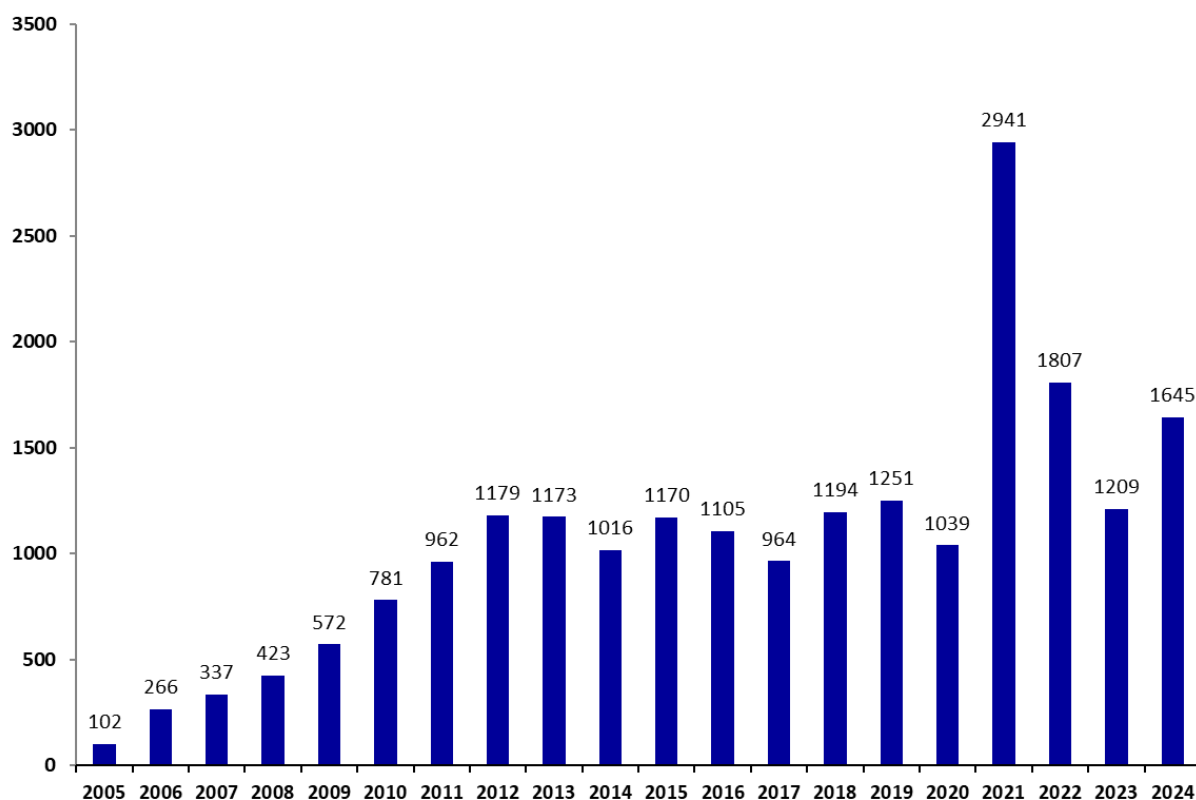
2 Broj prijavljenih slučajeva na godišnjem nivou

U 2024. godini Nacionalnom centru za farmakovigilancu (NCF) Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) prijavljeno je ukupno **1645** slučajeva neželjenih reakcija (ICSR). Reč je o slučajevima neželjenih reakcija na lekove (uključujući i vakcine) koji su zabeleženi na teritoriji Republike Srbije i koji su prijavljeni NCF-u direktno od strane zdravstvenih radnika (ZR) i pacijenata ili preko nosilaca dozvole za lek (ND). Ukupan broj prijavljenih slučajeva neželjenih reakcija u 2024. godini (1645) veći je za 36 % u odnosu na 2023. godinu (1209).

U nastavku je dat pregled broja slučajeva na godišnjem nivou za period 2005-2024, kao i pregled broja slučajeva na godišnjem nivou na milion stanovnika za isti period (tabela 1, slike 1 i 2). Zapaža se da je najveći broj prijava zabeležen 2021. godine prvenstveno usled prijavljivanja neželjenih događaja nakon imunizacije (NDNI) vakcinama protiv bolesti COVID-19 (videti Godišnji izveštaj o prijavljivanju NRL za 2021), a zatim 2022. kada su prijave NDNI takođe bile znatno zastupljene (videti Godišnji izveštaj o prijavljivanju NRL za 2022). Ako se izuzmu navedene dve godine, uočava se da je 2024. prijavljen najveći broj prijava na godišnjem nivou.

Tabela 1. Ukupan broj prijavljenih slučajeva neželjenih reakcija na godišnjem nivou u Republici Srbiji tokom poslednjih dvadeset godina (2005-2024)

Godina	Ukupan broj prijavljenih slučajeva neželjenih reakcija
2005	102
2006	266
2007	337
2008	423
2009	572
2010	781
2011	962
2012	1179
2013	1173
2014	1016
2015	1170
2016	1105
2017	964
2018	1194
2019	1251
2020	1039
2021	2941
2022	1807
2023	1209
2024	1645



Slika 1. Ukupan broj prijavljenih slučajeva neželjenih reakcija na godišnjem nivou u Republici Srbiji tokom poslednjih dvadeset godina (2005-2024)



Slika 2. Ukupan broj prijavljenih slučajeva neželjenih reakcija na godišnjem nivou na milion stanovnika* u Republici Srbiji tokom poslednjih dvadeset godina (2005-2024)

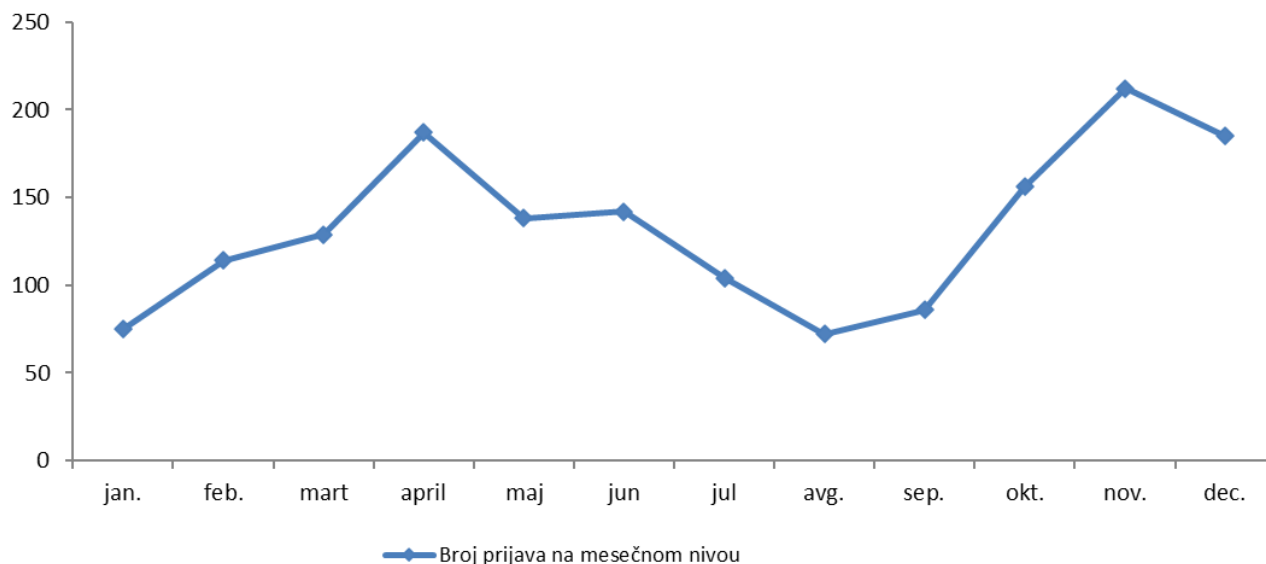
* - pri ovom proračunu u periodu 2005-2011. korišćen je podatak o broju stanovnika u Republici Srbiji od 7,5 miliona (prema popisu stanovništva iz 2002), za period 2012-2021. godina 7,2 miliona (prema popisu stanovništva iz 2011), a za 2022-2024. godinu 6,6 miliona (prema popisu stanovništva iz 2022).

3 Struktura prijavljenih slučajeva i izveštaji

3.1 Ukupan broj prijava

Među slučajevima koji su prijavljeni ALIMS-u tokom 2024. godine (1645), **1600** je bilo adekvatno dokumentovano i zadovoljilo je kriterijume za unos u nacionalnu bazu neželjenih reakcija *VigiFlow*, te je prosleđeno u globalnu bazu *VigiBase* koju vodi Kolaborativni centar Svetske zdravstvene organizacije (SZO) za praćenje NRL u Upsali (*The Uppsala Monitoring Centre* - UMC). **U nastavku ovog izveštaja dat je detaljniji prikaz podataka dobijenih analizom 1600 prijava koje su bile adekvatno dokumentovane (tj. validne).**

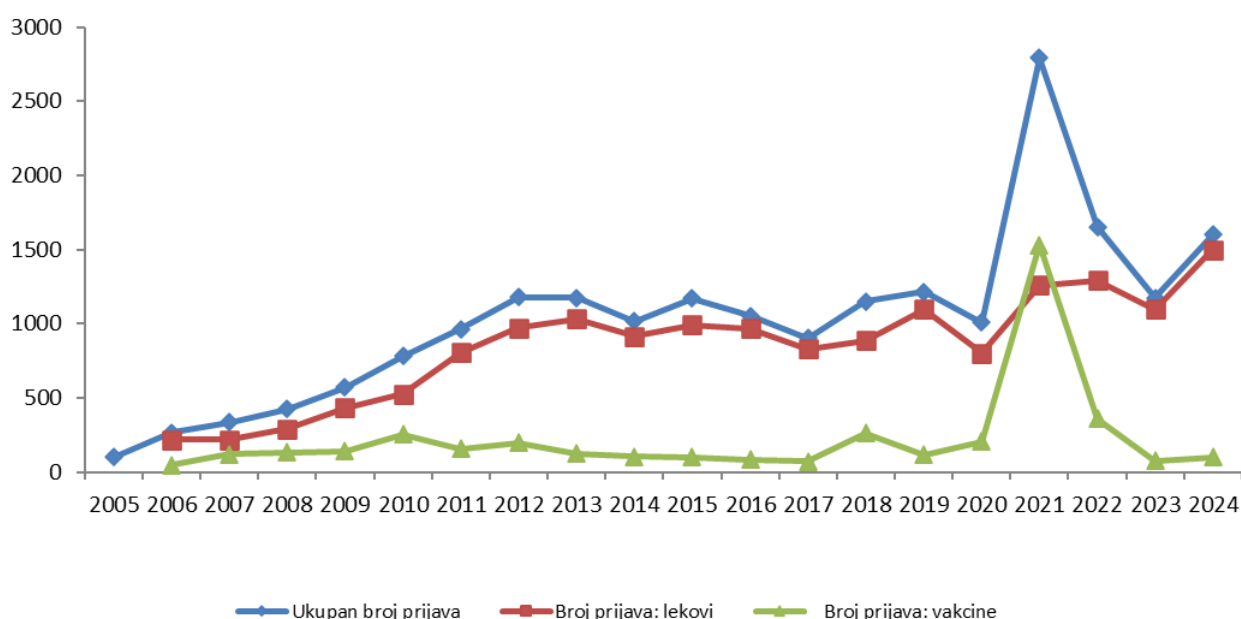
Dinamika prijavljivanja neželjenih reakcija na mesečnom nivou tokom 2024. prikazana je na slici 3. Najveći broj prijava je zabeležen tokom meseca novembra. Kao i prethodnih godina beleži se porast broja prijava krajem godine, tj. tokom novembra i decembra meseca, što se dovodi u vezu sa globalnom kampanjom #MedSafetyWeek koja je, u svrhu podizanja svesti o značaju prijavljivanja neželjenih reakcija, sprovedena u periodu od 4. do 10. novembra 2024. Detaljne informacije o kampanji #MedSafetyWeek dostupne su na internet stranicama ALIMS-a, odnosno [ovde](#).



Slika 3. Dinamika prijavljivanja neželjenih reakcija na mesečnom nivou tokom 2024. godine

Od 1600 validnih slučajeva neželjenih reakcija, 100 slučajeva (6,25%) se odnosi na vakcine (NDNI), a preostalih 1500 (93,75%) na ostale lekove.

Prikaz broja validnih prijava neželjenih reakcija na lekove i vakcine, kao i ukupnog broja validnih prijava u poslednjih dvadeset godina dat je na slici 4.



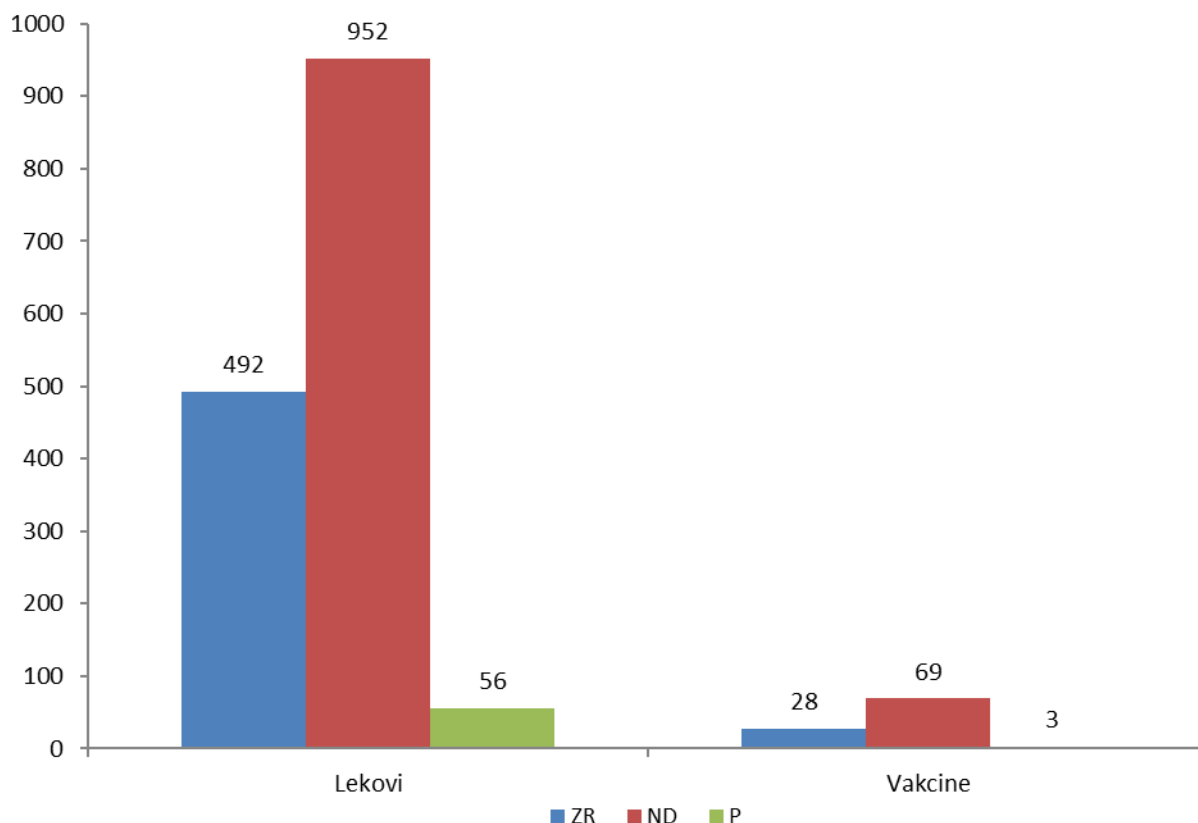
Slika 4. Broj validnih prijava neželjenih reakcija na godišnjem nivou u Republici Srbiji tokom poslednjih dvadeset godina (2005-2024)

Kao što je već komentarisano, jasno se uočava na slici 4 da je 2021. evidentiran najveći ukupan broj validnih prijava na godišnjem nivou kada je zabeležen i najveći broj prijava koje se odnose na vakcine. Takođe se zapaža da je 2024. godine zabeležen najveći broj prijava neželjenih reakcija na lekove (ne uključujući vakcine).

Od 1600 validnih slučajeva koji su zabeleženi tokom 2024. najveći broj potiče od nosilaca dozvole za lek (ND), koji su dostavili 1021 prijavu (63,8%). Zdravstveni radnici (ZR) su prijavili direktno ALIMS-u 520 slučajeva (32,5%), a pacijenti 59 (3,7%) (tabela 2, slika 5).

Tabela 2. Prikaz broja prijava neželjenih reakcija na lekove i vakcine koje su zabeležene tokom 2024. godine prema izveštaču

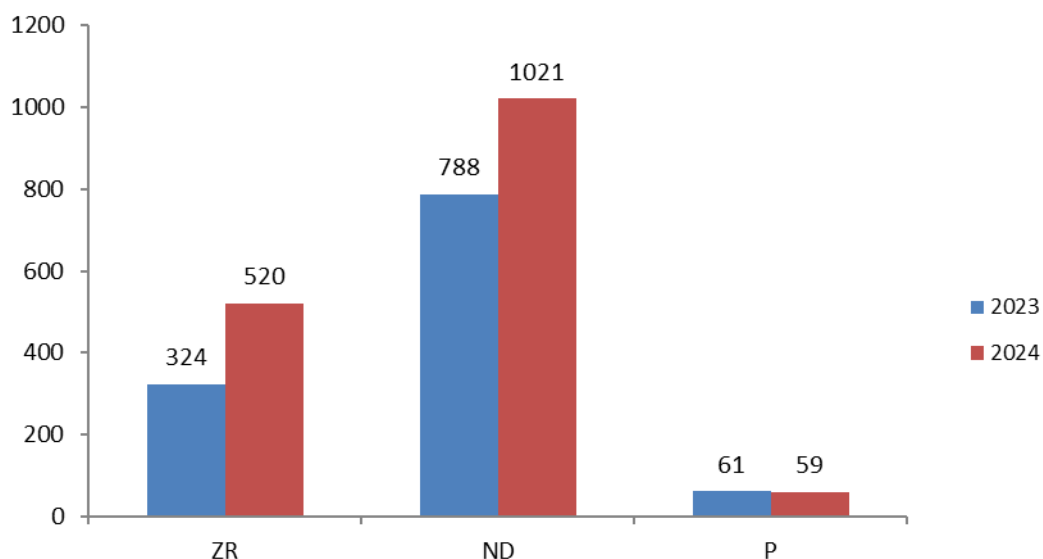
Izveštač	Broj prijava NRL	Broj prijava NDNI	Ukupno
Zdravstveni radnici	492	28	520
Nosioci dozvole za lek	952	69	1021
Pacijenti	56	3	59
Ukupno	1500	100	1600



Slika 5. Prikaz broja prijava neželjenih reakcija na lekove i vakcine koje su zabeležene tokom 2024. godine prema izveštaču

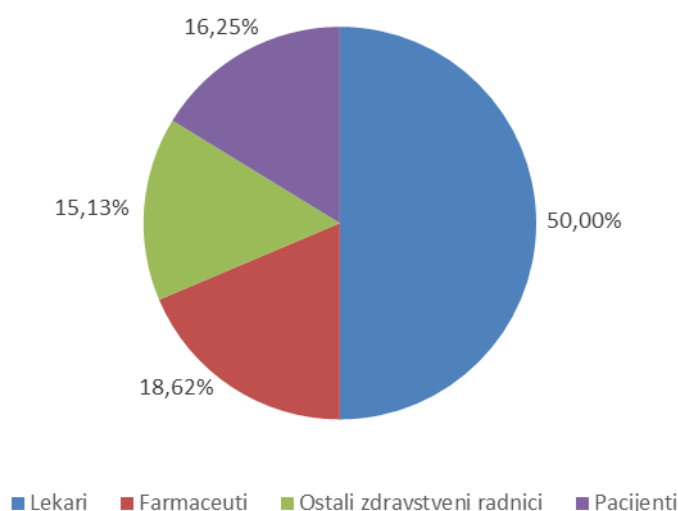
Na osnovu prikazanih podataka o broju prijava prema izveštaču (tabela 2, slika 5), konstatuje se da među prijavama neželjenih reakcija na lekove i na vakcine koje su zabeležene tokom 2024. dominiraju prijave koje su dostavili nosioci dozvola.

Na sledećoj slici dat je uporedni pregled ukupnog broja prijava prema izveštaču za 2024. i 2023. godinu. U odnosu na 2023. godinu, tokom 2024. beleži se veći ukupni broj prijava od zdravstvenih radnika (za 60,5%) i nosilaca dozvole (za 29,5%), a manji broj prijava od pacijenata (za 3,3%).



Slika 6. Uporedni prikaz ukupnog broja prijava prema izveštaču za 2024. i 2023. godinu

Prema primarnom izveštaču, tj. izveštaču koji je prijavio slučaj direktno ALIMS-u ili nosiocu dozvole za lek, odnosno prema autoru publikovanog rada, raspodela prijava neželjenih reakcija zabeleženih 2024. godine je sledeća: lekari su primarni izveštači u 800 prijava (50,00%), farmaceuti u 298 (18,62%), pacijenti u 260 prijava (16,25%), a ostali zdravstveni radnici u 242 (15,33%). Prikazano na slici 7.

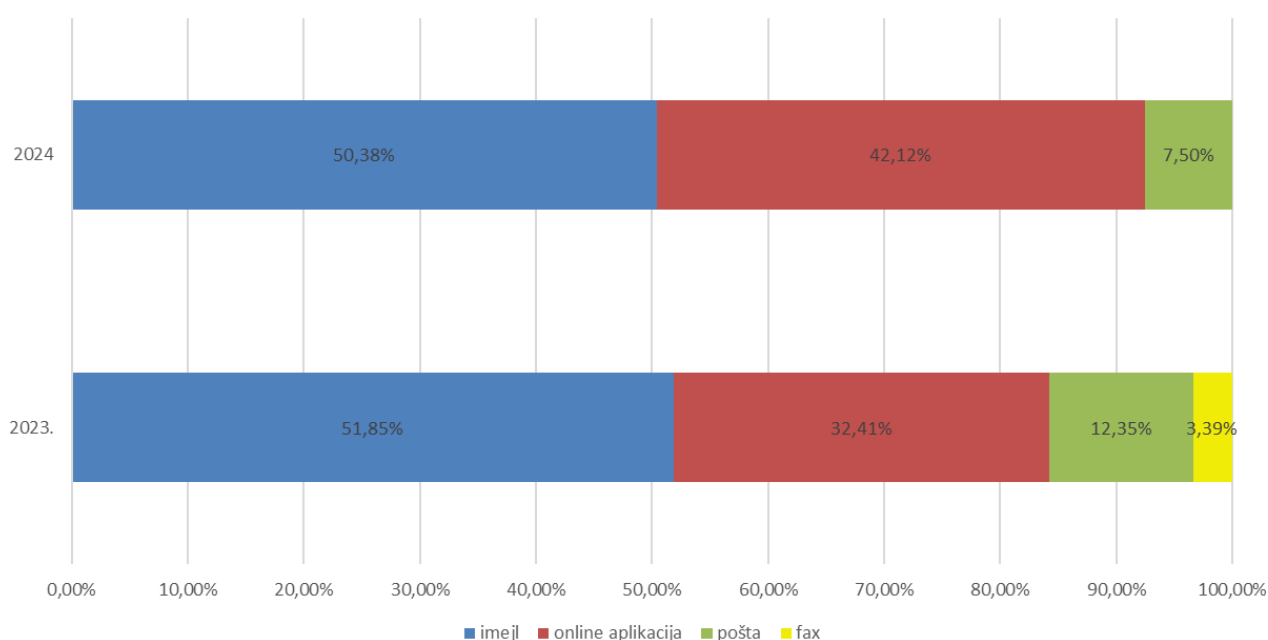


Slika 7. Raspodela slučajeva NR prijavljenih 2024. godine prema primarnom izveštaču

3.1.1 Načini prijavljivanja

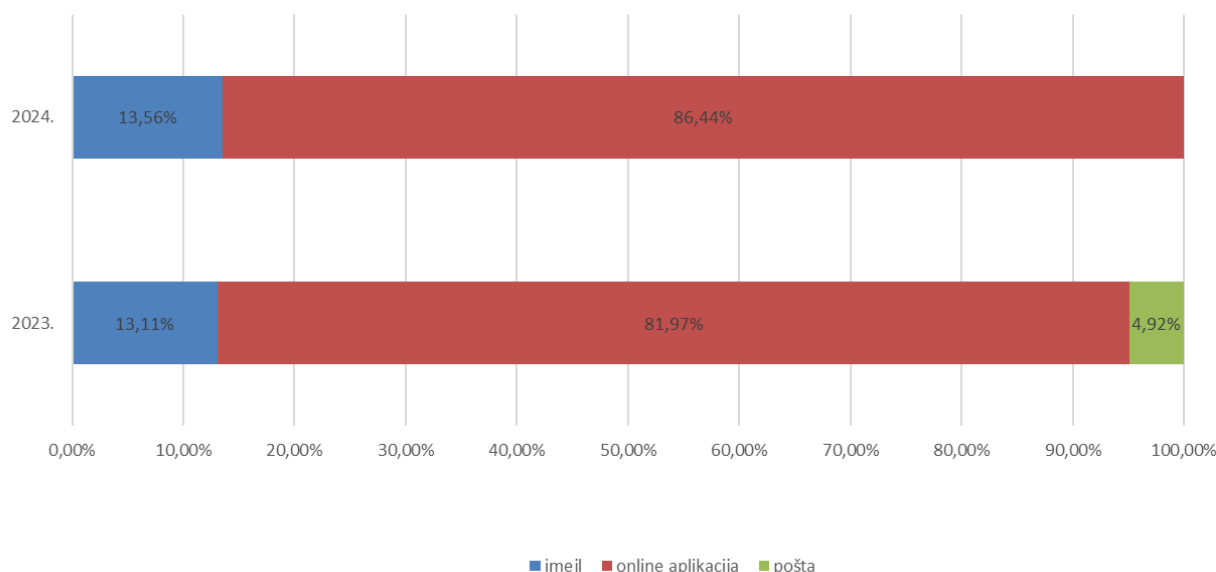
Zdravstveni radnici i pacijenti mogu da prijave sumnju na neželjene reakcije na lekove (uključujući vakcine) direktno ALIMS-u putem online aplikacije dostupne na internet stranicama ALIMS-a ili popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenih reakcija na lek (takođe dostupan na internet stranicama ALIMS-a), i prosleđivanjem prijave imejlom, telefaksom ili poštom, odnosno dostavljanjem neposredno na adresu ALIMS-a.

Prijavljivanje putem imejla izdvaja se kao najčešće korišćeni način kojim su zdravstveni radnici dostavljali prijave sumnji na neželjene reakcije tokom 2024. godine (50,38%), zatim sledi prijavljivanje preko *online* aplikacije (42,12%) i poštom (7,50%). Na slici 8 dat je uporedni pregled načina kojim su zdravstveni radnici prijavljivali sumnje na neželjene reakcije tokom 2024. i 2023. godine. Tokom obe godine beleži se veće učešće elektronskih načina prijavljivanja (imejl i *online* aplikacija). U toku 2024. evidentira se pad u broju prijava koje su poslate poštom, a prvi put nijedna prijava nije zaprimljena faksom.



Slika 8. Uporedni prikaz načina kojim su zdravstveni radnici prijavljivali NR u 2024. i 2023. godini

Tokom 2024. godine, pacijenti, odnosno korisnici leka, najčešće su za prijavljivanje neželjenih reakcija koristili *online* aplikaciju (86,44%), a zatim slanje prijave imejlom (13,56%). Na slici 9 dat je uporedni pregled načina kojima su pacijenti prijavljivali sumnje na neželjene reakcije tokom 2024. i 2023. godine. Tokom obe godine *online* aplikacija je bila najzastupljeniji način kojim su pacijenti prijavljivali sumnje na neželjene reakcije. Prvi put tokom 2024. nije zaprimljena nijedna prijava od pacijenata poslata poštom.



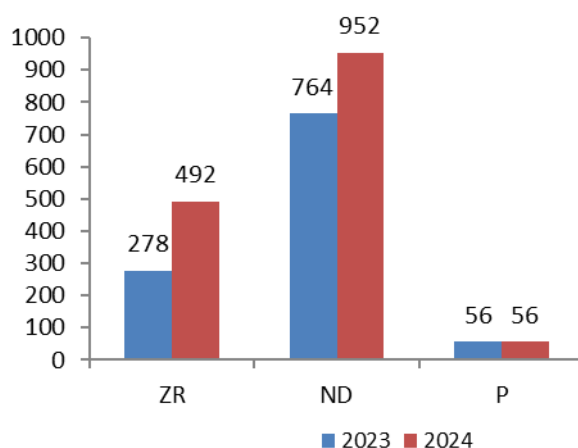
Slika 9. Uporedni prikaz načina kojim su pacijenti prijavljivali NR u 2024. i 2023. godini

Zdravstveni radnici i pacijenti, odnosno korisnici leka, mogu da prijave neželjene reakcije i preko nosilaca dozvole za lek, koji su u obavezi da prijave dostave ALIMS-u na način definisan u *Uputstvu za prijavljivanje slučajeva neželjenih reakcija*, koje je dostupno na internet stranicama ALIMS-a.

3.2 Prijave neželjenih reakcija na lekove

Tokom 2024. godine ALIMS-u je prijavljeno **1500** slučajeva neželjenih reakcija na lekove (ne uključujući vakcine). Od 1500 slučajeva NRL nosioci dozvole za lek su dostavili 952 prijave (63,47%), zdravstveni radnici su ALIMS-u prijavili 452 slučaja (32,8%), a pacijenti 56 (3,73%).

Na sledećoj slici dat je uporedni pregled broja prijava NRL prema izveštaju za 2024. i 2023. godinu, gde se uočava da je u odnosu na 2023. tokom 2024. zabeležen značajno veći broj prijava NRL od zdravstvenih radnika (za 76,98%). Takođe, zabeležen je i veći broj prijava od nosilaca dozvole za lek (za 24,61%) dok je evidentiran isti broj prijava od pacijenata (56).



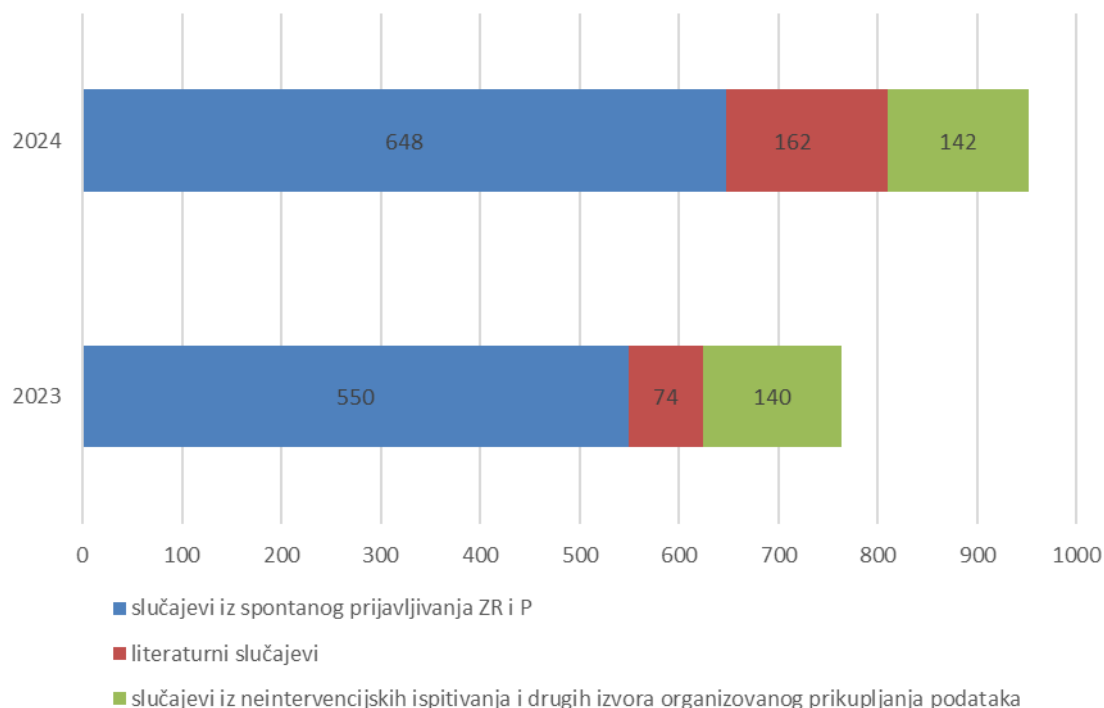
Slika 10. Uporedni prikaz broja prijava NRL prema izveštaču za 2024. i 2023. godinu

3.2.1 Prijave koje su dostavili nosioci dozvole za lek

Kao i prethodnih godina, tokom 2024. godine najveći broj prijava NRL (ne uključujući vakcine) ALIMIS-u su dostavili ND, i to 952 prijave, što čini 63,47% prijavljenih slučajeva NRL. Veće angažovanje ND u prijavljivanju NRL (slika 10) je očekivano imajući u vidu propisane obaveze ND za sprovođenje aktivnosti postmarketinškog praćenja bezbednosti lekova.

Tokom 2024. ukupno je 47 ND dostavljalo prijave NRL sa teritorije Republike Srbije. Prema analizi validnih prijava NRL, najveći udeo u prijavljivanju imala je kompanija Merck (142; 15,33%), zatim slede Novartis (110; 11,55%), Roche (76; 7,98%), Amicus (73; 7,67%), PharmaSwiss (70; 7,35%), AstraZeneca (69; 7,25%), Boehringer Ingelheim (66; 6,93%), Janssen (59; 6,20%), Hemofarm (50, 5,25%) i dr. U odnosu na 2023. godinu, najizraženije povećanje u broju dostavljenih prijava tokom 2024. uočeno je kod kompanije Novartis (oko 3,5 puta veći broj prijava).

Među prijavama NRL koje su ALIMIS-u prosledili ND, 648 (68,07%) je poreklom iz spontanog prijavljivanja zdravstvenih radnika i pacijenata, 162 (17,02%) je literaturnog porekla, a 142 (14,91%) potiče iz neintervencijskih ispitivanja i drugih izvora organizovanog prikupljanja podataka (eng. *solicited*). Na slici 11 dat je uporedni prikaz izvora prijava koje su nosioci dozvola dostavljali ALIMIS-u tokom 2024. i 2023. Uočava se da je 2024. zabeležen veći broj prijava iz sva tri navedena izvora.

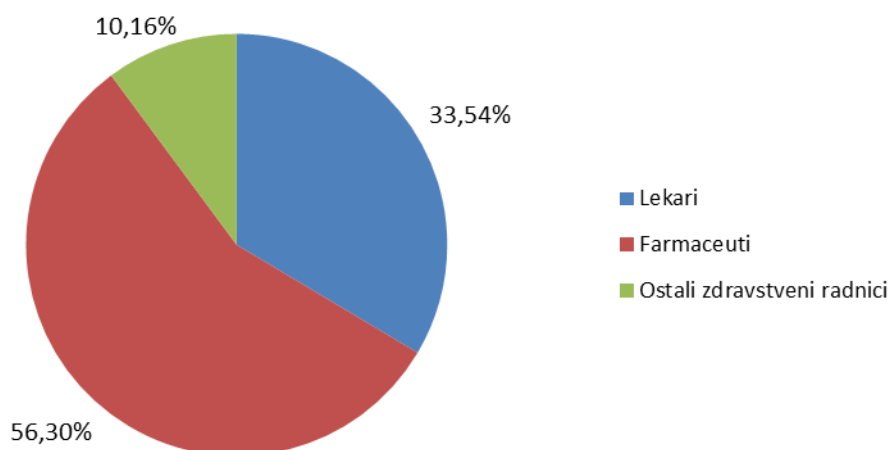


Slika 11. Uporedni prikaz izvora prijava NRL od ND za 2024. i 2023. godinu

3.2.2 Prijave od zdravstvenih radnika i pacijenata

Tokom 2024. godine ZR su direktno ALIMS-u prijavili 492 slučaja, a prijave potiču iz ukupno 77 zdravstvenih ustanova. Najveći broj prijava dostavile su sledeće ustanove: Apotekarska ustanova Janković (164), Apotekarska ustanova Adonis (95), Univerzitetski klinički centar Srbije (28), Institut za onkologiju i radiologiju Srbije (21), Vojnomedicinska akademija (18), Univerzitetski klinički centar Niš (9), Apotekarska ustanova Benu (9).

Kao i prethodne dve godine, tokom 2024. godine (prikazano na slici 12) najveći broj sumnji na neželjene reakcije direktno ALIMS-u prijavili su farmaceuti (277; 56,30%). Zatim slede lekari (165 prijava; 33,54%) i ostali zdravstveni radnici (50 prijava, 10,16%).



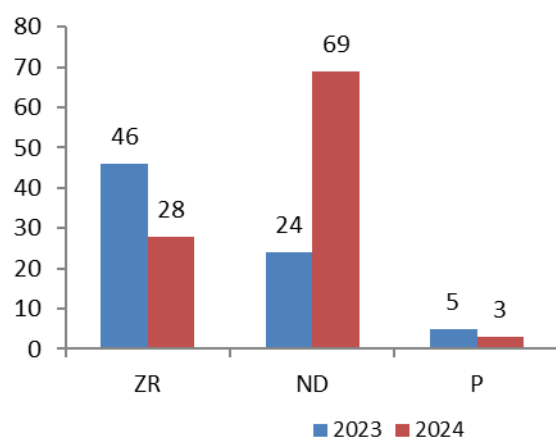
Slika 12. Udeo lekara, farmaceuta i ostalih zdravstvenih radnika u prijavljivanju NRL tokom 2024. godine

U toku 2024. godine pacijenti, odnosno korisnici leka, prijavili su 56 slučajeva neželjenih reakcija na lekove (ne uključujući vakcine).

3.3 Prijave neželjenih događaja nakon imunizacije

Tokom 2024. godine dostavljeno je 100 prijava neželjenih reakcija na vakcine, odnosno neželjenih događaja nakon imunizacije (NDNI), što u odnosu na 2023. predstavlja za 33,33 % veći broj prijava NDNI.

Na slici 13 dat je uporedni pregled broja prijava na vakcine (NDNI) prema izveštaju za 2024. i 2023. godinu. U odnosu na 2023, tokom 2024. beleži se veći broj prijava od nosilaca dozvole za lek (za 185 %), dok je zabeležen manji broj prijava NDNI od zdravstvenih radnika (za 39,13%), kao i manji broj prijava NDNI od pacijenata (za 40%).



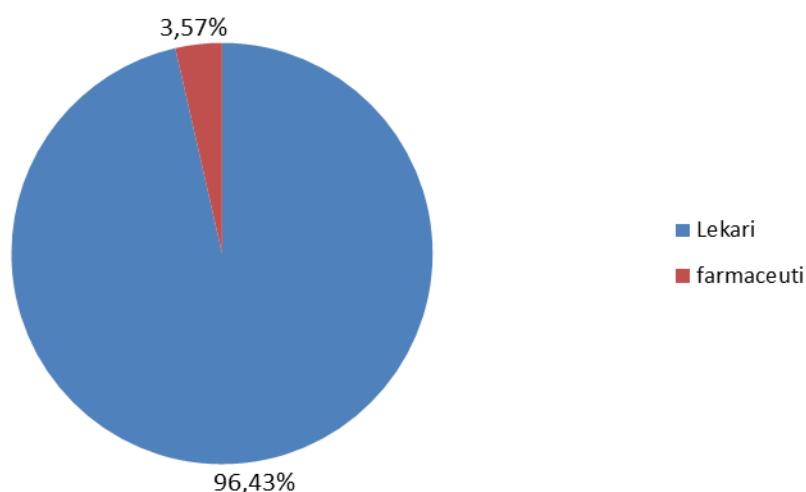
Slika 13. Uporedni prikaz broja prijava na vakcine prema izveštaču za 2024. i 2023. godinu

3.3.1 Izveštači za NDNI

Tokom 2024. zdravstveni radnici su prijavili 28 slučajeva NDNI (28%), nosioci dozvole za lek dostavili su 69 slučajeva NDNI (69%), a pacijenti 3 slučaja NDNI (3%).

Prijave od zdravstvenih radnika (28) potiču iz 23 zdravstvene ustanove, a najveći broj slučajeva NDNI prijavili su: Dom zdravlja Novi Beograd (3), Dom zdravlja Novi Sad (2), Dom zdravlja Kikinda (2) i Univerzitetski klinički centar Vojvodine (2).

Među ZR koji su prijavljivali NDNI većinu su činili lekari (27; 96,43%) (slika 14).



Slika 14. Udeo lekara i ostalih zdravstvenih radnika u prijavljivanju NDNI tokom 2024. godine

U toku 2024. godine 5 nosioca dozvole su dostavljali prijave NDNI: Torlak (84,06%) MSD (11,59%), Amicus (1,45%), AstraZeneca (1,45%) i Pfizer (1,45%).

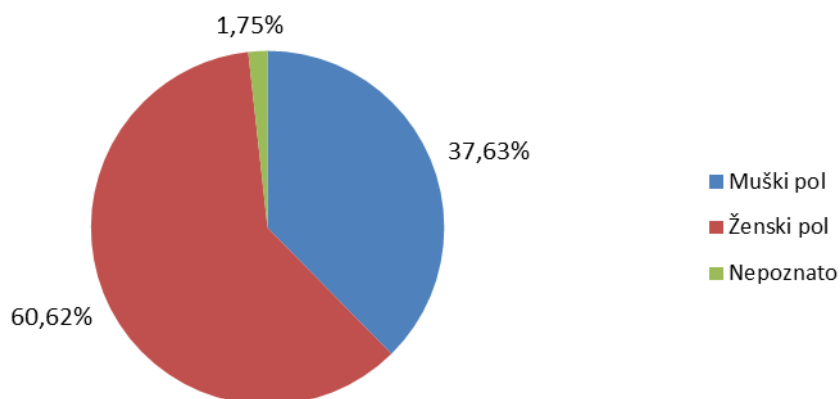
Tokom 2024. vakcinisane osobe, odnosno pacijenti, prijavili su 3 slučaja NDNI.

4 Analiza prijavljenih slučajeva neželjenih reakcija

Jedna prijava (ICSR) predstavlja jedan slučaj neželjenih reakcija na lek (uključujući i vakcine) 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. Imajući u vidu navedeno, ukupan broj zabeleženih pojedinačnih neželjenih reakcija, odnosno lekova pod sumnjom (uključujući vakcine), veći je od ukupnog broja zabeleženih prijave, odnosno slučajeva neželjenih reakcija na lek.

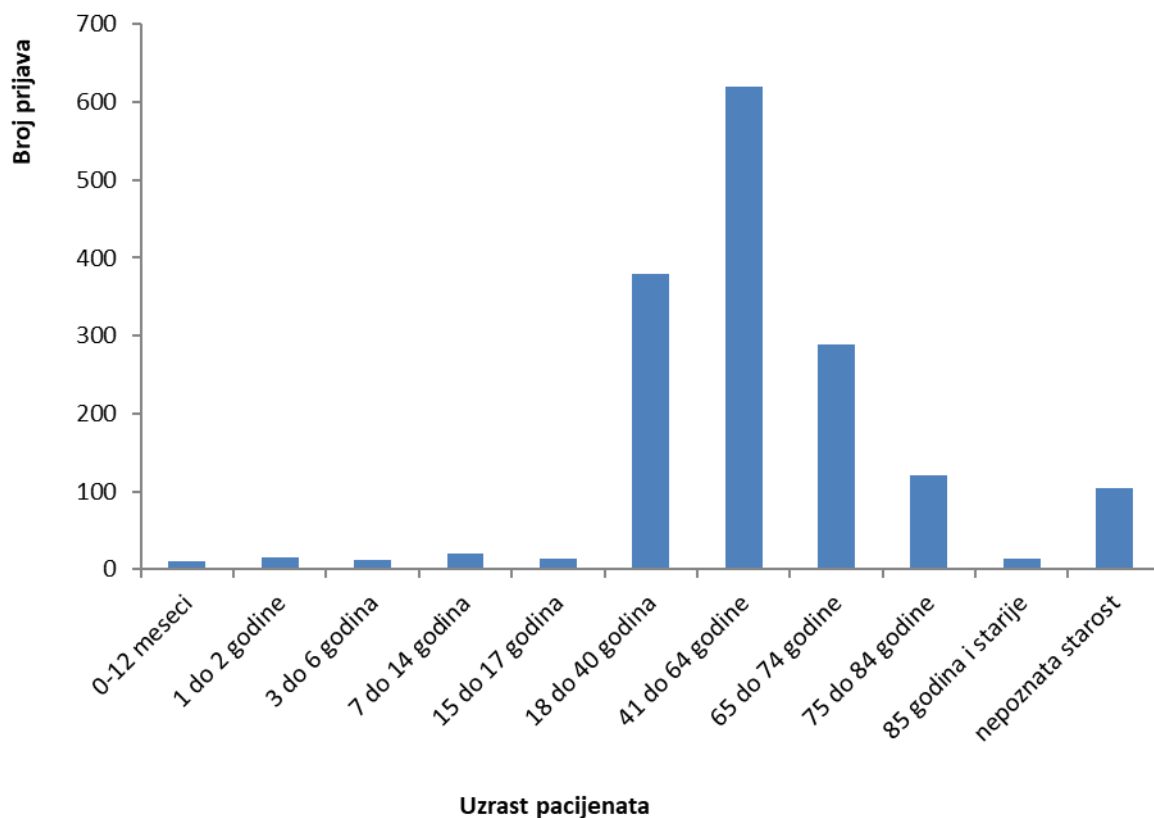
4.1 Karakteristike pacijenata prema polu i uzrastu

Kao i prethodnih godina, u slučajevima neželjenih reakcija koji su prijavljeni tokom 2024. godine (1600 validnih slučajeva) dominirao je ženski pol. Zastupljenost polova u analiziranim slučajevima prikazana je grafički na slici 15.



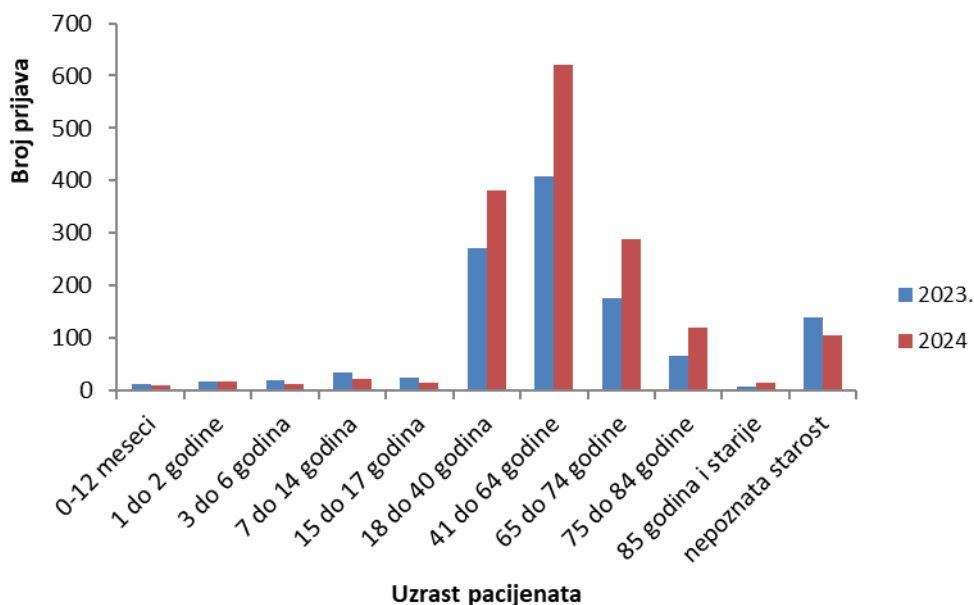
Slika 15. Raspodela slučajeva neželjenih reakcija koji su prijavljeni tokom 2024. godine prema polu pacijenata

Zastupljenost starosnih grupa pacijenata u slučajevima koji su prijavljeni tokom 2024. godine prikazana je grafički na slici 16.



Slika 16. Raspodela slučajeva neželjenih reakcija koji su prijavljeni tokom 2024. godine prema starosnoj grupi pacijenata

Kao i prethodne godine, među slučajevima neželjenih reakcija koji su prijavljeni tokom 2024. godine, najveći broj je zabeležen u starosnim grupama 41-64 godine, 18-40 godina i 65-74 godine (slika 17).



Slika 17. Raspodela slučajeva neželjenih reakcija prema starosnoj grupi pacijenata za 2024. i 2023. godinu

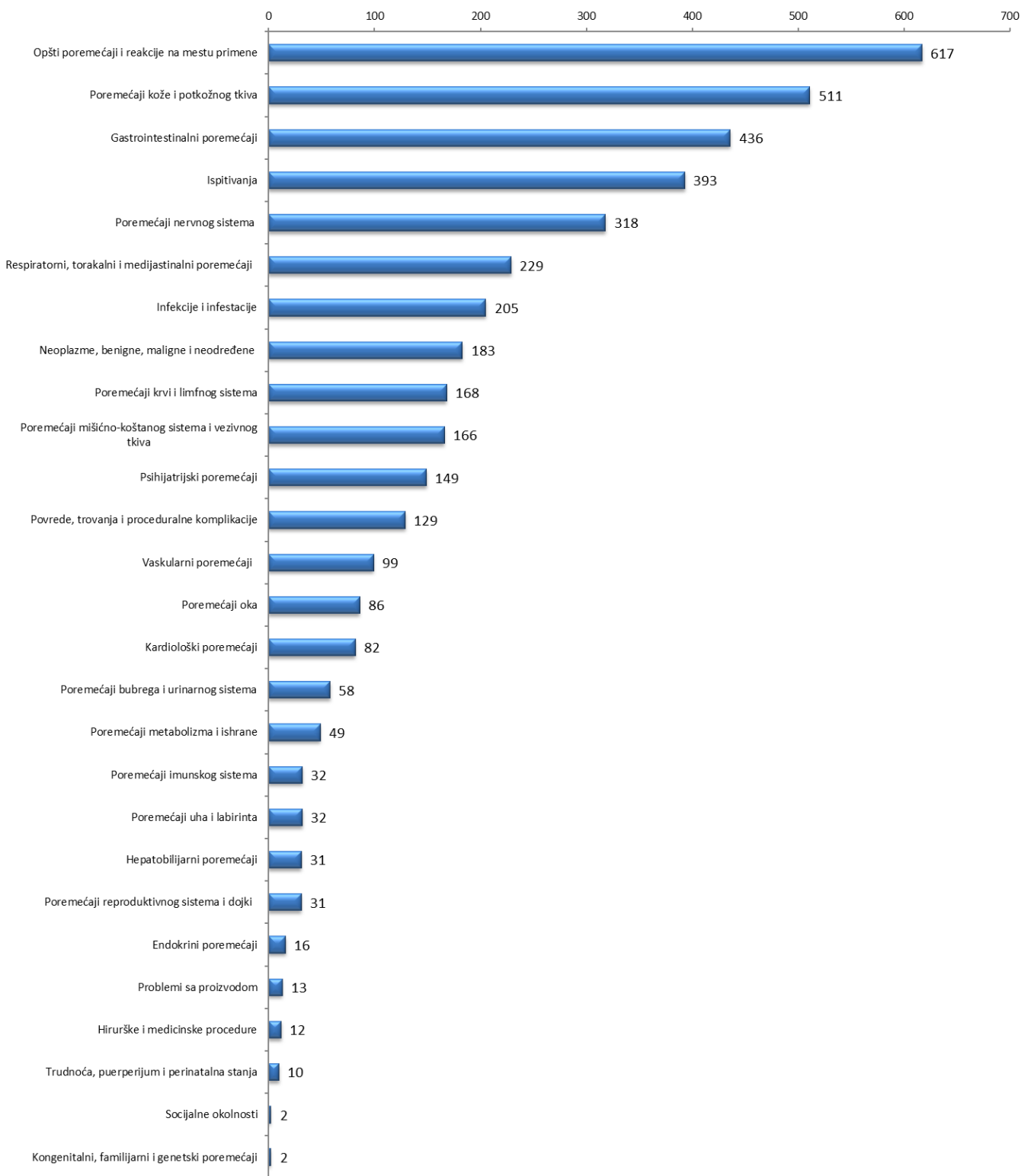
4.2 Neželjene reakcije

U okviru 1600 adekvatno dokumentovanih slučajeva zabeleženo je ukupno 4059 neželjenih reakcija. Pri unosu u nacionalnu bazu VigiFlow prijavljene neželjene reakcije su kodirane primenom Medicinskog rečnika za regulatorne poslove (*Medical Dictionary for Regulatory Activities - MedDRA*).

Među neželjenim reakcijama koje su prijavljene tokom 2024. godine, najveći broj reakcija pripada sledećim MedDRA klasama sistema organa (*System Organ Class - SOC*): Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene (617), Poremećaji kože i potkožnog tkiva (511), Gastrointestinalni poremećaji (436), Ispitivanja (393), Poremećaji nervnog sistema (318) i Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji (229). Broj prijavljenih neželjenih reakcija tokom 2024. godine prema SOC kategorijama dat je u tabeli 3 i na slici 18.

Tabela 3. Neželjene reakcije prijavljene tokom 2024. prema SOC klasifikaciji

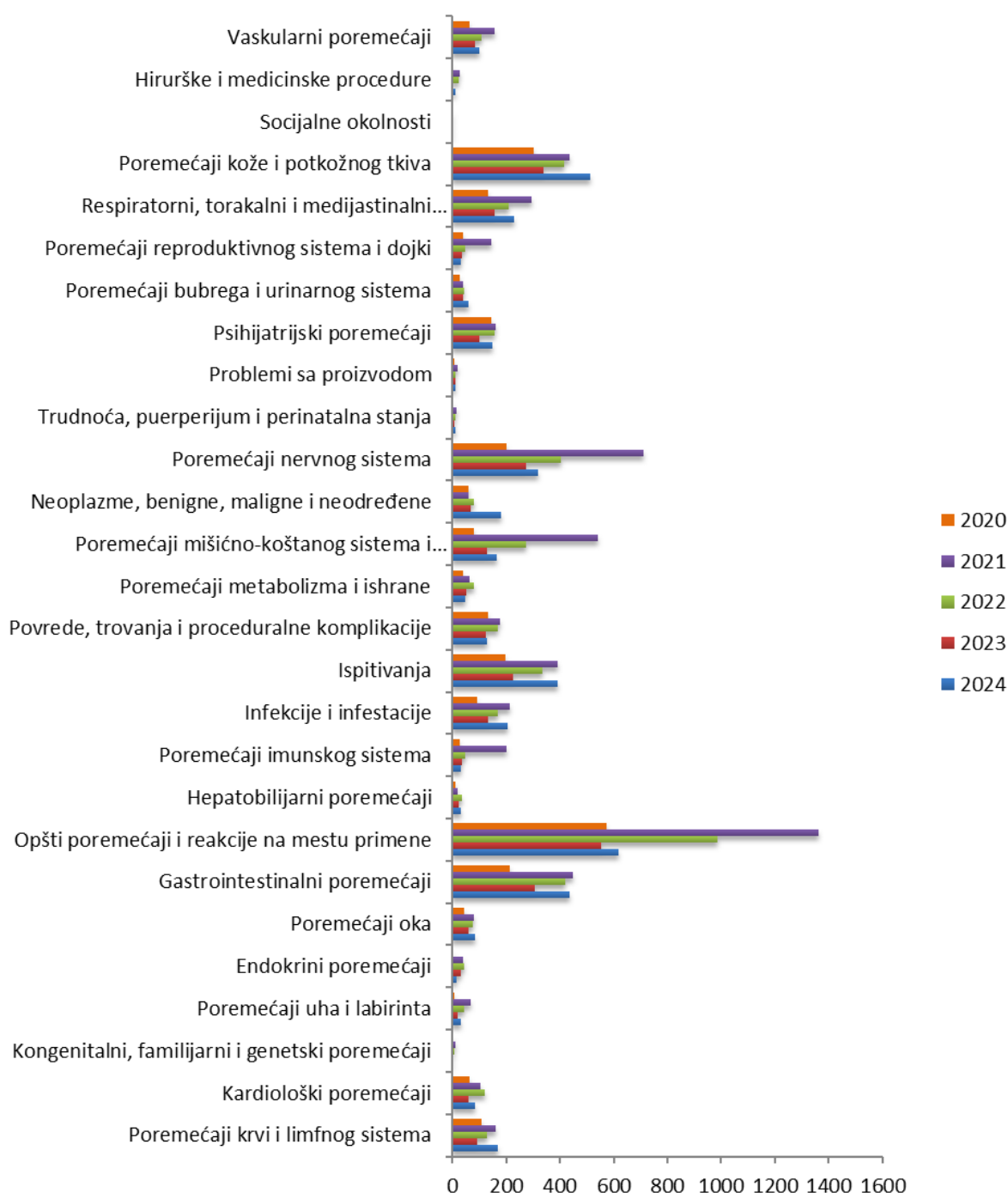
Neželjene reakcije (SOC klasifikacija)	Broj reakcija
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	617
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	511
Gastrointestinalni poremećaji	436
Ispitivanja	393
Poremećaji nervnog sistema	318
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	229
Infekcije i infestacije	205
Neoplazme, benigne, maligne i neodređene	183
Poremećaji krvi i limfnog sistema	168
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	166
Psihijatrijski poremećaji	149
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije	129
Vaskularni poremećaji	99
Poremećaji oka	86
Kardiološki poremećaji	82
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	58
Poremećaji metabolizma i ishrane	49
Poremećaji imunskog sistema	32
Poremećaji uha i labirinta	32
Hepatobilijarni poremećaji	31
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	31
Endokrini poremećaji	16
Problemi sa proizvodom	13
Hirurške i medicinske procedure	12
Trudnoća, puerperijum i perinatalna stanja	10
Socijalne okolnosti	2
Kongenitalni, familijarni i genetski poremećaji	2
Ukupno	4059



Slika 18. Neželjene reakcije prijavljene tokom 2024. prema SOC klasifikaciji

Na osnovu analize SOC kategorija neželjenih reakcija koje su prijavljene tokom poslednjih pet godina, tj. od 2020. do 2024. godine (slika 19), uočava se da su najčešće prijavljivane neželjene reakcije bile uglavnom iz sledećih kategorija: Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene, Poremećaji kože i potkožnog tkiva, Gastrointestinalni

poremećaji i Poremećaji nervnog sistema, dok se u 2021. godini kategorija Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva izdvojila kao treća po učestalosti. Veća učestalost prijavljivanja neželjenih reakcija iz ove kategorije u odnosu na prethodne godine objašnjava se većim udelom prijava na vakcine protiv bolesti Covid-19 (videti Godišnji izveštaj o prijavljivanju NRL za 2021). Neželjene reakcije iz SOC kategorije Ispitivanja češće su prijavljivane 2024. nego prethodnih godina, tako da je ova kategorija bila 4. po zastupljenosti, dok je 2020, 2022 i 2023. bila na 5. mestu.



Slika 19. Prijavljene neželjene reakcije prema SOC kategoriji za period od 2020. do 2024.

U narednoj tabeli dat je pregled najčešće prijavljivanih neželjenih reakcija tokom 2024. godine prema MedDRA PT terminu (*Preferred Term*).

Tabela 4. Najčešće prijavljivane neželjene reakcije u toku 2024. godine

Neželjena reakcija (PT termin)	Broj	Neželjena reakcija (PT termin)	Broj
Osip	107	Umor	63
Pruritus	89	Vrtoglavica	54
Mučnina	82	Bol na mestu primene	43
Neutropenija	82	Kašalj	43
Eritem	78	Pireksija	40
Urtikarija	74	Malaksalost	37
Dijareja	74	Dispneja	34
Glavobolja	68	Bol u abdomenu	31

4.3 Lekovi pod sumnjom

Tokom 2024. godine prijavljeno je ukupno 1600 validnih slučajeva neželjenih reakcija na lekove (uključujući vakcine). Među zabeleženim bilo je i slučajeva sa dva ili više prijavljenih lekova pod sumnjom (suspekti lekovi), tako da je ukupan broj evidentiranih lekova za koje se sumnja da su izazvali neželjene reakcije iznosio **2054**.

Od 1600 zabeleženih slučajeva, u 1427 prijavljen je jedan suspekti lek, u 81 slučaju navode se dva suspekti leka, tri suspekti leka prijavljena su u 33 slučaja, četiri u 25 slučajeva, a pet i više suspekti lekova u 34 slučaja (tabela 5).

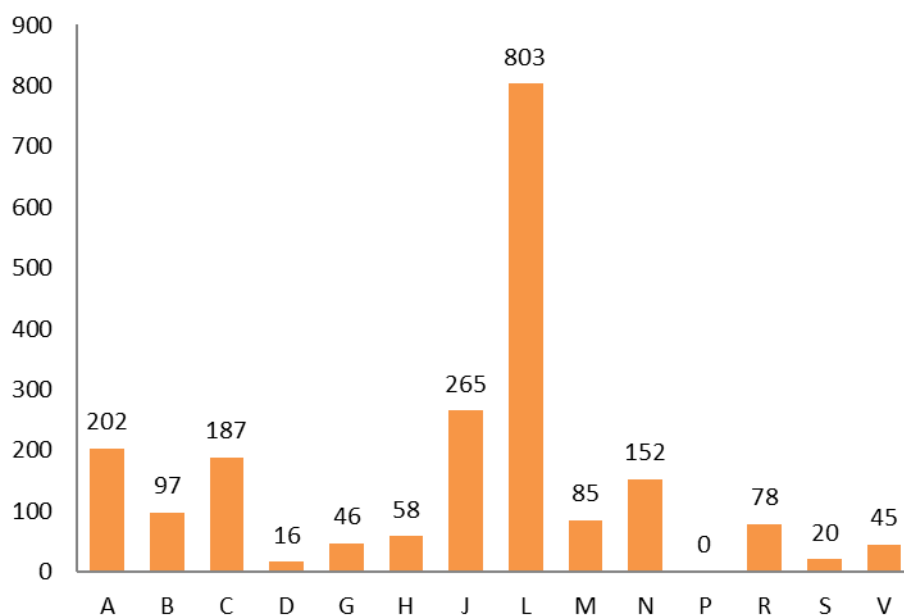
Tabela 5. Raspodela prijavljenih slučajeva tokom 2024. prema broju suspekti lekova

Broj suspekti lekova po slučaju	Broj slučajeva	%
1 suspekti lek	1427	89,19%
2 suspekti leka	81	5,06%
3 suspekti leka	33	2,06%
4 suspekti leka	25	1,56%
5 i više suspekti lekova	34	2,13%

U tabeli 6 i na slici 20 dat je pregled grupa suspektних lekova prema ATC klasifikaciji.

Tabela 6. Prikaz prijavljenih lekova pod sumnjom tokom 2024. prema ATC klasifikaciji

GRUPE LEKOVA (ATC klasifikacija)	Broj lekova	%
A Alimentarni trakt i metabolizam	202	9,83
B Krv i krvotvorni organi	97	4,72
C Kardiovaskularni sistem	187	9,10
D Koža i potkožno tkivo	16	0,78
G Genitourinarni sistem i polni hormoni	46	2,24
H Hormonski preparati za sistemsku primenu, isključujući polne hormone i insuline	58	2,82
J Antiinfektivni lekovi za sistemsku primenu	265	12,90
L Antineoplastici i imunomodulatori	803	39,09
M Mišićno-koštani sistem	85	4,14
N Nervni sistem	152	7,40
P Antiparazitni proizvodi, insekticidi i sredstva za zaštitu od insekata	0	0
R Respiratorni sistem	78	3,80
S Senzorni organi (lekovi koji deluju na oko i uho)	20	0,97
V Ostalo	45	2,19
UKUPNO	2054	100,00



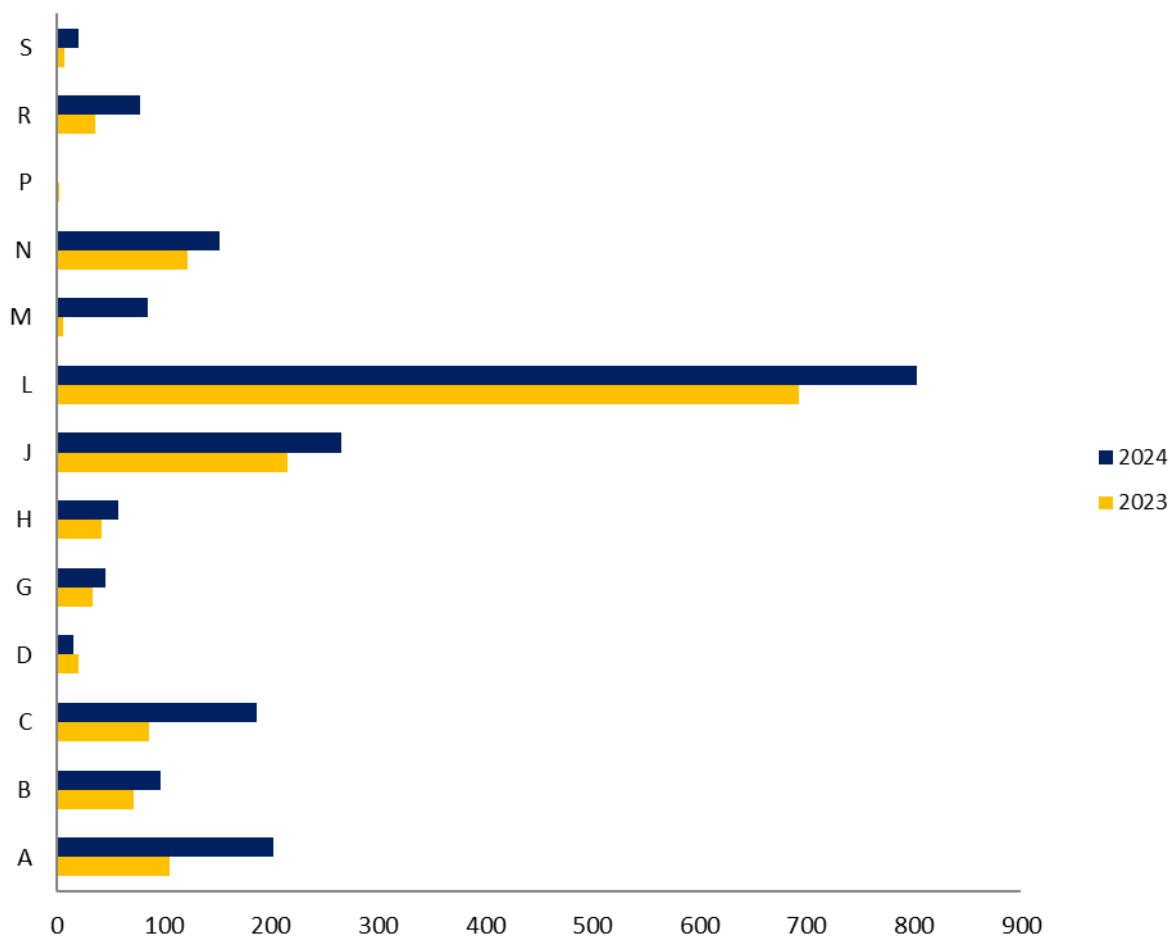
Slika 20. Prikaz prijavljenih lekova pod sumnjom tokom 2024. prema ATC klasifikaciji

Najveći broj prijavljenih lekova pod sumnjom pripada grupi L *Antineoplastici i imunomodulatori* (803), a zatim slede: grupa J *Antiinfektivni lekovi za sistemsku primenu* (265), grupa A *Alimentarni trakt i metabolizam* (202) i grupa C *Kardiovaskularni sistem* (187). Posmatrano na nivou ovih grupa, najveća je bila zastupljenost sledećih podgrupa: L01 *Antineoplastici* (540) (u okviru grupe L), J01 *Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu* (121) (u okviru grupe J), A10 *Lekovi koji se upotrebljavaju u dijabetesu (antidijabetici)* (136) (u okviru grupe A) i C09 *Lekovi koji deluju na renin-angiotenzin sistem* (64) (u okviru grupe C).

Uporedni prikaz prijavljenih lekova pod sumnjom prema ATC klasifikaciji za 2023. i 2024. godinu dat je u tabeli 7 i na slici 21.

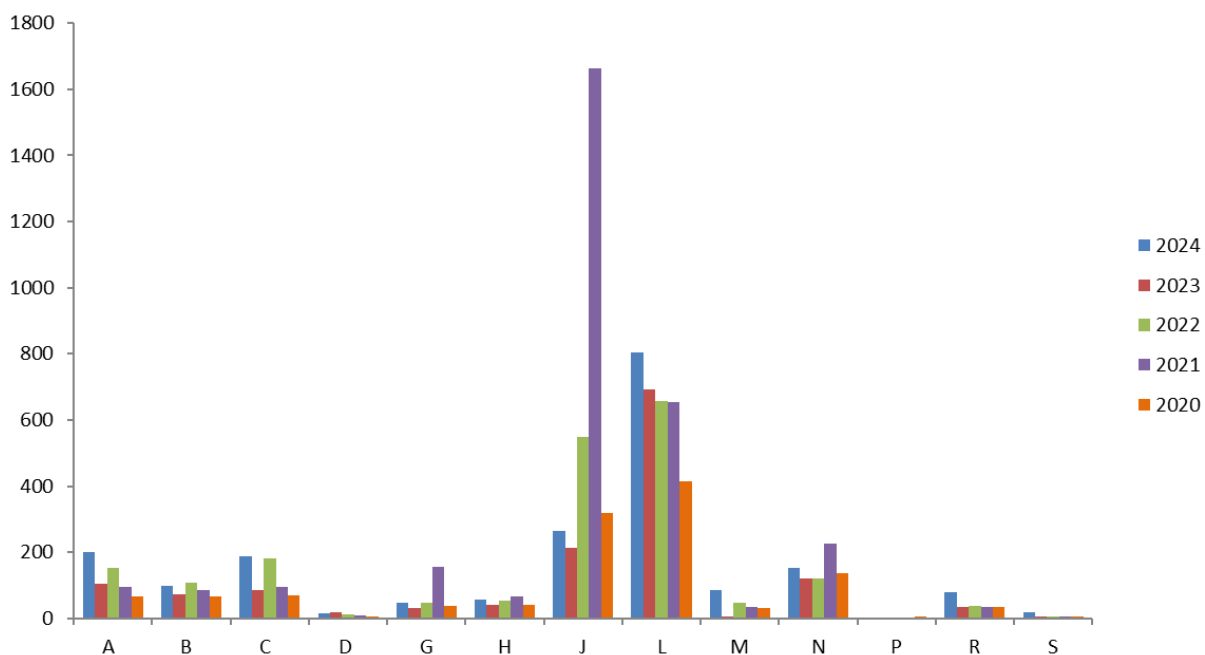
Tabela 7. Prikaz prijavljenih lekova pod sumnjom tokom 2023. i 2024. prema ATC klasifikaciji

GRUPE LEKOVA (ATC klasifikacija)	Broj lekova 2023.	%	Broj lekova 2023.	%
A Alimentarni trakt i metabolizam	105	7,06	202	9,83
B Krv i krvotvorni organi	72	4,84	97	4,72
C Kardiovaskularni sistem	86	5,78	187	9,10
D Koža i potkožno tkivo	20	1,34	16	0,78
G Genitourinarni sistem i polni hormoni	33	2,22	46	2,24
H Hormonski preparati za sistemsku primenu, isključujući polne hormone i insuline	42	2,82	58	2,82
J Antiinfektivni lekovi za sistemsku primenu	215	14,46	265	12,90
L Antineoplastici i imunomodulatori	692	46,54	803	39,09
M Mišićno-koštani sistem	6	0,40	85	4,14
N Nervni sistem	122	8,20	152	7,40
P Antiparazitni proizvodi, insekticidi i sredstva za zaštitu od insekata	2	0,13	0	0
R Respiratorni sistem	36	2,42	78	3,80
S Senzorni organi (lekovi koji deluju na oko i uho)	7	0,47	20	0,97
V Ostalo	49	3,30	45	2,19
UKUPNO	1487	100,00	2054	100,00



Slika 21. Prikaz grupa prijavljenih lekova pod sumnjom tokom 2024. i 2023. godine prema ATC klasifikaciji

Prikaz ATC grupa suspektih lekova koji su prijavljeni tokom poslednjih pet godina, tj. u periodu od 2020. do 2024, dat je na slici 22. Tokom 2024, 2023, 2022. i 2020. najviše lekova pod sumnjom prijavljeno je iz ATC grupe L što je očekivano imajući u vidu bezbednosni profil ove grupe lekova. Tokom ovih godina ATC grupa J bila je druga po zastupljenosti suspektih lekova. Tokom 2021. najzastupljenija je bila ATC grupa J, a zatim grupa L. Veća zastupljenost grupe J među suspektim lekovima 2021. zabeležena je najvećim delom usled prijavljivanja NDNI vakcinama protiv bolesti COVID-19 (videti Godišnji izveštaj o prijavljivanju NRL za 2021). ATC grupa N bila je treća po zastupljenosti 2023, 2021. kao i 2020, dok je 2022. grupa C bila treća. Prvi put se 2024. godine ATC grupa A našla na trećem mestu po zastupljenosti, dok je 2023. i 2022. bila na četvrtom mestu (što je zabeleženo jedino još 2015. godine).



Slika 22. Prikaz grupa prijavljenih lekova pod sumnjom u periodu od 2020. do 2024. godine prema ATC klasifikaciji

Od zabeleženih 1600 slučajeva, u **215** (13,44%) kao suspektne lekove prijavljeni su **lekovi pod dodatnim praćenjem**, kao što su lekovi koji sadrže novu aktivnu supstancu, novi biološki lekovi, lekovi koji su dobili uslovnu dozvolu i dr. (SmPC i PIL ovih lekova sadrže simbol crnog obrnutog trougla ▼). U toku 2024. zabeležen je za 7,82% manji udeo prijava na lekove pod dodatnim praćenjem u odnosu na 2023. kada je udeo prijava na ove lekove iznosio 14,58%.

5 Zaključak

Tokom 2024. godine zabeleženo je za 36% više slučajeva nego 2023. godine. Na osnovu pregleda broja slučajeva koji su na godišnjem nivou prijavljeni tokom poslednjih 20 godina, konstatuje se da je najveći broj prijava zabeležen 2021. prvenstveno usled prijavljivanja neželjenih događaja nakon imunizacije (NDNI) vakcinama protiv bolesti COVID-19, a zatim 2022. kada su prijave NDNI takođe bile znatno zastupljene. Tokom 2024. godine zabeležen je do sada najveći broj prijava neželjenih reakcija na lekove (ne uključujući vakcine).

U odnosu na 2023. godinu, tokom 2024. beleži se veći ukupni broj prijava od zdravstvenih radnika (za 60,5%) i nosilaca dozvole (za 29,5%), a manji broj prijava od pacijenata (za 3,3%).

Kao i prethodnih godina, u ukupnom broju prijavljenih slučajeva neželjenih reakcija na lekove dominiraju prijave nosilaca dozvole što je očekivano, imajući u vidu propisane obaveze nosilaca dozvole za sprovođenje aktivnosti postmarketinškog praćenja bezbednosti lekova.

Kada je reč o slučajevima neželjenih reakcija (ne uključujući vakcine) koje su zdravstveni radnici prijavili direktno ALIMS-u, zapaža se da je 2024. godine, kao i 2023. i 2022, zabeleženo veće učešće farmaceuta u prijavljivanju. Što se tiče prijava NDNI, među zdravstvenim radnicima koji su prijavljivali direktno ALIMS-u dominiraju lekari. Kao i prethodnih godina zdravstveni radnici su pretežno koristili elektronske načine za prijavljivanje, s tim da su 2024. kao i 2023. godine prijave dostavljane češće putem imejla, dok je 2022. više korišćena *online* aplikacija.

Tokom 2024. godine pacijenti su prijavili direktno ALIMS-u isti broj prijava na lekove (ne uključujući vakcine) kao i 2023. godine. Što se tiče prijava NDNI, 2024. beleži se za 40% manji broj prijava od pacijenata u odnosu na 2023. Kao i prethodnih godina, pacijenti su najčešće koristili *online* aplikaciju koja je dostupna na ALIMS internet stranici.

Prijavljivanjem neželjenih reakcija obezbeđuju se važne dodatne informacije koje se koriste pri kontinuiranoj proceni odnosa koristi i rizika primene lekova. Stoga, izuzetno je važno sprovoditi edukacije zdravstvenih radnika i nosilaca dozvole u oblasti farmakovigilance i informisati opštu javnost u cilju podizanja svesti o značaju prijavljivanja neželjenih reakcija na lekove, povećanja stope prijavljivanja neželjenih reakcija i efikasnije detekcije signala, kako bi primena lekova bila bezbednija za sve.