



CALIMS

Agencija za lijekove
i medicinska sredstva Crne Gore

IZVJEŠTAJ

**AGENCIJE ZA LJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA (CALIMS) O
PRIJAVAMA NEŽELJENIH DEJSTAVA LJEKOVA U CRNOJ GORI
U 2019. GODINI**

Podgorica, jun 2020. godine

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| UVOD | 2 |
| I Prijave neželjenih dejstava lijekova u 2019. godini | 3 |
| II Analiza prijava o ispoljenim neželjenim dejstvima | 8 |
| 2.1. Izvori prijava..... | 8 |
| 2.1.1. Zdravstveni radnik kao primarni izvještač | 10 |
| 2.1.2. Izvori prijava prema zdravstvenim ustanovama..... | 12 |
| 2.1.3. Izvori prijava prema farmaceutskim kompanijama..... | 14 |
| 2.1.4. Načini prijavljivanja | 15 |
| 2.2. Karakteristike prijavljenih neželjenih dejstava lijekova..... | 17 |
| 2.2.1. Neželjena dejstva na vakcine i ostale lijekove | 17 |
| 2.2.2. Ozbiljnost neželjenog dejstva..... | 18 |
| 2.2.3. Analiza prema polu i uzrastu..... | 19 |
| 2.2.4. Analiza u odnosu na anatomsko-terapijsko-hemijsku (ATC) klasifikaciju suspektnog lijeka..... | 21 |
| 2.2.5. Klasifikacija neželjenih dejstava prema sistemima organa na kojima se ispoljavaju | 24 |
| 2.2.6. Najčešće prijavljena neželjena dejstva | 26 |
| III Kratak pregled najznačajnijih regulatornih mjera koje je sprovela CALIMS u 2019. godini..... | 28 |
| 3.1. Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od pojave akutnog pankreatitisa i pooštrenim preporukama za primjenu kontracepcije prilikom primjene lijekova koji sadrže karbimazol ili tiamazol (metimazol)..... | 29 |
| 3.2. Pismo zdravstvenim radnicima o rizicima od onesposobljavajućih, dugotrajnih i potencijalno ireverzibilnih neželjenih dejstava i ograničenjima primjene za hinolonske i fluorohinolonske antibiotike za sistemsku i inhalacionu primjenu | 29 |
| 3.3. Program kontrolisanog pristupa rastvorima koji sadrže hidroksietil skrob (HES)... | 29 |
| 3.4. Pismo zdravstvenim radnicima o potencijalno fatalnim greškama u doziranju metotreksata pri liječenju inflamatornih bolesti | 30 |
| 3.5. Ograničenje indikacije, nove kontraindikacije i dodatne mjere minimizacije rizika pri primjeni lijeka Lemtrada (alemtuzumab) | 30 |
| IV Kratak pregled najznačajnijih aktivnosti koje je sprovela CALIMS u 2019. godini, u cilju unapređenja bezbjednosti primjene lijekova | 32 |
| 4.1. Implementacija novog <i>VigiFlow</i> i novog <i>VigiLyze</i> | 32 |
| 4.2. Saradnja sa strukovnim udruženjima..... | 33 |
| 4.3. Edukativne aktivnosti u cilju unapređenja svijesti o značaju farmakovigilance | 33 |
| ZAKLJUČAK | 36 |

UVOD

Na osnovu Zakona o lijekovima ("Sl. list CG" br. 56/11 i "Sl. list CG" br. 06/13) i Pravilnika o načinu prikupljanja podataka i načinu prijavljivanja i praćenja neželjenih dejstava lijekova za upotrebu u humanoj medicini ("Sl. list CG" br. 46/14) Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (u daljem tekstu: CALIMS) je nadležna za praćenje bezbjednosti primjene lijekova u Crnoj Gori. Farmakovigilanca je skup aktivnosti vezanih za prikupljanje, otkrivanje, procjenu, razumijevanje, prevenciju i reagovanje na neželjena dejstva lijekova, kao i druge probleme vezane za njihovu primjenu. Zdravstveni radnici i nosioci dozvole/podnosioci zahtjeva za dobijanje dozvole za lijek/veledrogerije su u obavezi da svaku sumnju na ispoljeno neželjeno dejstvo lijeka prijave CALIMS. Uspješno ostvarivanje ove nadležnosti CALIMS koja je od značaja za unapređenje zdravlja ljudi, direktno zavisi od angažovanja i učešća zdravstvenih radnika koji su najznačajniji izvori informacija o bezbjednosti i efikasnosti lijekova koje propisuju/izdaju i primjenjuju. Od velikog je značaja da te informacije prosljede CALIMS, u vidu prijava sumnji na neželjena dejstva lijekova, posebno kada su u pitanju sumnje na ozbiljna i neočekivana neželjena dejstva i neželjena dejstva nakon primjene novih lijekova.

Prijavljivanje neželjenih dejstava lijekova je na osnovu odgovarajućeg Pravilnika o bližim uputstvima za obavljanje monitoringa i uspostavljanje procesa evaluacije, sa indikatorima i kriterijumima pomoću kojih se vrši monitoring, odnosno evaluacija kvaliteta zdravstvene zaštite ("Sl. list CG" br. 17/15) jedan od kriterijuma kvaliteta rada zdravstvenih ustanova i od velike je važnosti da sve zdravstvene ustanove u Crnoj Gori aktivno učestvuju u prijavljivanju neželjenih dejstava lijekova. Povećanje broja i kvaliteta prijava neželjenih dejstava, koje se prosljede nadležnim Agencijama za lijekove nije pokazatelj njihove neadekvatne bezbjednosti već unapređenja svijesti o značaju njihovog prijavljivanja, u cilju, od strane CALIMS, kontinuirane procjene odnosa koristi i rizika od primjene lijekova.

Analiza podataka iz prijava pomaže brzoj identifikaciji mogućih problema u vezi sa primjenom lijekova, blagovremenom rješavanju uočenih problema, što konačno unapređuje javno zdravlje i bezbjednost pacijenata.

Crna Gora je od oktobra 2009. godine punopravna članica Programa Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za internacionalno praćenje bezbjednosti primjene lijekova i sve prijave koje primi CALIMS čuvaju se u nacionalnoj bazi podataka i prosljeđuju u globalnu bazu podataka ovog Programa. Na taj način CALIMS zajedno sa ostalim učesnicima u sistemu farmakovigilance (zdravstveni radnici i odgovorne osobe proizvođača lijekova) daje svoj doprinos globalnom praćenju bezbjednosti lijekova.

U desetom po redu godišnjem izvještaju o neželjenim dejstvima lijekova, u kojem je prikazana detaljna analiza prijava neželjenih dejstava lijekova koje su prosljeđene na adresu CALIMS u periodu od 01.01.2019. do 31.12.2019. predstavljene su i najznačajnije regulatorne mjere koje su, u cilju očuvanja javnog zdravlja donijete tokom 2019. godine kao i brojne aktivnosti koje je sprovela CALIMS u cilju unapređenja svijesti u Crnoj Gori o značaju farmakovigilance.

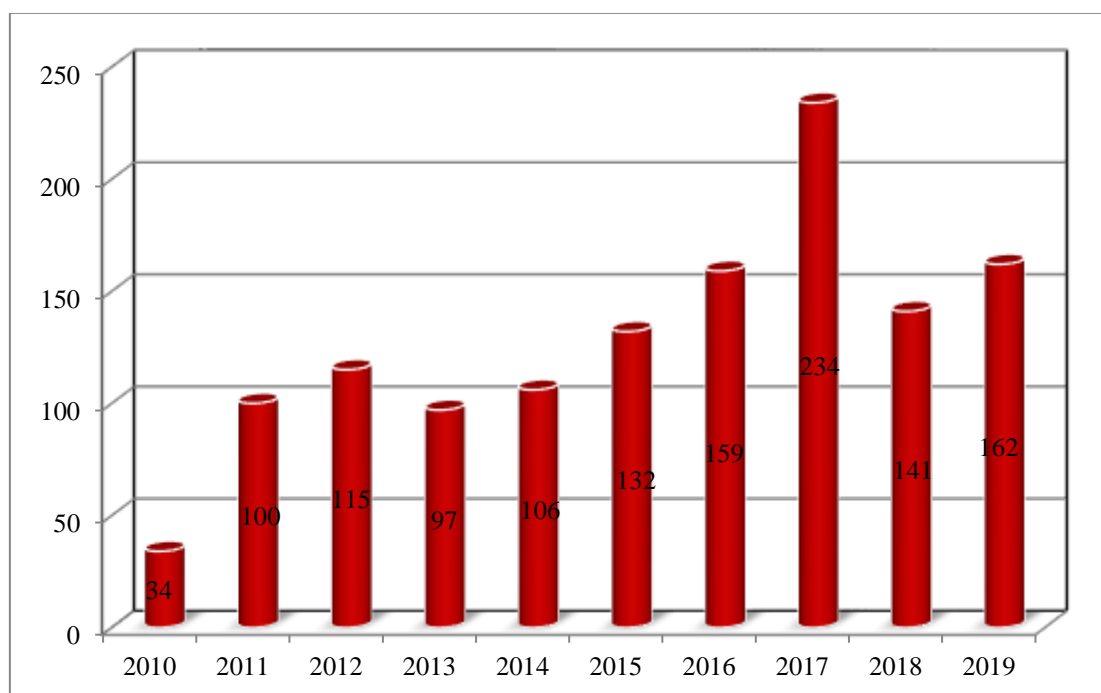


I Prijave neželjenih dejstava lijekova u 2019. godini

U 2019. godini Odjeljenje za farmakovigilancu je primilo ukupno 162 inicijalne i 64 *follow up* prijave sumnji na ispoljeno neželjeno dejstvo lijeka. Prijave prikupljene putem spontanog prijavljivanja i prijavljivanja iz postmarketinških neintervencijskih i ostalih ispitivanja koja podrazumijevaju organizovano prikupljanje podataka, se čuvaju u nacionalnoj bazi podataka i proslijeđuju u bazu podataka Programa SZO za internacionalno praćenje bezbjednosti primjene lijekova.

Ukupan broj prijava (*Slika 1.*) predstavlja zbir

- spontanijh prijava proslijeđenih CALIMS od strane zdravstvenih radnika
- spontanijh prijava proslijeđenih CALIMS od strane predstavnika nosilaca dozvole za lijek/podnosioca zahtjeva za dobijanje dozvole za lijek/veledrogerije koja uvozi lijek
- prijava iz postmarketinških neintervencijskih ispitivanja i ostalih ispitivanja koja podrazumijevaju organizovano prikupljanje podataka, koje CALIMS proslijeđuju odgovorne osobe sponzora ispitivanja ili zdravstveni radnik koji učestvuje u ispitivanju
- spontanijh prijava neželjenih reakcija nakon primjene vakcina, koje CALIMS dobija direktno od zdravstvenih radnika ili posredstvom Instituta za javno zdravlje, institucije koja je nadležna za sprovođenje i nadzor nad sprovođenjem imunizacija u Crnoj Gori.



Slika 1. Ukupan broj prijava u nacionalnoj bazi podataka od 2010. do 2019. godine

U 2019. godini zabilježen je blagi rast u broju prijava neželjenih dejstava lijekova koje su zdravstveni radnici direktno, ili putem predstavnika proizvođača lijekova, proslijedili na adresu CALIMS.

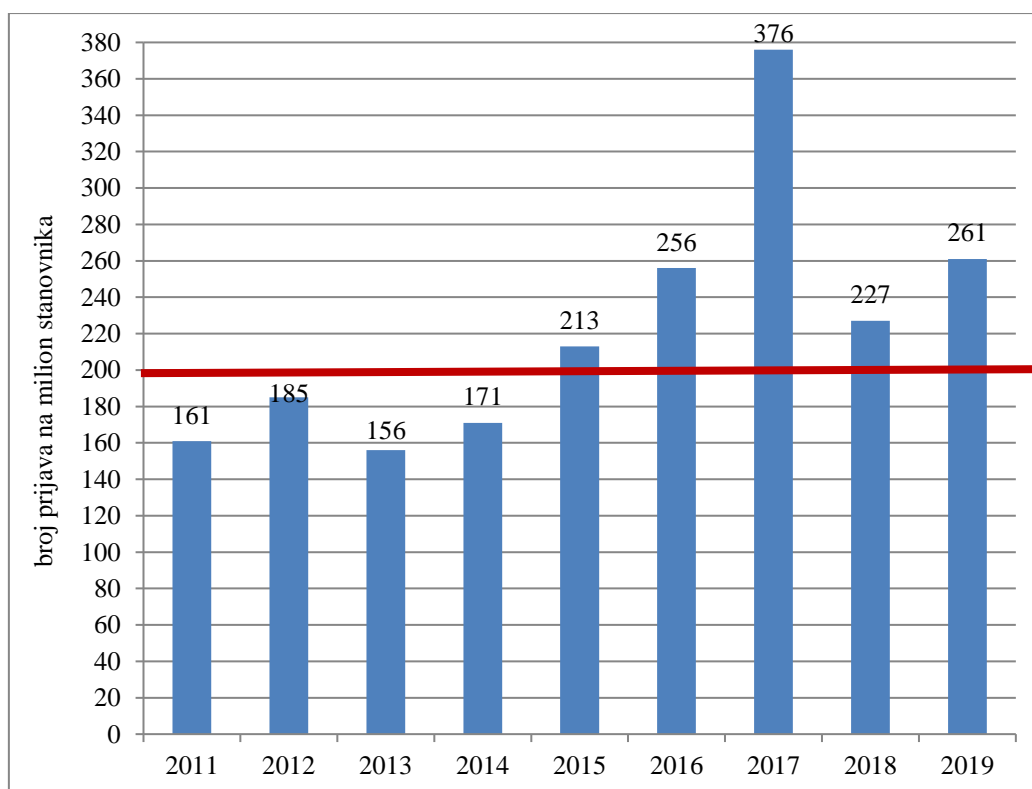
Analiza broja prijava neželjenih dejstava lijekova u 2019. godini ukazuje na još uvijek veoma mali broj prijava koje su dostavljene CALIMS od strane odgovornih osoba za farmakovigilancu nosilaca dozvole za lijek, koji su u zakonskoj obavezi da imaju sistem farmakovigilance i da ga u kontinuitetu unapređuju. Najbolji pokazatelj postojanja i unapređenja njihovog sistema farmakovigilance je povećanje broja i kvaliteta prijava koje se proslijede na adresu CALIMS.

U toku 2019. godine CALIMS su dostavljene tri prijave iz neintervencijskih ispitivanja i ostalih ispitivanja koja podrazumijevaju organizovano prikupljanje podataka.

CALIMS i dalje ispunjava kriterijume SZO za funkcionalan sistem farmakovigilance, koji pored ostalog podrazumijeva više od 200 prijava/milion stanovnika.

Kriterijumi koje je definisala SZO se odnose na:

- *redovno prosljeđivanje prijavljenih neželjenih dejstava u bazu podataka SZO (mjesečno, ili najmanje jednom kvartalno)*
- *prosljeđivanje više od 200 prijava na milion stanovnika godišnje**
* Uzimajući u obzir zvanične podatke Zavoda za statistiku Crne Gore (MONSTAT) o broju stanovnika u Crnoj Gori, CALIMS je tokom 2019. godine prosljedila u bazu podataka SZO ukupno 261 prijava/milion stanovnika
- *prosljeđivanje prijava iz različitih geografskih područja u Crnoj Gori*
- *prosljeđivanje prijava koje se odnose na različite farmakoterapijske grupe lijekova i neželjena dejstva ispoljena na različitim sistemima organa*
- *prosljeđivanje prijava neželjenih dejstava na vakcine*
- *prosljeđivanje prijava sa što je moguće više informacija o slučaju, koje su neophodne za pouzdanu procjenu uzročno posljedične povezanosti*
- *kompletna medicinska procjena koja uključuje pored procjene ozbiljnosti, očekivanosti i procjenu uzročno-posljedične povezanosti (kauzalitet) svih prijavljenih slučajeva neželjenih dejstava.*



Slika 2. Broj prijava na milion stanovnika za period od 2010. do 2019. godine

Pored broja prijavljenih neželjenih dejstava, jedan od indikatora uspjehnosti i efikasnosti sistema farmakovigilance je i kvalitet svake prijave pojedinačno, u smislu informacija koje prijava sadrži. Prijave koje imaju dovoljno informacija o slučaju i koje su dobro dokumentovane, omogućavaju pouzdaniju procjenu kauzaliteta, tj. povezanosti suspektnog lijeka sa prijavljenim neželjenim reakcijama. Kolaborativni centar Svjetske zdravstvene

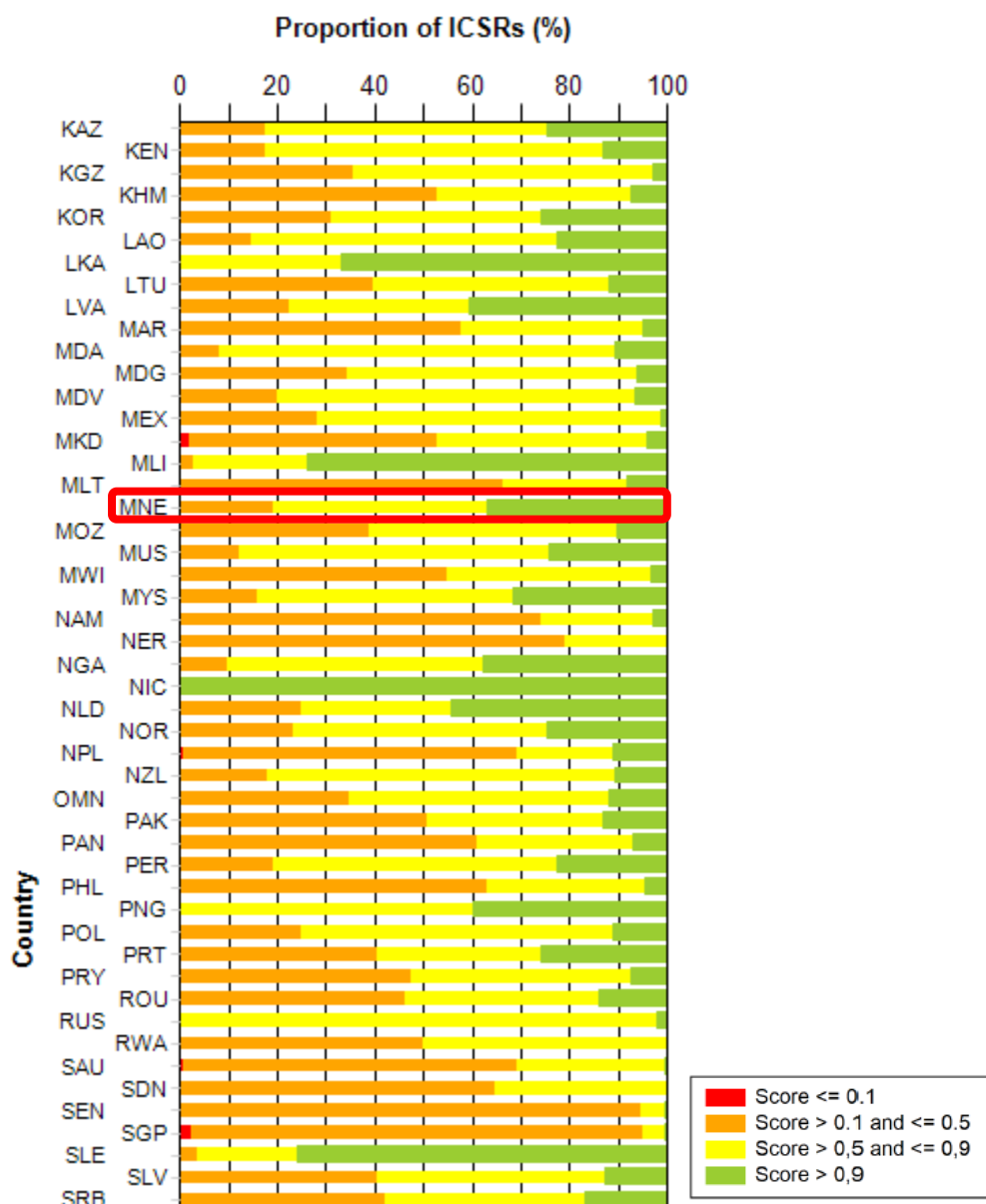
organizacije (SZO) za internacionalno praćenje bezbjednosti primjene lijekova koji se nalazi u Upsali (Švedska) je razvio **VigiGrade** - sistem koji mjeri zastupljenost relevantnih informacija na svakoj pojedinačnoj prijavi neželjenog dejstva lijeka.

U **tabeli 1** je dat prikaz podataka sa prijave neželjenog dejstva koji se uzimaju u obzir prilikom izračunavanja skora – broјčane vrijednosti koja ukazuje na kvalitet prijave.

Tabela 1. Prosječna kompletost pojedinačne prijave neželjenog dejstva

| | |
|--|---|
| Godište pacijenta | Godine pacijenta u trenutku ispoljavanja neželjene reakcije |
| Pol | Pol pacijenta |
| Država | Država u kojoj je prijavljena neželjena reakcija |
| Tip prijave | Spontana, prijava iz ispitivanja, ostalo |
| Primarni izvještač | Kvalifikacija, npr farmaceut ili ljekar |
| Komentari | Narativ koji uključuje komentare, zapažanja primarnog izvještača |
| Doziranje | Ukupna dnevna doza za suspektne i lijekove koji stupaju u interakcije |
| Indikacija | Indikacija za suspektne i lijekove koji stupaju u interakcije |
| Vremenski period do ispoljavanja neželjene reakcije | Vremenski period od uzimanja lijeka do ispoljavanja neželjenih reakcija |
| Ishod | Ishod svake prijavljene reakcije |
| KOMPLETNOST PRIJAVE | Prosječna broјčana vrijednost koja se dobija na osnovu podataka navedenih u tabeli |

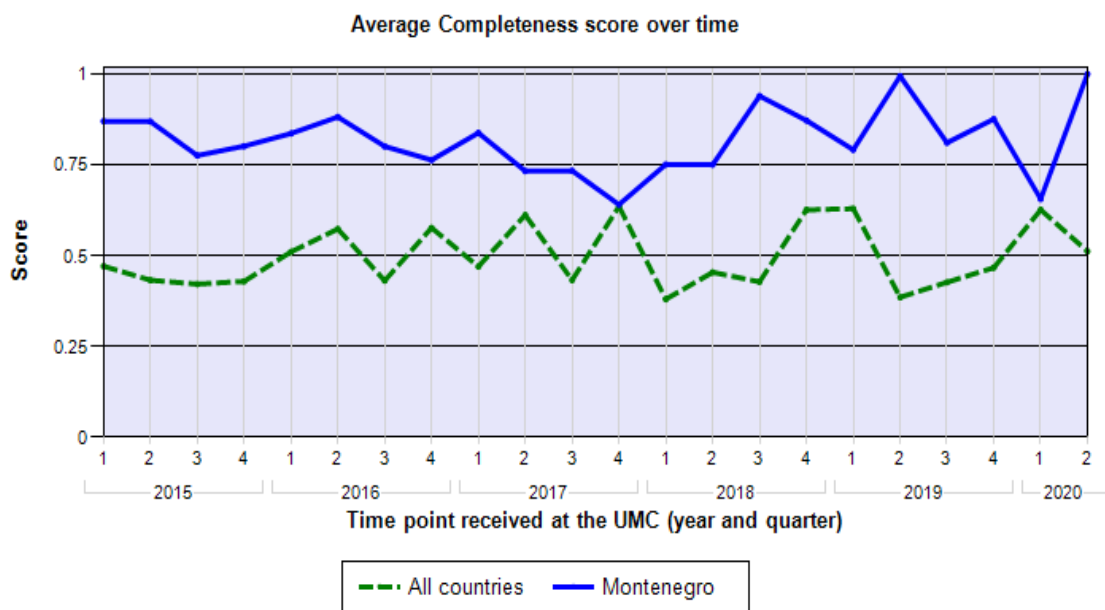
Na **slici 3** prikazan je grafik koji se odnosi na analizu zemalja članica Programa SZO za internacionalno praćenje bezbjednosti primjene lijekova u pogledu kvaliteta prijava (*completeness score*). Kao što se može i vidjeti prijave neželjenih dejstava lijekova koje stižu na adresu CALIMS, zajedno sa *follow up* informacijama koje zdravstveni radnici i predstavnici proizvođača lijekova dostave CALIMS su dobrog kvaliteta tj. u najvećem broju slučajeva omogućavaju pouzdanu procjenu uzročno-posljedične povezanosti između suspektnih lijekova i ispoljenih neželjenih dejstava.



Slika 3. Uporedni prikaz kvaliteta (completeness score) prijava prosljedenih u globalnu bazu Programa Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za internacionalno praćenje bezbjednosti primjene lijekova za period od 01.01.2015. do 15.04.2020.

Tokom edukacija za zdravstvene radnike, u organizaciji CALIMS, ukazuje se na značaj većeg broja podataka na prijavi i u tom smislu saradnje sa zdravstvenim radnicima vezano za dobijanje dodatnih informacija, kada su iste dostupne.

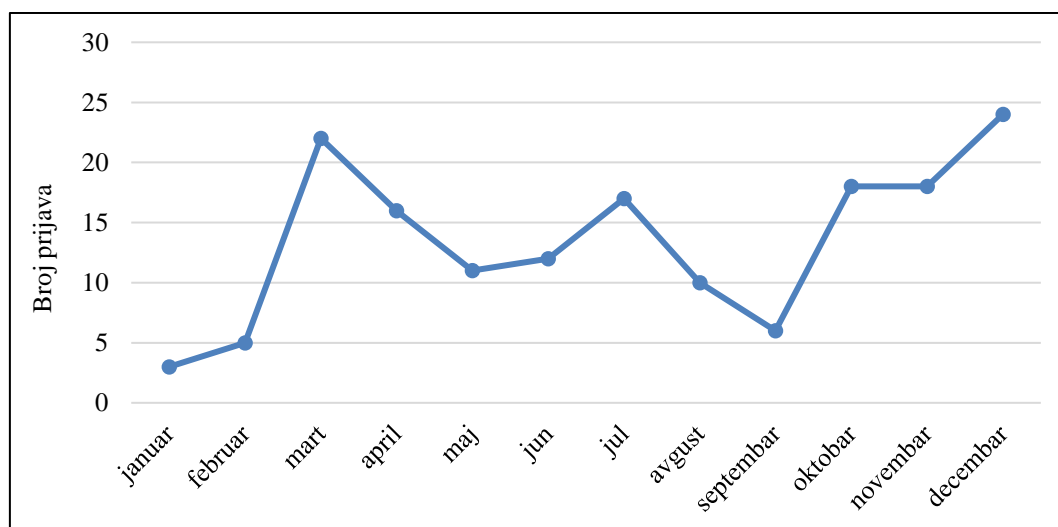
CALIMS je u aprilu 2020. godine, prosljeden od strane SZO izvještaj o kvalitetu prijava neželjenih dejstava koje potiču iz Crne Gore. Na osnovu izvještaja se može zaključiti da je parametar koji ukazuje na kvalitet prijava (*Completeness score*), veći od prosječne vrijednosti ovog parametra koji se računa za prijave neželjenih dejstava, koje su prosljedenjene od svih zemalja članica Programa SZO za praćenje bezbjednosti primjene lijekova (*Slika 4.*).



Slika 4. Prosječni kvalitet (average completeness score) prijava prosljeđenih od strane CALIMS u globalnu bazu podataka Programa Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za internacionalno praćenje bezbjednosti primjene lijekova za period od 01.01.2015. do 15.04.2020. u poređenju sa ostalim zemljama članicama

Pored kvantiteta (broja prijava), kvaliteta (zastupljenosti ključnih informacija o slučaju na prijavi) za sistem farmakovigilance, posebno u smislu optimalnog korišćenja raspoloživih resursa, značajan je i podatak o učestalosti tj dinamici prijavljivanja neželjenih dejstava lijekova.

Kada je riječ o dinamici prijavljivanja neželjenih dejstava po mjesecima, tokom 2019. godine, zdravstveni radnici i predstavnici farmaceutskih kompanija su najveći broj prijava dostavili CALIMS u decembru (*Slika 5.*).

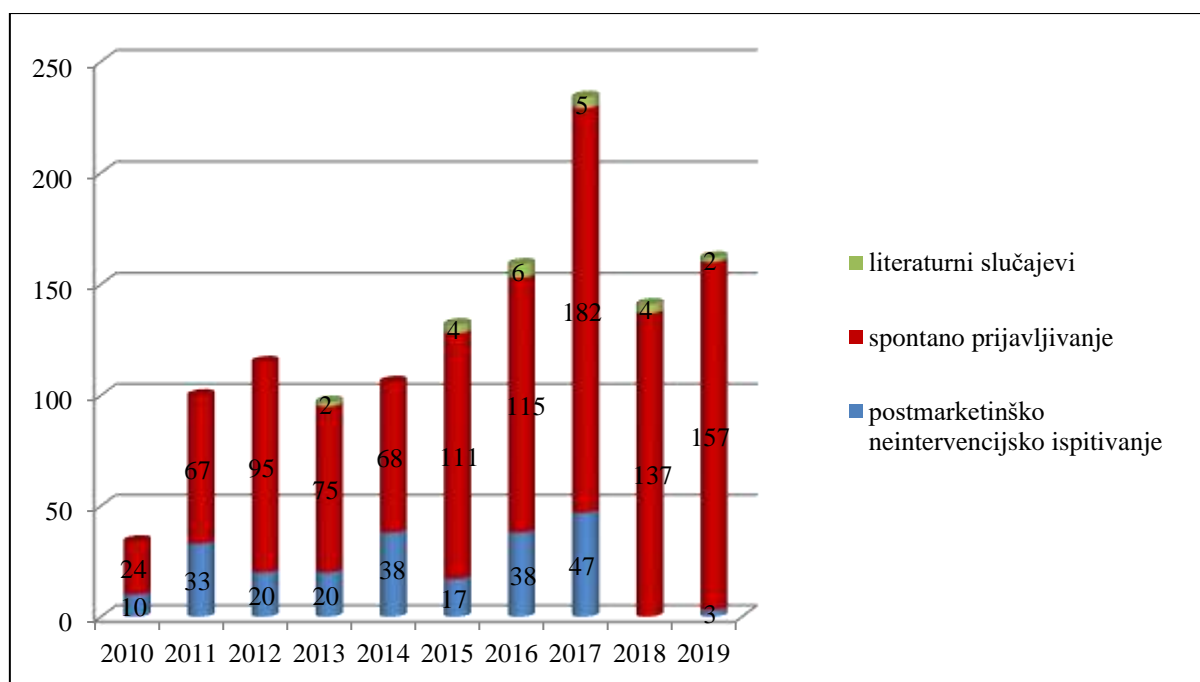


Slika 5. Dinamika prijavljivanja neželjenih dejstava po mjesecima, tokom 2019. godine

II Analiza prijava o ispoljenim neželjenim dejstvima

2.1. Izvori prijava

U toku 2019. godine CALIMS je primila ukupno 157 prijava spontanim prijavljivanjem od strane zdravstvenih radnika, direktno ili indirektno preko nosioca dozvole. Dostavljene su i tri prijave neželjenih dejstava iz postmarketinških neintervencijskih ispitivanja i ostalih ispitivanja koja podrazumijevaju organizovano prikupljanje podataka, kao i dvije prijave iz literature. Ukupan broj prijava zabilježio je porast od 14.89% u odnosu na 2018. godinu (162 prijave u 2019. godini, u odnosu na 141 prijavu u 2018. godini) (*Slika 1.*). Broj spontano prijavljenih slučajeva je porastao za 14.60% (157 prijava u 2019. godini, u odnosu na 137 prijava u 2018. godini) (*Slika 6.*).



Slika 6. Broj prijava prikupljenih pretraživanjem relevantne stručne i naučne literature, spontanom prijavljivanjem i prijavljivanjem iz postmarketinških neintervencijskih ispitivanja i ostalih ispitivanja koja podrazumijevaju organizovano prikupljanje podataka u periodu od 2010. do 2019. godine

Tokom 2019. godine CALIMS je primila 2 prijave neželjenih dejstava iz medicinske literature. U relevantnom Pravilniku i uputstvu o načinu dostavljanja prijava koje se nalazi na portalu CALIMS, navodi se da je obaveza odgovorne osobe za farmakovigilancu nosioca dozvole za lijek da redovno pretražuje lokalnu i globalnu relevantnu medicinsku literaturu, uključujući i publikovane radove/apstrakte sa održanih naučnih i stručnih skupova, kao značajan izvor informacija o bezbjednosti lijekova. Ukoliko su u navedenoj literaturi opisani slučajevi neželjenih dejstava koji su se ispoljili u Crnoj Gori, obaveza odgovorne osobe za farmakovigilancu nosioca dozvole za lijek je da ih bez odlaganja dostavi CALIMS, u strogo definisanim vremenskim rokovima.

CALIMS apeluje na zdravstvene radnike da svaki slučaj ispoljenog neželjenog dejstva koji je tema njihovog naučnog/stručnog rada bez odlaganja prijave CALIMS, iz razloga što svako odloženo prijavljivanje može spriječiti blagovremenu detekciju signala i određenu regulatornu akciju/odluku CALIMS. CALIMS je identifikovala problem neprijavljivanja neželjenih

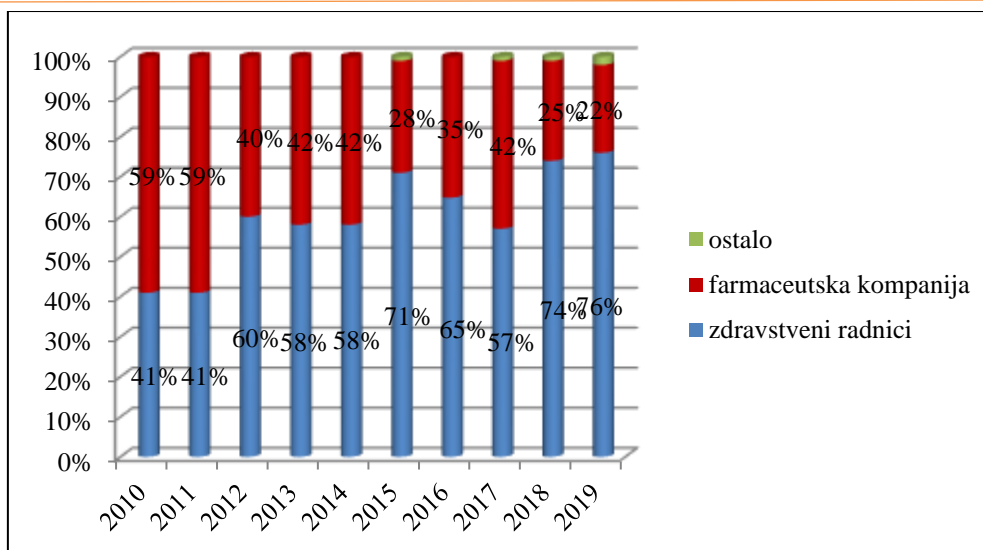
dejtava od strane zdravstvenih radnika, autora radova na temu neželjenih dejtava, za potrebe naučnih i stručnih kongresa. U kontinuiranoj edukaciji zdravstvenih radnika koju CALIMS sprovodi i ova problematika se navodi kao jedan od bitnih razloga manjeg broja prijavljenih neželjenih dejtava u nacionalnoj bazi podataka neželjenih dejtava, u odnosu na broj ispoljenih neželjenih dejtava.

Od 157 spontano prijavljenih sumnji na neželjeno dejstvo lijeka u 124 slučaja zdravstveni radnik je direktno poslao prijavu CALIMS. U 33 slučaja CALIMS je prijava dostavljena od strane nosioca dozvole/podnosioca zahtjeva za dobijanje dozvole za lijek/veledrogerije (30 iz spontanog prijavljivanja i 3 prijave iz neintervencijskih ispitivanja), što sa 2 prijave dobijene pretraživanjem relevantne stručne i naučne literature, čini ukupno 35 prijava koje su CALIMS proslijeđene od strane farmaceutskih kompanija (*Tabela 1., Slika 7.*).

Tabela 2. Prikaz broja prijava od strane zdravstvenih radnika i nosilaca dozvole/podnosilaca zahtjeva za dobijanje dozvole za lijek/veledrogerije/sponzora ispitivanja

| IZVJEŠTAČ | BROJ PRIJAVA |
|---|---------------------|
| Zdravstveni radnik | 124 (76.54%) |
| Nosilac dozvole/podnosilac zahtjeva za dobijanje dozvole/veledrogerija/sponzor neintervencijskog ispitivanja | 35 (21.60%) |
| Ostalo | 3 (1.85%) |
| UKUPNO PRIJAVA | 162 |

Kao što se može vidjeti na *slici 7* CALIMS i dalje najveći broj prijava dobija direktno od zdravstvenih radnika. Učešće zdravstvenih radnika u prijavljivanju neželjenih dejtava u 2019. godini je veće u odnosu na 2018. godinu. Razlog tome, pored i dalje skromnog učešća farmaceuta u prijavljivanju neželjenih dejtava, je mali broj prijava iz postmarketinških neintervencijskih ispitivanja i ostalih ispitivanja koja podrazumijevaju organizovano prikupljanje podataka, kao i mali broj spontanih prijava proslijeđenih CALIMS od nosilaca dozvole za lijek, kada se uzme u obzir broj lijekova u prometu i broj nosilaca dozvole za lijek u Crnoj Gori.



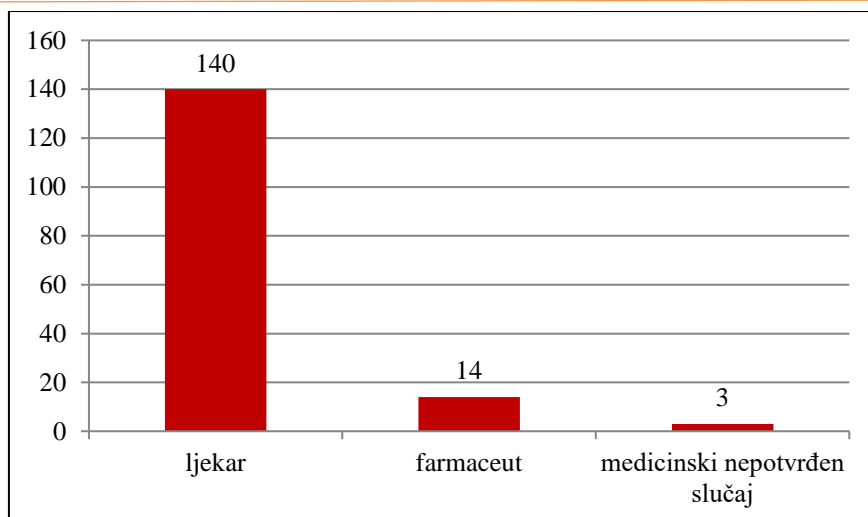
Slika 7. Prikaz učešća zdravstvenih radnika i nosilaca dozvole/podnosilaca zahtjeva za dobijanje dozvole za lijek/veleidrogerije/sponzora neintervencijskog ispitivanja u prijavljivanju neželjenih dejstava lijekova u periodu od 2010. do 2019. godine

CALIMS očekuje povećanje broja prijava od strane odgovornih lica za farmakovigilancu u farmaceutskim kompanijama, kao dokaz adekvatnog praćenja bezbjednosti lijekova, za koje su odgovorni na tržištu Crne Gore. Trend prijavljivanja neželjenih dejstava lijekova u zemljama Evropske unije i drugim zemljama sa razvijenim nacionalnim sistemom farmakovigilance, je pokazatelj dominacije farmaceutskih kompanija, kada je riječ o broju prijava koje se direktno dostavljaju nadležnim Agencijama. Prijavljivanje neželjenih dejstava od strane odgovornih lica za farmakovigilancu je kamen temeljac efikasnog lokalnog sistema farmakovigilance nosioca dozvole za lijek u Crnoj Gori, koji su odgovorna lica za farmakovigilancu u obavezi da u kontinuitetu unapređuju.

Sprovođenje inspekcije u farmakovigilanci je efikasan instrument provjere ispunjenosti zahtjeva lokalne regulative u dijelu koji se odnosi na farmakovigilancu, od strane nosioca dozvole za lijek u Crnoj Gori. Čim se za to steknu preduslovi koji se odnose prije svega na zakonsku regulativu u ovoj oblasti, sistem za farmakovigilancu kod nosioca dozvole za lijek u Crnoj Gori biće kontrolisan u skladu sa najnovijim smjernicama EU u ovoj oblasti.

2.1.1. Zdravstveni radnik kao primarni izvještač

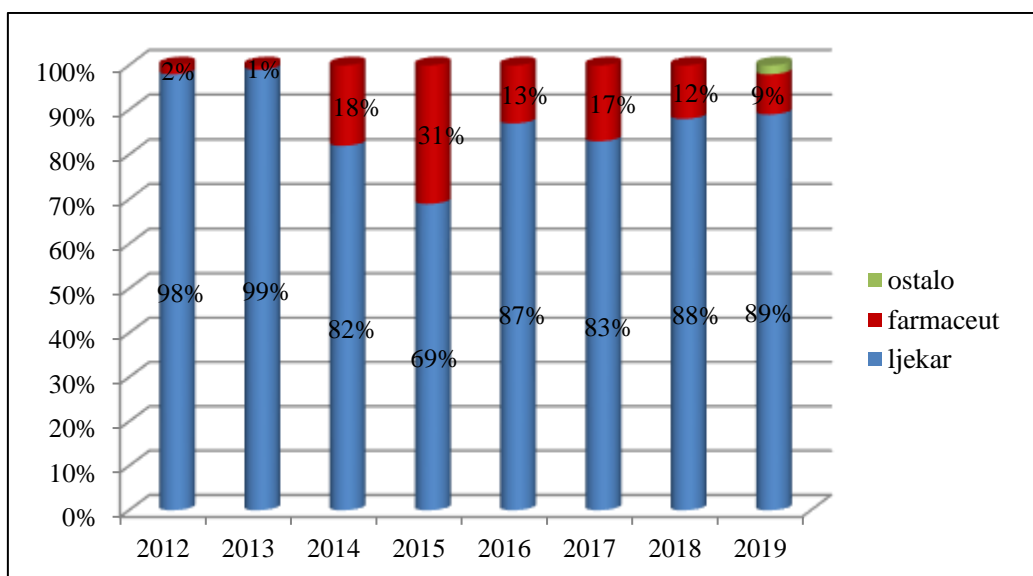
Od ukupno 157 spontano prijavljenih sumnji na neželjeno dejstvo lijeka u 140 slučajeva primarni izvještač je bio ljekar, dok je u 14 prijava to bio farmaceut (**Slika 8.**). Ljekari su, kao i u prethodnim godinama, zdravstveni radnici koji su najveći broj prijava prosljedili CALIMS.



Slika 8. Profil primarnih izvještača u ukupnom broju spontanijh prijava

Tokom 2019. godine na adresu CALIMS prosljedenio je ukupno 14 prijava od strane farmaceuta. U pitanju je blagi pad broja prijava u odnosu na 2018. godinu (16 prijava), što ukazuje na to da i dalje mali broj farmaceuta prijavljuje neželjena dejstva lijekova, uzimajući u obzir njihov broj i značaj u zdravstvenom sistemu (*Slika 9*). Farmaceuti zaposleni u apotekama, koji obavljaju farmaceutsku zdravstvenu djelatnost, predstavljaju vrlo značajan izvor informacija o bezbjednosti primjene lijekova, u prvom redu lijekova čiji je režim izdavanja bez ljekarskog recepta, u direktnom su kontaktu sa pacijentima i u značajnom procentu učestvuju u prijavljivanju neželjenih dejstava lijekova u državama sa razvijenim sistemom farmakovigilance.

Od velike važnosti je da u prijavljivanju neželjenih dejstava lijekova pored zdravstvenih radnika koji su zaposleni u državnim zdravstvenim ustanovama, učestvuju i zdravstveni radnici zaposleni u privatnom sektoru, imajući u vidu činjenicu da je prijavljivanje neželjenih dejstava lijekova jedan od kriterijuma kvaliteta rada svake zdravstvene ustanove. U toku 2019. godine od ukupno 14 prijava koje su dostavili farmaceuti, 11 prijava je dostavljeno iz privatnog sektora.



Slika 9. Prikaz učešća ljekara i farmaceuta u prijavljivanju neželjenih dejstava lijekova u periodu od 2012. do 2019. godine

Vrlo značajan parametar za izvještavanje i praćenje je i specijalnost zdravstvenih radnika koji su prijavili neželjena dejstva CALIMS. Izvještavanje po ovom parametru je od velikog značaja za ciljne edukacije i dalju strategiju CALIMS u pogledu unapređenja sistema farmakovigilance (*Tabela 3.*). Najveći broj prijavi u 2019. godini su dostavili pedijatri, zdravstveni radnici koji od osnivanja CALIMS predstavljaju značajnu kategoriju zdravstvenih radnika, prijavitelja neželjenih dejstava lijekova, posebno neželjenih događaja nakon imunizacije, odnosno primjene vakcina. Ljekari iz Domova zdravlja (Primarna zdravstvena zaštita) predstavljaju značajnu grupu prijavitelja neželjenih dejstava lijekova (izabrani doktori za odrasle, djecu) koji prijavljuju neželjena dejstva uglavnom putem Integralnog informacionog sistema zdravstva (IISZ).

Tabela 3. Broj prijavi prema specijalnosti primarnih izvještača

| SPECIJALIZACIJA | BROJ PRIJAVA |
|--|---------------------|
| Pedijatrija | 36 |
| Medicina rada/porodična medicina | 20 |
| Onkologija | 16 |
| Neurologija | 11 |
| Ortopedija | 10 |
| Gastroenterologija | 7 |
| Reumatologija | 6 |
| Radiologija | 5 |
| Epidemiologija | 5 |
| Opšta medicina | 4 |
| Interna medicina | 4 |
| Infektologija | 3 |
| Endokrinologija | 2 |
| Kardiologija | 2 |
| Dermatovenerologija | 2 |
| Klinička farmakologija | 2 |
| Hematologija | 1 |
| Ginekologija | 1 |
| Anesteziologija i reanimatologija | 1 |
| Nepoznato | 2 |
| UKUPNO | 140 |

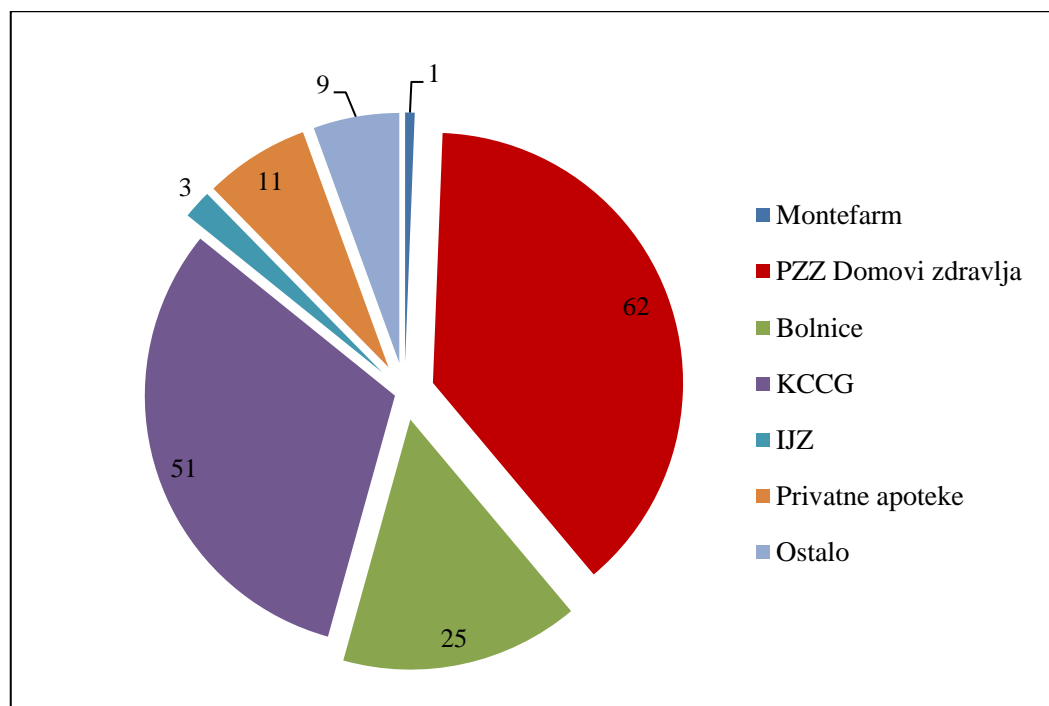
I u ovom izvještaju konstatujemo odsustvo prijavi neželjenih dejstava lijekova od medicinskih sestara/tehničara, kao vrlo značajnih zdravstvenih radnika koji učestvuju u pripremi/primjeni određenih lijekova.

2.1.2. Izvori prijavi prema zdravstvenim ustanovama

Najveći broj prijavi u prethodnoj godini poslali su zdravstveni radnici iz Kliničkog Centra Crne Gore, što je i za očekivati, imajući u vidu, veliki broj zaposlenih zdravstvenih radnika i veliki broj pacijenata koji se zbrinjavaju u ovoj ustanovi (*Tabela 4., Slika 10.*). U domovima zdravlja, od maja 2012. godine izabrani doktori imaju mogućnost direktnog slanja prijavi CALIMS kroz IISZ, koji je kompatibilan sa informacionim sistemom CALIMS. I pored činjenice da i ljekari u opštim bolnicama imaju mogućnost slanja prijavi kroz IISZ, CALIMS su u toku 2019. godine iz opštih bolnica prosljeđene samo 2 prijave na ovaj način.

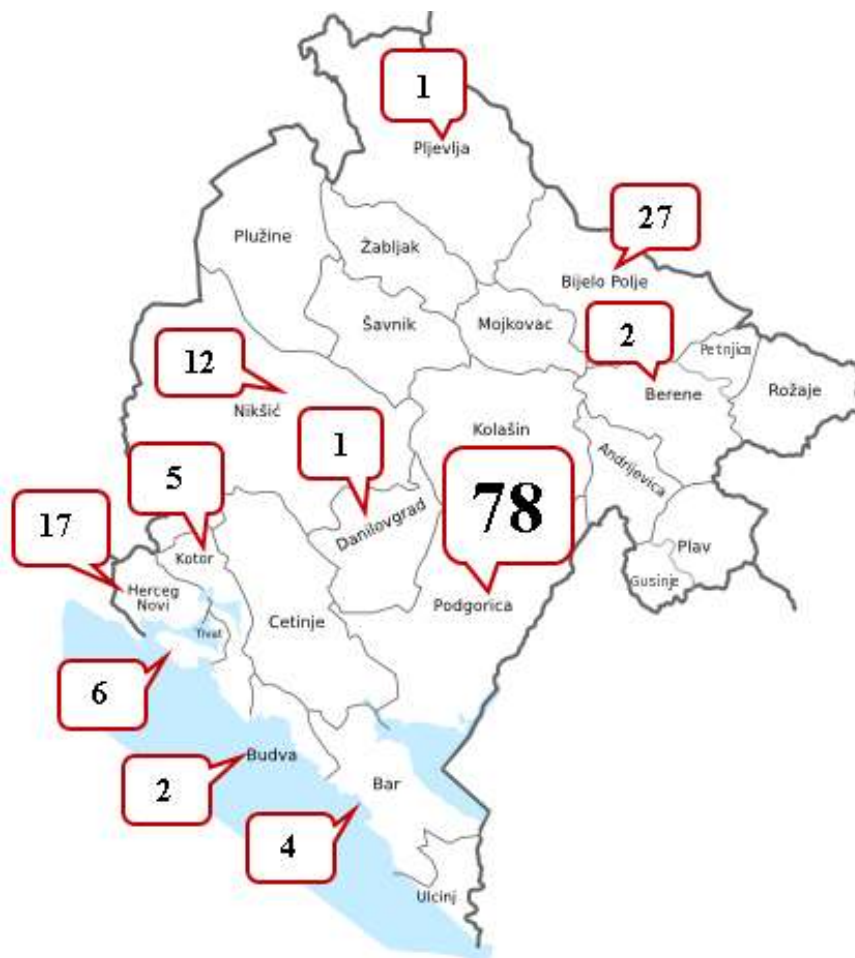
Tabela 4. Prikaz učešća zdravstvenih ustanova u prijavljivanju neželjenih dejstava lijekova

| ZDRAVSTVENA USTANOVA | BROJ PRIJAVA |
|--|--------------|
| Klinički centar Crne Gore | 51 |
| Dom zdravlja Bijelo Polje | 17 |
| Dom zdravlja Herceg Novi | 17 |
| Specijalna bolnica Brezovik | 12 |
| Dom zdravlja Podgorica | 11 |
| Opšta Bolnica Bijelo Polje | 10 |
| PZU Apoteke Tea Medica, Podgorica | 7 |
| Dom zdravlja Tivat | 6 |
| Dom zdravlja Bar | 4 |
| Dom zdravlja Kotor | 4 |
| Institut za javno zdravlje | 3 |
| Opšta bolnica Berane | 2 |
| Dom zdravlja Danilovgrad | 1 |
| Zdravstvena ustanova apoteke Crne Gore "Montefarm" | 1 |
| Dom zdravlja Budva | 1 |
| Dom zdravlja Pljevlja | 1 |
| PZU Apoteka Lukić, Podgorica | 1 |
| PZU Medeonfarm, Podgorica | 1 |
| PZU Apoteka Villa, Podgorica | 1 |
| PZU Apoteka Medicor, Budva | 1 |
| Opšta bolnica Kotor | 1 |
| Nepoznato | 9 |
| UKUPNO | 162 |



Slika 10. Prikaz učešća zdravstvenih ustanova u prijavljivanju neželjenih dejstava lijekova

CALIMS je uradila i analizu prijavljenih neželjenih dejstava po opštinama. Očekivano, najveći broj prijava je prosljeđen CALIMS iz opštine Podgorica (*Slika 11.*).



Slika 11. Prikaz broja prijava neželjenih dejstava lijekova prema opštinama

2.1.3. Izvori prijava prema farmaceutskim kompanijama

Broj prijava koje CALIMS dostavljaju pojedine farmaceutske kompanije, govori o njihovom aktivnom učešću u procesu praćenja bezbjednosti lijekova u prometu (*Tabela 5.*). CALIMS pažljivo analizira, iz godine u godinu, učešće kompanija koje prometuju lijekove u Crnoj Gori, u procesu prijavljivanja neželjenih dejstava lijekova. Redovno prijavljivanje neželjenih dejstava lijekova od odgovornih lica je krajnje afirmativno za farmaceutsku kompaniju i govori o stepenu razvoja svijesti odgovornih lica, o zakonskoj obavezi aktivnog učešća u ovom procesu, izuzetno značajnom za očuvanje javnog zdravlja.

Kako svaki nosilac dozvole mora imati odgovornu osobu za farmakovigilancu, koja mora biti edukovana o farmakovigilanci i edukovati stručni kadar koji je zaposlen u kompaniji o osnovnim načelima bezbjednosti primjene lijekova, za očekivati je da se u sljedećim godinama poveća broj kompanija koje dostavljaju CALIMS prijave neželjenih dejstava lijekova.

Na osnovu informacija iz *tabele 5* može se zaključiti da svega nekoliko farmaceutskih kompanija aktivno učestvuje u praćenju bezbjednosti lijekova za koje su odgovorni na tržištu Crne Gore. Kroz stalnu komunikaciju sa odgovornim osobama za farmakovigilancu u farmaceutskim kompanijama i sprovođenjem inspekcije u farmakovigilanci, za očekivati je da broj i kvalitet prijava dostavljenih CALIMS od strane farmaceutskih kompanija poraste.

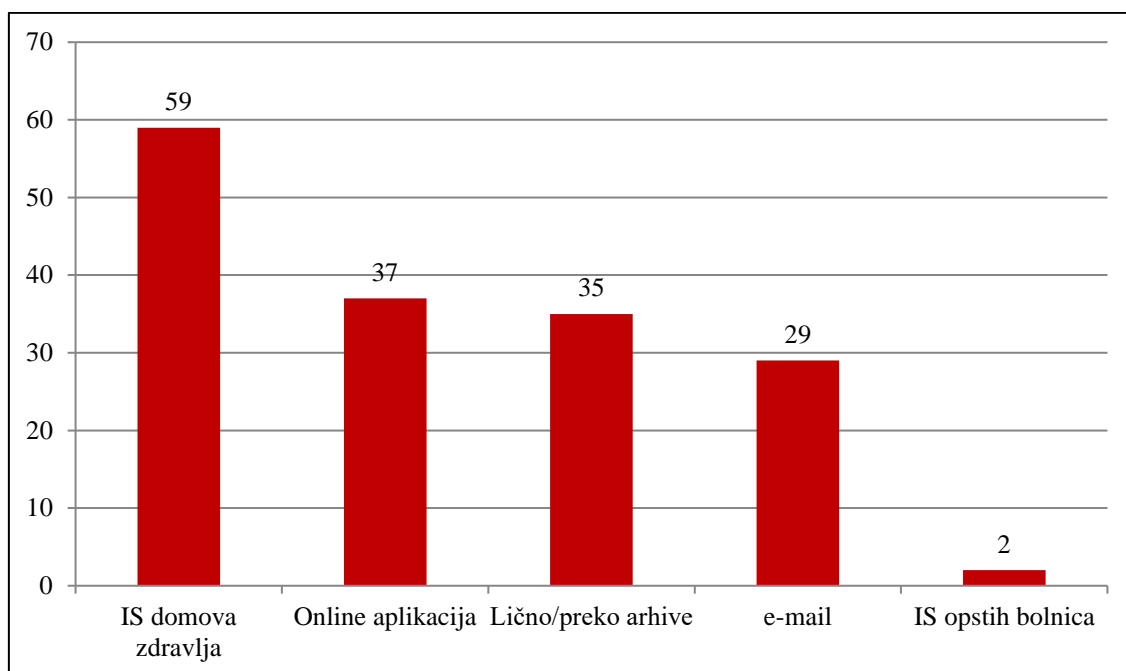
Tabela 5. Prikaz farmaceutskih kompanija koje su dostavljale prijave neželjenog dejstva lijeka tokom 2019. godine

| FARMACEUTSKA KOMPANIJA | BROJ PRIJAVA |
|-------------------------------|---------------------|
| Pfizer | 10 |
| Novartis | 7 |
| Roche | 3 |
| Biogen | 3 |
| Astellas | 2 |
| Boehringer | 1 |
| Wyeth | 1 |
| Abbvie | 1 |
| Sanofi | 1 |
| Alkaloid | 1 |
| Takeda | 1 |
| Merck Serono | 1 |
| Janssen Biologics | 1 |
| Genzyme | 1 |
| Bristol Myers Squibb | 1 |
| UKUPNO | 35 |

Analizom tabele može se zaključiti da u prijavljivanju neželjenih dejstava dominiraju nosioci dozvole za originalne lijekove. Zahtjevi regulative u oblasti farmakovigilance ne razlikuju sistem farmakovigilance za nosioce dozvole za originalne i generičke lijekove. Svi nosioci dozvole za lijek moraju imati sistem farmakovigilance. Broj i kvalitet prijava koje nosioci dozvole za lijek dostavljaju CALIMS je jedan od najznačajnijih indikatora efikasnosti njihovog sistema farmakovigilance.

2.1.4. Načini prijavljivanja

CALIMS u kontinuitetu unapređuje i osmišljava nove načine za prijavljivanje neželjenih dejstava lijekova, kako bi proces prijavljivanja učinila što jednostavnijim za zdravstvene radnike, u cilju boljeg praćenja bezbjednosti primjene lijekova u Crnoj Gori. U ovom, kao i u prethodnom izvještaju urađena je analiza prijava u odnosu na način na koji su zdravstveni radnici i predstavnici farmaceutskih kompanija dostavljali prijave CALIMS (*Slika 12*).



Slika 12. Broj prijavi neželjenih dejstava lijekova prema načinu prijavljivanja

Pored obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka, koji nakon popunjavanja zdravstveni radnik može dostaviti CALIMS lično, prosljediti poštom, telefonom/faksom ili mejlom, izabrani doktori u domovima zdravlja i ljekari u opštim bolnicama imaju mogućnost direktnog prijavljivanja neželjenih dejstava lijekova i vakcina putem integralnog informacionog sistema zdravstva (IISZ), koji je kompatibilan sa informacionim sistemom CALIMS. Istu mogućnost imaju i farmaceuti iz ZU Apoteke Crne Gore "Montefarm", zdravstvenoj ustanovi koja okuplja najveći broj farmaceuta, koji su zbog direktnog kontakta sa pacijentom, vrlo značajan izvor informacija o bezbjednosti primjene lijekova u Crnoj Gori. Mali broj zemalja, uključujući i razvijene zemlje EU, može da se pohvali postojanjem informatičke povezanosti između nadležne Agencije za lijekove i zdravstvenih ustanova, u dijelu prijavljivanja neželjenih dejstava lijekova. Uvođenjem ovakvog načina prijavljivanja postignut je značajan napredak u prijavljivanju neželjenih dejstava lijekova i vakcina i ujedno predstavljen uspješan model za uvođenje istog načina prijavljivanja i u ostalim javnim zdravstvenim ustanovama, kada se za to ostvare tehnički preduslovi.

Tokom 2019. godine putem *online* aplikacije zdravstveni radnici su prijavili ukupno 37 prijavi, što je značajan procenat učešća u ukupnom broju prijavi, imajući u vidu činjenicu da je funkcionalnost *online* prijave omogućena počev od 2017. godine.

Sve prijave koje zdravstveni radnici prosljede na ovaj način CALIMS, se direktno prenose u globalnu bazu podataka o neželjenim dejstvima lijekova (*VigiBase*) koju vodi Svjetska zdravstvena organizacija, što značajno olakšava i ubrzava proces obrade prijave od strane zaposlenih u CALIMS. Zbog ove činjenice, kao i zbog toga što predstavlja izuzetno jednostavan način popunjavanja prijave za zdravstvenog radnika, CALIMS će u kontinuitetu raditi na promociji ove forme, posebno za zdravstvene radnike iz ustanova koje nijesu dio IISZ, sve u cilju jednostavnog i efikasnog prijavljivanja neželjenih dejstava lijekova.

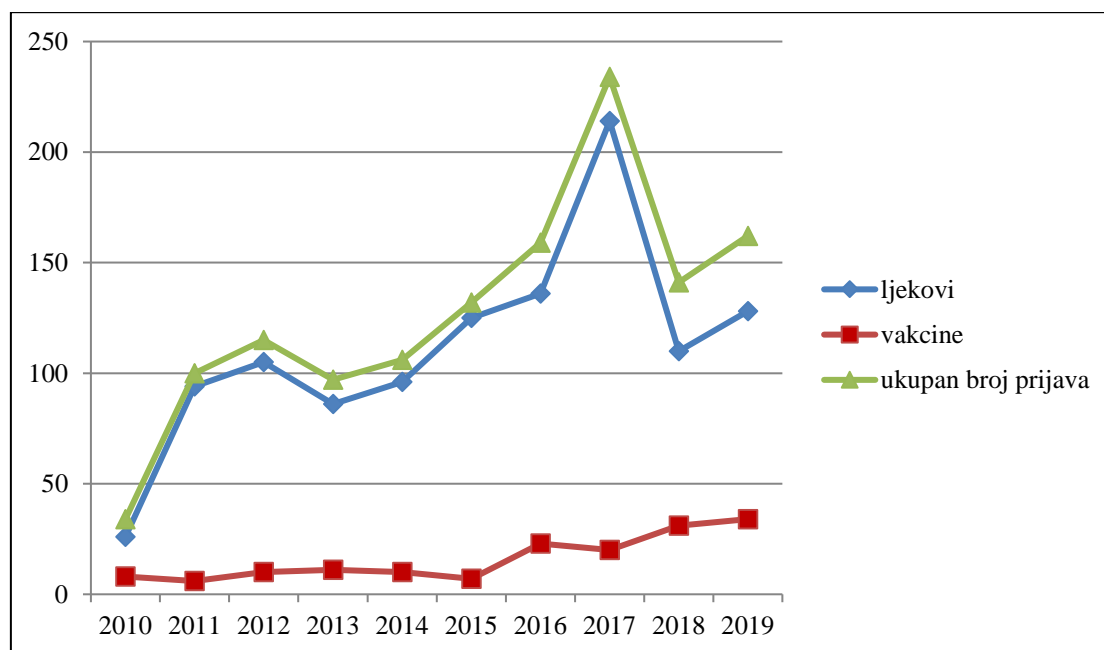
2.2. Karakteristike prijavljenih neželjenih dejstava lijekova

2.2.1. Neželjena dejstva na vakcine i ostale lijekove

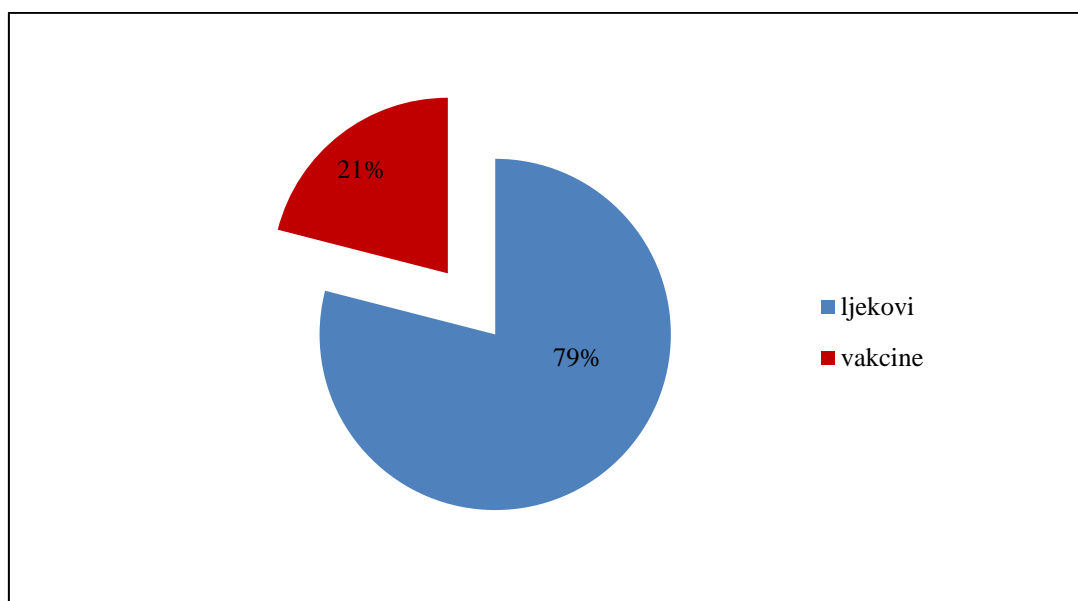
Prijave neželjenih dejstava na lijekove koje se prosleđuju CALIMS od strane učesnika u sistemu farmakovigilance podrazumijevaju i prijave koje se odnose na sumnju na neželjene događaje nakon imunizacije. Zdravstveni radnici su dužni da neželjene događaje nakon imunizacije prijave CALIMS i/ili Institutu za javno zdravlje Crne Gore (IJZ). Od 2013. godine izabrani doktori u domovima zdravlja i ljekari u opštim bolnicama imaju mogućnost prijavljivanja neželjenih događaja nakon imunizacije, putem IISZ. Prijave koje na ovaj način popuni zdravstveni radnik, istovremeno stižu u informacijski sistem CALIMS i Instituta za javno zdravlje. Forma za prijavljivanje je značajno unaprijeđena u 2018. godini.

Uzročno posljedičnu povezanost (kauzalnost) između primjene vakcine i ispoljenih neželjenih događaja, procjenjuje stručna grupa za vakcine koju čine predstavnici CALIMS, IJZ i zdravstvenih ustanova, koji su imenovani rješenjem direktora ovih ustanova. Tokom 2019. godine održan je jedan sastanak stručne grupe za vakcine, na kojem su procjenjivani neželjeni događaji nakon imunizacije u pogledu ozbiljnosti, očekivanosti i uzročno posljedične povezanosti.

CALIMS je u toku 2019. godine primila ukupno 34 prijave koje se odnose na vakcine. U 2018. taj broj je bio 31, u 2017. 20, u 2016. 23, u 2015. 7, u 2014. 10, u 2013. 11, u 2012. 10, u 2011. 6, a u 2010. 8 prijava (*Slika 13.*, *Slika 14.*). Najveći broj prijavljenih neželjenih reakcija na vakcine su reakcije koje nijesu ozbiljne i koje su očekivane nakon primjene vakcina.



Slika 13. Prikaz kretanja broja prijava neželjenih reakcija na lijekove i vakcine u periodu od 2010. do 2019. godine



Slika 14. Udio prijava na vakcine u spontanom prijavljivanju u 2019. godini

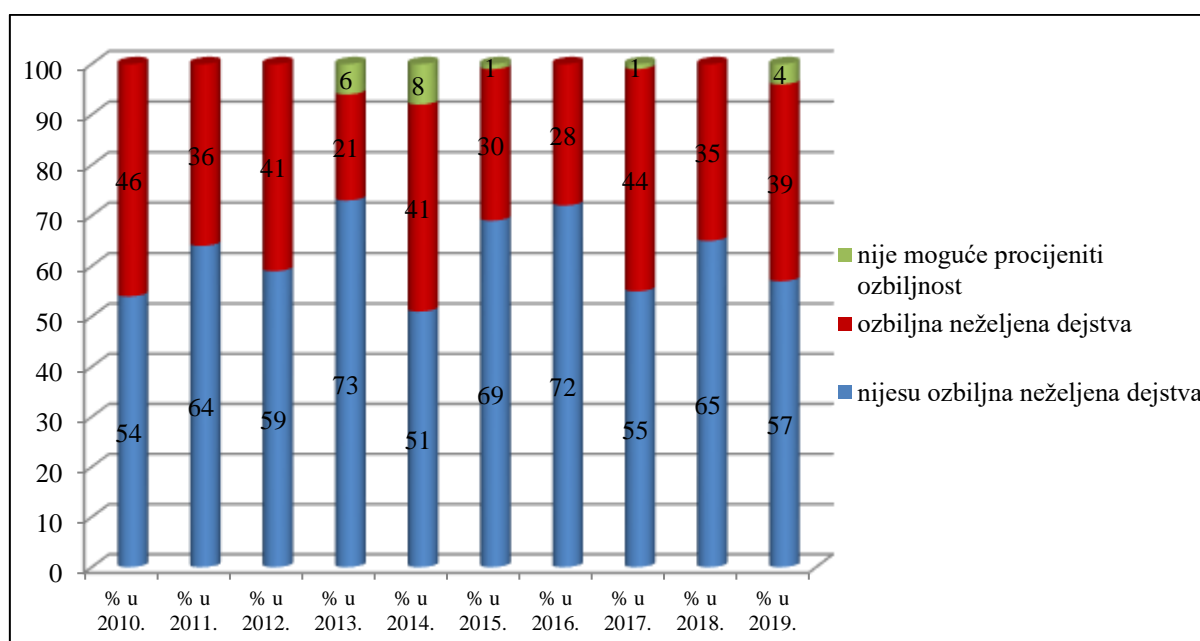
Najveći broj prijava sumnji na neželjene događaje nakon imunizacije u 2019. godini, ukupno 29, su prosljeđene CALIMS i IJZ putem IISZ. Značajan procenat prijava neželjenih događaja nakon primjene vakcina u odnosu na lijekove zabilježen je i u 2019. godini i predstavlja rezultat unapređenja svijesti o značaju njihovog prijavljivanja CALIMS i IJZ. Očekivano, najveća učestalost prijavljivanja neželjenih događaja nakon imunizacije bilježi se u mjesecima pred upis djece u prvi razred osnovne škole.

2.2.2. Ozbiljnost neželjenog dejstva

Od ukupno 162 primljene prijave, 63 prijave (39%) je ispunilo najmanje jedan od kriterijuma ozbiljnosti. Prijava neželjenog dejstva se, u regulatornom smislu, smatra ozbiljnom ukoliko je neželjeno dejstvo lijeka:

- izazvalo smrt pacijenta
- dovelo do životne ugroženosti
- izazvalo hospitalizaciju ili produžetak hospitalizacije pacijenta
- rezultiralo kongenitalnim anomalijama ili poremećajima u dojenju
- dovelo do trajne ili značajne onesposobljenosti
- izazvalo klinički značajno stanje koje zahtijeva hitnu intervenciju.

U 92 prijave (57%) radilo se o neželjenim dejstvima koja nijesu ozbiljnog karaktera (**Slika 15.**).



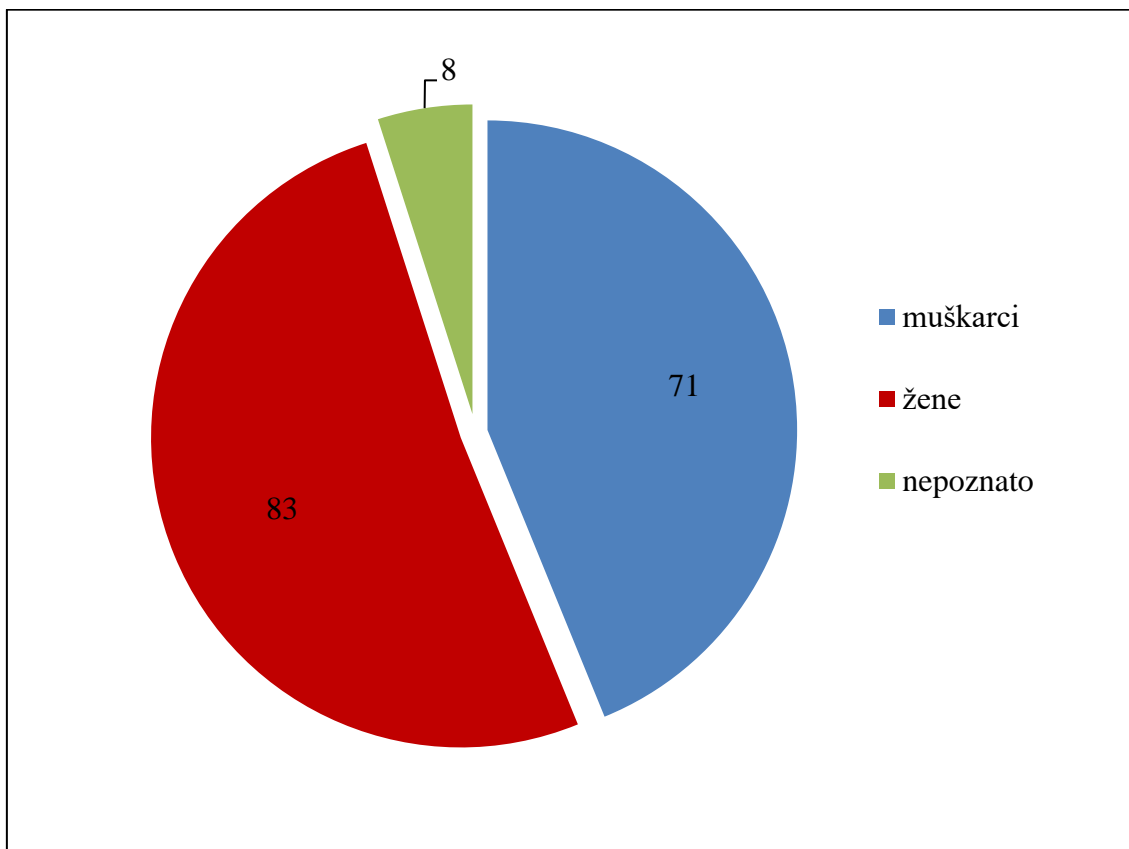
Slika 15. Udio ozbiljnih neželjenih reakcija u periodu od 2010. do 2019. godine

U najvećem broju slučajeva su kao kriterijumi za ozbiljnost navedeni klinički značajno stanje koje je zahtijevalo hitnu intervenciju i hospitalizacija ili produžetak hospitalizacije, pri čemu jedna prijava može zadovoljavati i više od jednog kriterijuma za ozbiljnost, tj. broj ozbiljnih neželjenih dejstava može biti veći od samog broja prijava ozbiljnih neželjenih dejstava.

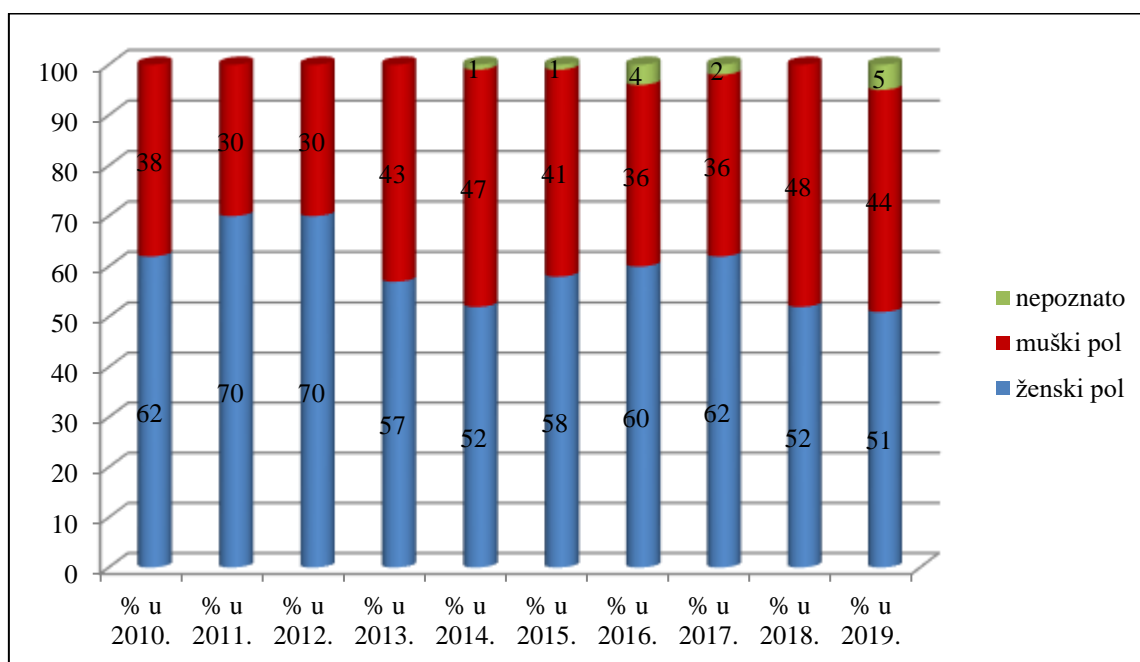
Kao vodič za procjenu ozbiljnosti ispoljenih neželjenih dejstava CALIMS koristi IME listu (*Important Medical Event List*). Na inicijativu Ekspertske radne grupe Evropske agencije za lijekove (*EudraVigilance Expert Working Group, EV-EWG*) formirana je Lista medicinski značajnih stanja (*Important Medical Event Terms - IME List*), koja predstavlja smjernicu za lakšu klasifikaciju, analizu i procjenu prikupljenih podataka o neželjenim dejstvima. IME lista je zasnovana na kodiranju neželjenih dejstava pomoću medicinskog rječnika za regulatorne poslove MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*). Kodiranje pomoću MedDRA rječnika je nastalo kao posljedica potrebe za standardizacijom terminologije u komunikaciji između nadležnih Agencija za lijekove i farmaceutskih kompanija. Ažuriranje IME liste se obavlja dva puta godišnje, u skladu sa važećom verzijom MedDRA rječnika.

2.2.3. Analiza prema polu i uzrastu

Analizom strukture prijava prema polu pacijenta, utvrđeno je da se i u 2019. godini kao i u 2010., 2011., 2012., 2013., 2014., 2015., 2016., 2017. i 2018. veći broj prijava neželjenih dejstava lijekova odnosio na osobe ženskog pola, što je slučaj i u evropskoj i svjetskoj bazi neželjenih reakcija na lijekove (*Slika 16., Slika 17.*).



Slika 16. Broj prijava neželjenih dejstava u odnosu na pol u 2019. godini



Slika 17. Udio prijava u odnosu na pol u periodu od 2010. do 2019. godine

Broj prijavljenih slučajeva neželjenih reakcija na lijekove u odnosu na uzrast pacijenata prikazan je u *tabeli 6.*

Tabela 6. Klasifikacija prijava prema uzrastu pacijenta

| STAROSNA GRUPA | BROJ PRIJAVA |
|-----------------------|--------------|
| 0-27 dana | 0 |
| 28 dana-23 mjeseca | 8 |
| 2-11 godina | 32 |
| 12-17 godina | 0 |
| 18-44 godine | 34 |
| 45-64 godine | 41 |
| 65-74 godine | 17 |
| ≥75 godina | 12 |
| Nepoznato | 18 |
| UKUPNO PRIJAVA | 162 |

Od ukupno 18 pacijenata za koje na osnovu dostavljenih podataka nije moguće utvrditi kojoj starosnoj grupi pripadaju, za tri pacijenta je poznato da su u pitanju odrasli pacijenti, pri čemu nije poznat precizniji podatak. Za 15 pacijenata nije dostavljena nikakva informacija o uzrastu, odnosno godinama pacijenta u trenutku ispoljavanja neželjenog dejstva lijeka.

2.2.4. Analiza u odnosu na anatomsko-terapijsko-hemijsku (ATC) klasifikaciju suspektnog lijeka

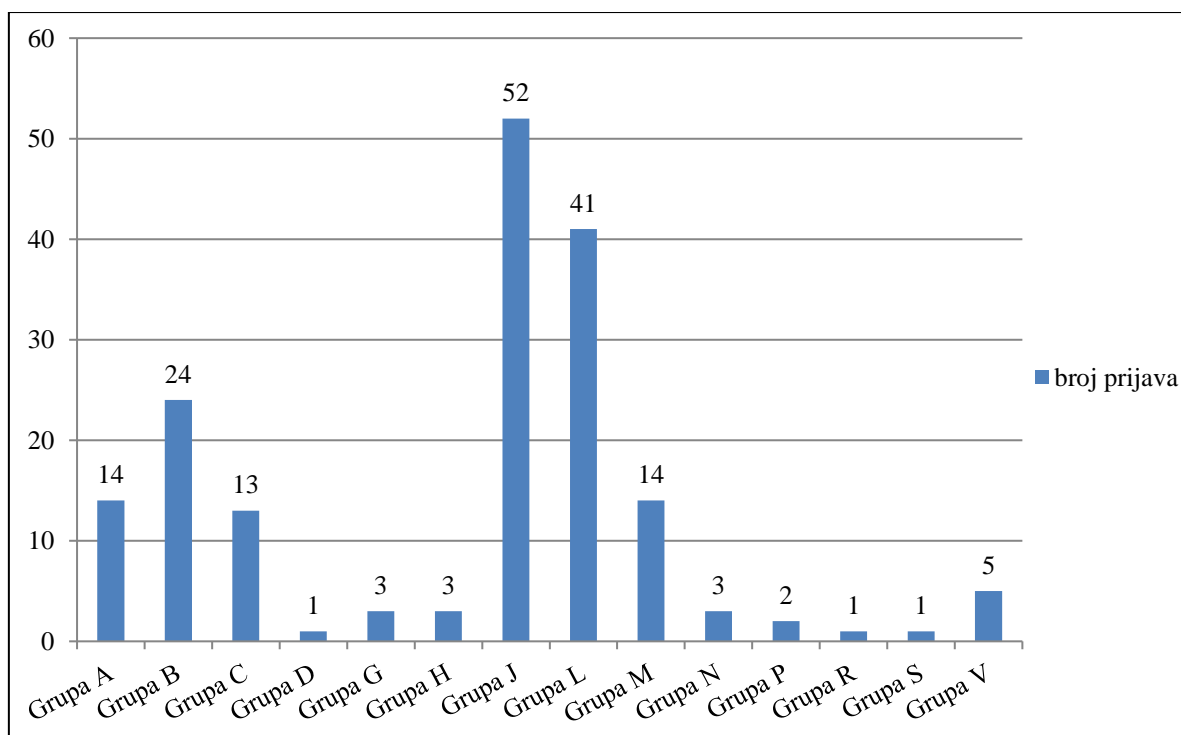
Kako se jednom prijavom mogu opisati neželjena dejstva jednog ili više različitih suspektnih lijekova, u ukupno 162 prikupljene prijave, 177 lijekova je označeno kao suspektan lijek (lijek za koji postoji sumnja da je izazvao neželjeno dejstvo).

Najveći broj prijava se, prema ATC klasifikaciji suspektnih lijekova, odnosio na lijekove koji pripadaju grupi J - antiinfektivni lijekovi za sistemsku primjenu, L - antineoplastici i imunomodulatori i B - lijekovi za liječenje krvi i krvotvornih organa *Tabela 7., Tabela 8., Slika 18., Slika 19.*

Tabela 7. Klasifikacija prijava prema lijekovima na koje je prijavljeno neželjeno dejstvo

| ATC | Naziv osnovne grupe ATC klasifikacije | Broj prijava |
|----------|--|--------------|
| A | Alimentarni trakt i metabolizam (lijekovi koji djeluju na bolesti digestivnog sistema i metabolizma) | 14 |
| B | Krv i krvotvorni organi (lijekovi za liječenje krvi i krvotvornih organa) | 24 |

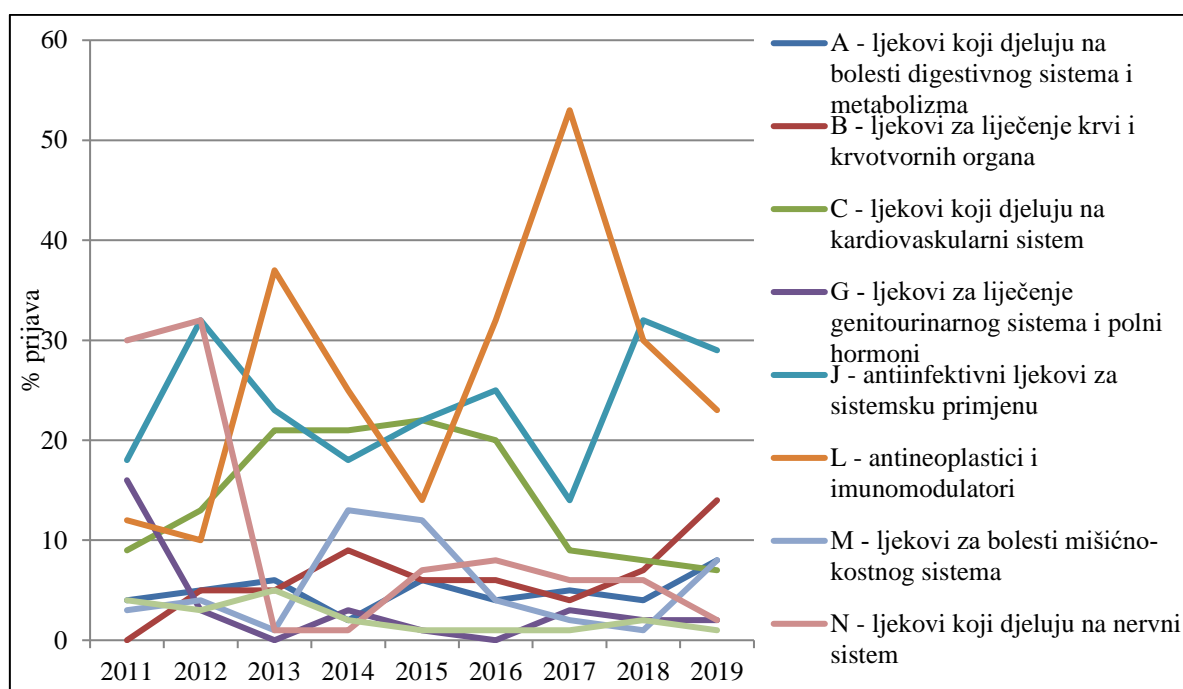
| | | |
|---------------|--|------------|
| C | Kardiovaskularni sistem (ljekovi koji djeluju na kardiovaskularni sistem) | 13 |
| D | Koža i potkožno tkivo (ljekovi za liječenje bolesti kože i potkožnog tkiva) | 1 |
| G | Genitourinarni sistem i polni hormoni (ljekovi za liječenje genitourinarnog sistema i polni hormoni) | 3 |
| H | Hormonski preparati za sistemsku primjenu, isključujući polne hormone i insuline | 3 |
| J | Antiinfektivni lijekovi za sistemsku primjenu | 52 |
| L | Antineoplastici i imunomodulatori | 41 |
| M | Mišićno-kostni sistem (ljekovi za bolesti mišićno-kostnog sistema) | 14 |
| N | Nervni sistem (ljekovi koji djeluju na nervni sistem) | 3 |
| P | Antiparazitni proizvodi, insekticidi i sredstva za zaštitu od insekata (ljekovi za liječenje infekcija izazvanih parazitima) | 2 |
| R | Respiratorni sistem (ljekovi za liječenje bolesti respiratornog sistema) | 1 |
| S | Senzorni organi (ljekovi koji djeluju na oko i uho) | 1 |
| V | Razno | 5 |
| UKUPNO | | 177 |



Slika 18. Klasifikacija prijava prema ATC grupi suspektih lijekova

Tabela 8. Udio prijava prema ATC kategoriji suspektnog lijeka u periodu od 2011. do 2019. godine

| ATC | Naziv osnovne grupe ATC klasifikacije | %2019 | %2018 | %2017 | %2016 | %2015 | %2014 | %2013 | %2012 | %2011 |
|----------|--|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| A | Alimentarni trakt i metabolizam (ljekovi koji djeluju na bolesti digestivnog sistema i metabolizma) | 8% | 4% | 5% | 4% | 6% | 2% | 6% | 5% | 4% |
| B | Krv i krvotvorni organi (ljekovi za liječenje krvi i krvotvornih organa) | 14% | 7% | 4% | 6% | 6% | 9% | 5% | 5% | 0% |
| C | Kardiovaskularni sistem (ljekovi koji djeluju na kardiovaskularni sistem) | 7% | 8% | 9% | 20% | 22% | 21% | 21% | 13% | 9% |
| G | Genitourinarni sistem i polni hormoni (ljekovi za liječenje genitourinarnog sistema i polni hormoni) | 2% | 2% | 3% | 0% | 1% | 3% | 0% | 3% | 16% |
| J | Antiinfektivni lijekovi za sistemsku primjenu | 29% | 32% | 14% | 25% | 22% | 18% | 23% | 32% | 18% |
| L | Antineoplastici i imunomodulatori | 23% | 30% | 53% | 32% | 14% | 25% | 37% | 10% | 12% |
| M | Mišićno-kostni sistem (ljekovi za bolesti mišićno-kostnog sistema) | 8% | 1% | 2% | 4% | 12% | 13% | 1% | 4% | 3% |
| N | Nervni sistem (ljekovi koji djeluju na nervni sistem) | 2% | 6% | 6% | 8% | 7% | 1% | 1% | 32% | 30% |
| R | Respiratorni sistem (ljekovi za liječenje bolesti respiratornog sistema) | 1% | 2% | 1% | 1% | 1% | 2% | 5% | 3% | 4% |



Slika 19. Kretanje broja prijava prema ATC kategoriji suspektog lijeka u periodu od 2011. do 2019. godine

U toku 2019. godine najveći broj dostavljenih prijava se odnosio na lijekove iz grupe J, što je između ostalog posljedica činjenice da ovoj grupi pripadaju i vakcine, čija bezbjednost se naročito prati. Značajan broj prijava na lijekove iz grupe L - Antineoplastici i imunomodulatori je rezultat edukovanosti i unapređenja svijesti ljekara koji ih propisuju o značaju prijavljivanja neželjenih dejstava ali i rezultat specifičnog bezbjednosnog profila ovih lijekova, koji podrazumijeva brojna neželjena dejstva. Bezbjednost ovih lijekova uvijek se razmatra u kontekstu ozbiljnosti indikacija u kojima se primjenju. Značajan broj prijava na lijekove iz grupa B i C je isto očekivan i sagledava se u kontekstu njihove značajne potrošnje. Kada se uporede podaci o suspektom lijeku sa istim podacima koji se mogu naći u izvještajima koje objavljuju Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), kao i uvidom u globalnu bazu podataka o neželjenim dejstvima, zaključuje se da su podaci veoma slični.

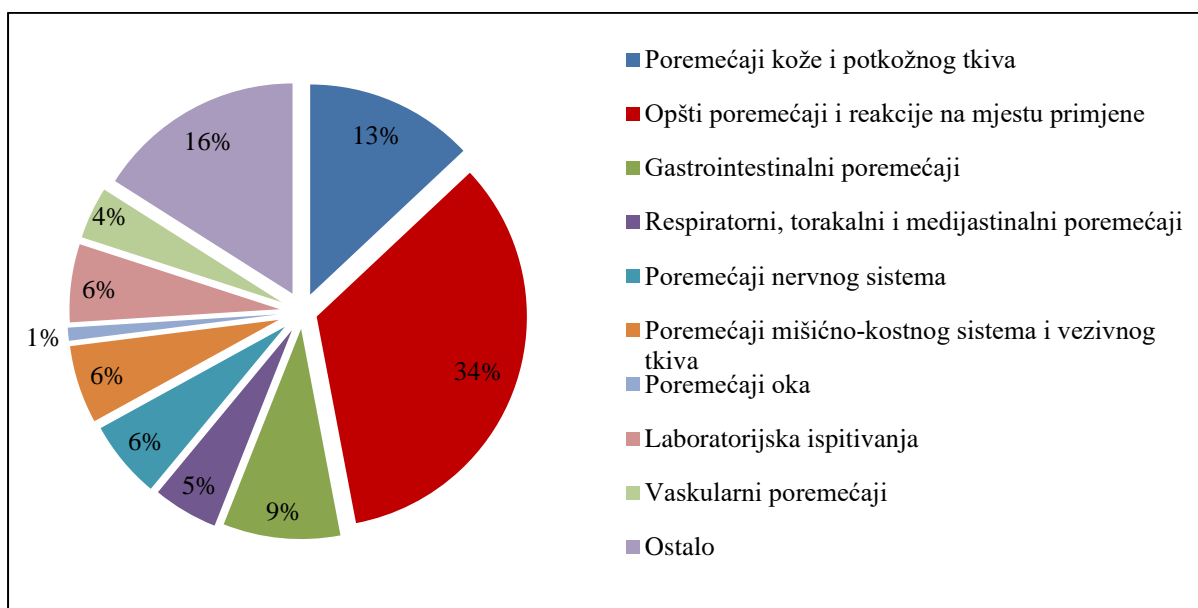
2.2.5. Klasifikacija neželjenih dejstava prema sistemima organa na kojima se ispoljavaju

Kako je moguće da se kod jednog pacijenta istovremeno ispolji više neželjenih dejstava određenog lijeka, broj neželjenih dejstava opisanih u prijavama je znatno veći od broja primljenih prijava. U vremenskom periodu koji je obuhvaćen ovim izvještajem, ukupno je prijavljeno 405 neželjenih reakcija (*Tabela 9, Slika 20, Slika 21*).

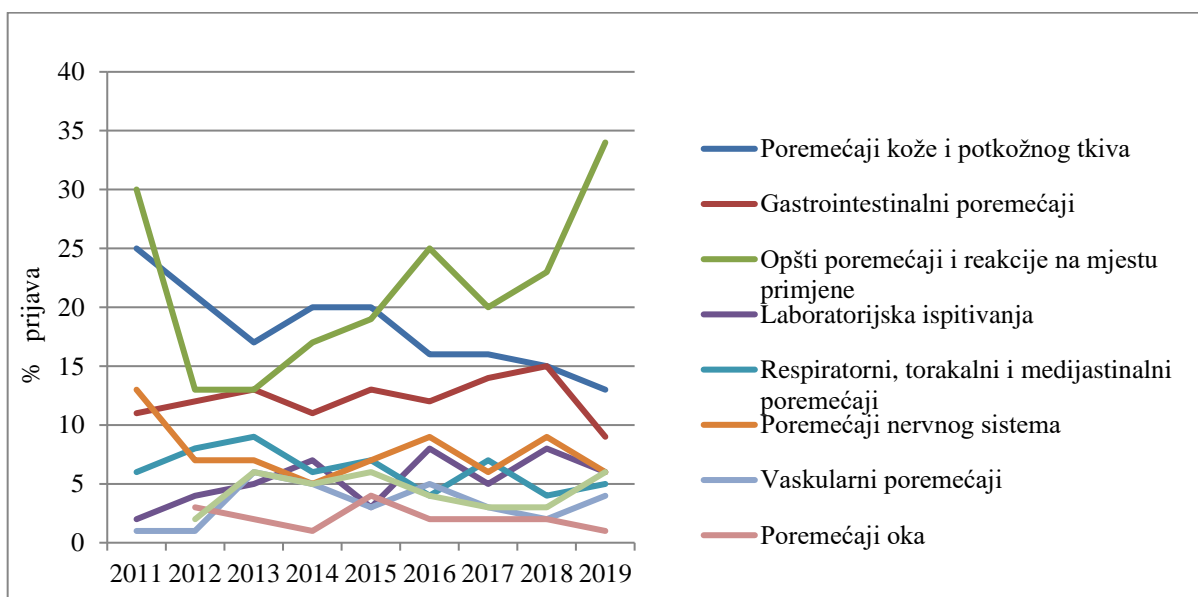
Prilikom kodiranja neželjenih dejstava CALIMS koristi MedDRA rječnik za regulatorne poslove (*Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA*). Prijavljena neželjena dejstva na osnovu MedDRA klasifikacije sistema organa (*System Organ Class, SOC*) u najvećem broju slučajeva pripadaju sljedećim SOC: Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene (34%), Poremećaji kože i potkožnog tkiva (13%) i Gastrointestinalni poremećaji (9%).

Tabela 9. Udio prijava prema sistemu organa na kojima se ispoljavaju u periodu od 2011. do 2019. godine

| Sistem organa (SOC) | Broj neželjenih dejstava 2019. godina | 2019. godina % | 2018. godina % | 2017. godina % | 2016. godina % | 2015. godina % | 2014. godina % | 2013. godina % | 2012. godina % | 2011. godina % |
|---|---------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Poremećaji krvi i limfnog sistema | 6 | | | | | | | | | |
| Srčani poremećaji | 9 | | | | | | | | | |
| Hepatobilijarni poremećaji | 1 | | | | | | | | | |
| Endokrini poremećaji | 1 | | | | | | | | | |
| Poremećaji oka | 6 | 1% | 2% | 2% | 2% | 4% | 1% | 2% | 3% | - |
| Gastrointestinalni poremećaji | 36 | 9% | 15% | 14% | 12% | 13% | 11% | 13% | 12% | 11% |
| Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene | 136 | 34% | 23% | 20% | 25% | 19% | 17% | 13% | 13% | 30% |
| Imunološki poremećaji | 2 | | | | | | | | | |
| Infekcije i infestacije | 7 | | | | | | | | | |
| Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije | 5 | | | | | | | | | |
| Laboratorijska ispitivanja | 25 | 6% | 8% | 5% | 8% | 3% | 7% | 5% | 4% | 2% |
| Poremećaji metabolizma i ishrane | 3 | | | | | | | | | |
| Poremećaji mišićno-kostnog sistema i vezivnog tkiva | 24 | 6% | 3% | 3% | 4% | 6% | 5% | 6% | 2% | - |
| Neoplazme, benigne, maligne i nespecifične (uključujući ciste i polipe) | 5 | | | | | | | | | |
| Poremećaji nervnog sistema | 26 | 6% | 9% | 6% | 9% | 7% | 5% | 7% | 7% | 13% |
| Prijave u vezi sa kvalitetom lijeka | 5 | | | | | | | | | |
| Psihijatrijski poremećaji | 9 | | | | | | | | | |
| Poremećaji bubrega i urinarnog sistema | 3 | | | | | | | | | |
| Poremećaji reproduktivnih organa i na nivou dojki | 6 | | | | | | | | | |
| Društvene okolnosti | 1 | | | | | | | | | |
| Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji | 21 | 5% | 4% | 7% | 4% | 7% | 6% | 9% | 8% | 6% |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | 52 | 13% | 15% | 16% | 16% | 20% | 20% | 17% | 21% | 25% |
| Vaskularni poremećaji | 16 | 4% | 2% | 3% | 5% | 3% | 5% | 6% | 1% | 1% |
| UKUPNO | 405 | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |



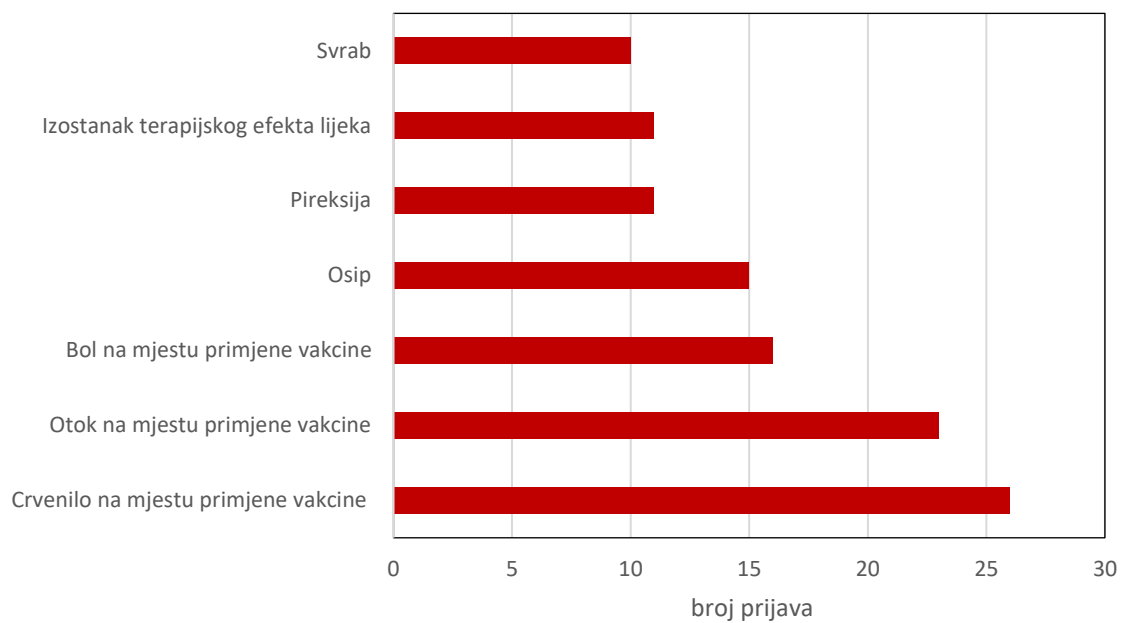
Slika 20. Prikaz prijavljenih neželjenih dejstava prema sistemu organa u 2019. godini



Slika 21. Kretanje broja prijava prema sistemu organa na kojima se ispoljavaju u periodu od 2011. do 2019. godine

2.2.6. Najčešće prijavljena neželjena dejstva

Slika 22 je prikaz najčešće prijavljivanih neželjenih dejstava tokom 2019. godine prema PT terminu (*preferred term*) klasifikacije date MedDRA rječnikom. Najčešće prijavljivana neželjena dejstva uglavnom nijesu ozbiljnog karaktera i očekivana su nakon primjene suspektih lijekova. U toku 2019. godine najčešće su prijavljivane lokalne neželjene reakcije na mjestu primjene vakcine (crvenilo, otok, bol) što je posljedica posebne pažnje koja se poklanja praćenju bezbjednosti primjene vakcina u Crnoj Gori. Osim toga, u 2019. godini često su prijavljivani osip, svrab, pireksija (visoka tjelesna temperatura) i sumnja na izostanak terapijskog efekta lijeka.



Slika 22. Najčešće prijavljivana neželjena dejstva lijekova u 2019. godini

III Kratak pregled najznačajnijih regulatornih mjera koje je sprovela CALIMS u 2019. godini

U protekloj godini CALIMS je odobrila ukupno 16 pisama, koja su namijenjena zdravstvenim radnicima. Pisma zdravstvenim radnicima (*Direct Healthcare Professional Communication – DHPC*) i dalje predstavljaju osnovni vid komunikacije CALIMS sa zdravstvenim radnicima, kada su u pitanju informacije od značaja za bezbjednu primjenu lijekova. DHPC su najčešće rezultat procjene rizika koji prati primjenu određenog lijeka (ili grupe lijekova) od strane Evropske agencije za lijekove (EMA), pri čemu je cilj CALIMS da sva nova naučna saznanja i preporuke koje se implementiraju u zemljama EU budu istovremeno dostupna i zdravstvenim radnicima u Crnoj Gori. Pismo zdravstvenim radnicima može uputiti CALIMS, ili farmaceutska kompanija koja je nosilac dozvole za lijek, nakon odobrenja CALIMS. U toku 2019. godine sva pisma su upućena zdravstvenim radnicima od strane farmaceutskih kompanija koje su nosioci dozvole za odgovarajući lijek u Crnoj Gori, nakon odobrenja teksta pisma od strane CALIMS. Distribuciju pisama vrše nosioci dozvole za lijek, dok CALIMS po potrebi direktno informiše zdravstvene radnike zaposlene u domovima zdravlja i opštim bolnicama, pomoću sistema za slanje poruka u okviru integralnog zdravstvenog informacionog sistema. Nakon distribucije, svako pismo koje je upućeno zdravstvenim radnicima se objavljuje na portalu CALIMS (www.calims.me) u dijelu Farmakovigilanca/Pisma zdravstvenim radnicima.



Slika 23. Prikaz arhive pisama zdravstvenim radnicima na web portalu CALIMS

Osim pisama, za sve veći broj lijekova u prometu se sprovode i druge dodatne mjere minimizacije rizika (najčešće distribucija edukativnih materijala za zdravstvene radnike i pacijente) kako bi se proaktivnim djelovanjem omogućila njihova bezbjednija i racionalnija primjena, te bolji ishodi liječenja. Kao i prethodnih godina, posebna pažnja posvećena je praćenju bezbjednosti primjene lijekova koji se nalaze na Listi lijekova pod dodatnim praćenjem Evropske agencije za lijekove (EMA) i označeni su obrnutim crnim trouglom ▼. U pitanju su

ljekovi koji sadrže novu aktivnu supstancu, novi biološki lijekovi, lijekovi za koje se sprovodi postmarketinška studija bezbjednosti, kao i lijekovi za koje je izdata uslovna dozvola, ili je dozvola za lijek izdata pod posebnim okolnostima.

3.1. Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od pojave akutnog pankreatitisa i pooštrenim preporukama za primjenu kontracepcije prilikom primjene lijekova koji sadrže karbimazol ili tiamazol (metimazol)

U toku 2019. godine CALIMS je informisala zdravstvene radnike o riziku od pojave akutnog pankreatitisa prilikom primjene lijekova koji sadrže karbimazol ili tiamazol (metimazol). U Crnoj Gori ova informacija se odnosi na registrovane lijekove Favistan (tiamazol) i Thyrozol (tiamazol). Zdravstveni radnici su upozoreni da se u slučaju pojave akutnog pankreatitisa primjena navedenih lijekova mora odmah prekinuti. Osim toga, karbimazol i tiamazol se, zbog bržeg razvoja rekurentnog akutnog pankreatitisa prilikom ponovljenog izlaganja lijeku, ne smiju primjenjivati kod pacijenata sa pojavom akutnog pankreatitisa nakon njihove primjene u anamnezi.

Zdravstveni radnici su putem pisma upoznati i sa pooštrenim preporukama za primjenu kontracepcije prilikom primjene lijekova koji sadrže karbimazol ili tiamazol. Primjena ovih lijekova u toku trudnoće, naročito u prvom trimestru i u visokim dozama je povezana sa pojavom kongenitalnih malformacija. Iz ovog razloga, žene u reproduktivnom periodu moraju koristiti efikasne metode kontracepcije u toku trajanja terapije karbimazolom ili tiamazolom. Ovi lijekovi se mogu koristiti u toku trudnoće samo u slučaju pažljive procjene odnosa korist/rizik, u najnižim terapijskim dozama i uz budno praćenje majke, ploda i novorođenčeta.

3.2. Pismo zdravstvenim radnicima o rizicima od onesposobljavajućih, dugotrajnih i potencijalno ireverzibilnih neželjenih dejstava i ograničenjima primjene za hinolonske i fluorohinolonske antibiotike za sistemsku i inhalacionu primjenu

U 2019. godini, nosioci dozvola za lijekove iz grupe hinolonskih i fluorohinolonskih antibiotika za sistemsku i inhalacionu primjenu su, u saradnji sa CALIMS, informisali zdravstvene radnike o riziku od onesposobljavajućih, dugotrajnih i potencijalno ireverzibilnih neželjenih dejstava koja djeluju na koštano-mišićni i nervni sistem. U skladu sa procjenom odnosa korist/rizik koju je izvršila EMA, odluke Evropske komisije koje su obavezujuće za zemlje EU su implementirane i u Crnoj Gori. Lijekovi koji sadrže pipemidnu kiselinu – aktivnu supstancu iz grupe hinolonskih antibiotika (Pipem, Pipegal i Palin) su povučeni iz prometa, dok su za lijekove iz grupe fluorohinolonskih antibiotika uvedene značajne restrikcije primjene. Ovi lijekovi se ne smiju koristiti za liječenje lakših, ili samoograničavajućih infekcija (kao što su faringitis, tonzilitis i akutni bronhitis), za sprečavanje putničkih dijareja, ili ponavljajućih infekcija donjeg dijela mokraćnog sistema, za nebakterijske infekcije, npr. nebakterijski hronični prostatitis, za blage do umjereno teške infekcije (uključujući nekomplikovani cistitis, akutnu egzacerbaciju hroničnog bronhitisa i hronične opstruktivne plućne bolesti (HOPB), akutni bakterijski rinosinuzitis i akutnu upalu srednjeg uha), osim ako nije moguće primijeniti druge antibiotike koji se obično preporučuju za ove infekcije. Takođe, fluorohinolonski antibiotici se ne smiju propisivati pacijentima koji su prethodno imali ozbiljne neželjene reakcije na hinolonske i fluorohinolonske antibiotike.

3.3. Program kontrolisanog pristupa rastvorima koji sadrže hidroksietil skrob (HES)

U toku 2019. godine CALIMS je, u saradnji sa nosiocem dozvole za rastvore koji sadrže HES (▼ Hetasorb 6%, rastvor za infuziju i ▼ Hetasorb 10%, rastvor za infuziju) implementirala Program kontrolisanog pristupa navedenim rastvorima. U skladu sa odlukom EMA, izvršena je edukacija zdravstvenih radnika koji propisuju i primjenjuju rastvore koji sadrže HES, kao i

akreditacija zdravstvenih ustanova koje mogu nabavljati navedene rastvore. Program kontrolisanog pristupa predstavlja dodatnu mjeru minimizacije rizika od upotrebe ovih rastvora van odobrenih indikacija i kod pacijenata sa kontraindikacijama. Naime, uprkos prethodnim ograničenjima primjene, podaci prikupljeni studijama o primjeni lijeka (*drug utilisation studies*) su pokazali da se ovi rastvori i dalje primjenjuju kod pacijenata sa kontraindikacijama, uključujući pacijente sa sepsom, oštećenom funkcijom bubrega, kao i pacijente u kritičnom stanju. Takva primjena rastvora koji sadrže HES ima za posljedicu povećan rizik od ozbiljnih oštećenja, uključujući i fatalne ishode. Iz ovih razloga, na nivou EU je donesena odluka da će ubuduće rastvori koji sadrže HES biti dostupni putem programa kontrolisanog pristupa, koji će implementirati nosioci dozvole za lijek. Navedeni lijekovi se smiju primjenjivati samo za liječenje hipovolemije zbog akutnog gubitka krvi kada se primjena kristaloida ne smatra dovoljnom, a ne smiju se primjenjivati kod pacijenata sa sepsom, oštećenjem funkcije bubrega, ili kod pacijenata u kritičnom stanju.

3.4. Pismo zdravstvenim radnicima o potencijalno fatalnim greškama u doziranju metotreksata pri liječenju inflamatornih bolesti

Zdravstveni radnici su u 2019. godini upoznati sa činjenicom da je analiza podataka o bezbjednosti lijekova koji sadrže metotreksat na nivou EU pokazala da su, uprkos mjerama preduzetim sa ciljem prevencije grešaka prilikom doziranja, zabilježeni slučajevi predoziranja ovim lijekom sa ozbiljnim, pa čak i fatalnim posljedicama. Metotreksat je u EU, kao i u Crnoj Gori, odobren za primjenu u terapiji karcinoma (pri čemu može biti potrebna i svakodnevna primjena ovog lijeka) ali i za terapiju inflamatornih oboljenja – reumatoidnog artritisa, teških oblika psorijaze i Kronove bolesti, kada se primjenjuje jednom nedjeljno. Podaci prikupljeni na nivou EU su pokazali da su na svim nivoima liječenja zabilježene greške – primjena lijeka svakodnevno umjesto jednom nedjeljno, u terapiji inflamatornih oboljenja. Iz ovog razloga, osim pisma zdravstvenim radnicima koje sadrži preporuke važne za bezbjednu primjenu metotreksata, definisane su i dodatne mjere minimizacije rizika od pogrešnog doziranja, koje predviđaju istaknuta upozorenja na spoljašnjem i unutrašnjem pakovanju lijeka, kao i ažuriranje Sažetka karakteristika lijeka i Uputstva za pacijenta. Takođe, predviđeni su edukativni materijali za zdravstvene radnike koji propisuju metotreksat za oralnu primjenu, kao i kartica upozorenja za pacijente. Pored toga, predviđeno je da tablete metotreksata ubuduće budu dostupne samo u blister pakovanju, kako bi pacijenti lakše mogli pratiti učestalost njihove primjene, čime bi rizik od predoziranja bio dodatno smanjen.

3.5. Ograničenje indikacije, nove kontraindikacije i dodatne mjere minimizacije rizika pri primjeni lijeka Lemtrada (alemtuzumab)

Zdravstveni radnici su u toku 2019. godine u dva navrata informisani o najnovijim saznanjima važnim za bezbjednu primjenu lijeka Lemtrada. Kako je uočena povezanost ovog lijeka sa rizikom od ozbiljnih, ponekad smrtonosnih, neželjenih reakcija, uvedena su nova ograničenja njegove primjene. Lijek Lemtrada je indikovao kao pojedinačna terapija koja modifikuje tok bolesti kod odraslih pacijenata sa visoko aktivnom relapsno-remitentnom multiplom sklerozom (RRMS) kod sljedeće grupe pacijenata: pacijenti sa visoko aktivnom bolešću uprkos potpunom i odgovarajuće sprovedenom liječenju primjenom barem jedne druge terapije koja modifikuje tok bolesti (DMT) ili pacijenti sa rapidno razvijajuće teškom RRMS definisanom sa 2 ili više onesposobljavajućih relapsa u jednoj godini i sa jednom ili više gadolinijumom pojačanih lezija na snimku (definisanih) magnetnom rezonancom (MRI) mozga, ili značajnim povećanjem T2 lezija u poređenju sa prethodnim MRI nalazima. Lijek Lemtrada se smije primjenjivati samo u bolničkom okruženju sa dostupnom intenzivnom njegom, jer se tokom ili nedugo nakon infuzije mogu javiti ozbiljne reakcije poput ishemije ili infarkta miokarda, moždanog krvarenja ili plućnog krvarenja. Pacijente je potrebno pomno pratiti i uputiti da se jave svom izabranom

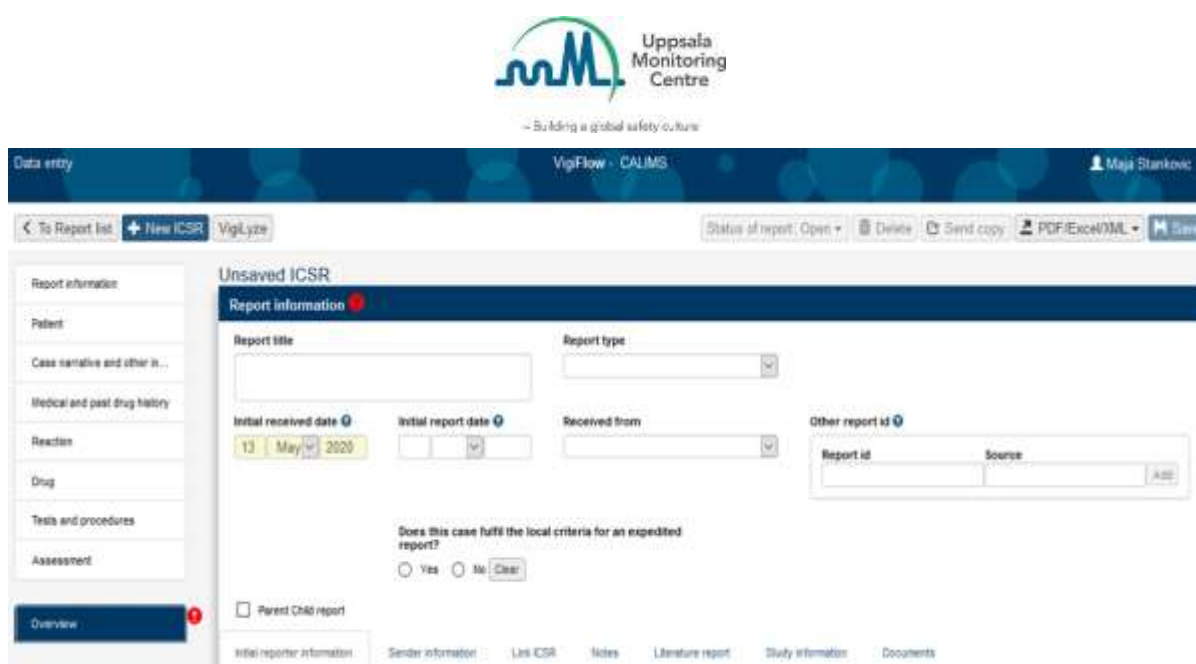
ljekaru ako se nedugo nakon infuzije pojave bilo kakvi znakovi i simptomi ozbiljnih reakcija. Pacijente je potrebno pratiti i radi autoimunih poremećaja najmanje 48 mjeseci nakon zadnje infuzije i objasniti im da se ti poremećaji mogu pojaviti i u periodu nakon 48 mjeseci od posljednje infuzije. Osim ograničenja indikacije i uvođenja novih kontraindikacija, predviđeno je i ažuriranje edukativnih materijala namijenjenih zdravstvenim radnicima i pacijentima, sa ciljem dodatne minimizacije rizika od ozbiljnih neželjenih dejstava koja se mogu ispoljiti prilikom primjene ovog lijeka.

IV Kratak pregled najznačajnijih aktivnosti koje je sprovedla CALIMS u 2019. godini, u cilju unapređenja bezbjednosti primjene lijekova

CALIMS u kontinuitetu unapređuje sistem farmakovigilance i sprovodi brojne aktivnosti u cilju boljeg nadzora nad bezbjednošću primjene lijekova u Crnoj Gori. Slijede aktivnosti koje je Odjeljenje za farmakovigilancu sprovedo u 2019. godini.

4.1. Implementacija novog *VigiFlow* i novog *VigiLyze*

U 2019. godini unaprijeđena je nacionalna baza podataka o neželjenim dejstvima lijekova (*VigiFlow*) u smislu kvalitetnije analize i izvještavanja o prijavljenim neželjenim dejstvima lijekova koja su se ispoljila u Crnoj Gori. Novi *VigiFlow* je usklađen sa najnovijim *ICH E2B(R3)* standardom i obezbjeđuje veliku informatičku podršku za unos i analizu prijava neželjenih dejstava na lijekove i vakcine.



The screenshot shows the 'VigiFlow - CALIMS' interface. At the top, there is a header with 'Data entry', 'VigiFlow - CALIMS', and a user profile 'Maja Stankovic'. Below the header, there are navigation buttons: 'To Report list', '+ New ICSR', and 'VigiLyze'. A toolbar contains 'Status of report: Open', 'Delete', 'Send copy', 'PDF/Excel/XML', and 'Save'. The main content area is titled 'Unsaved ICSR' and 'Report information'. It includes a sidebar with categories like 'Patient', 'Case narrative and other...', 'Medical and past drug history', 'Reactions', 'Drug', 'Tests and procedures', and 'Assessment'. The main form fields include: 'Report title', 'Report type', 'Initial received date' (13 May 2020), 'Initial report date', 'Received from', 'Other report id', and a section for 'Does this case fulfil the local criteria for an expedited report?' with 'Yes', 'No', and 'Clear' options. At the bottom, there are tabs for 'Initial reporter information', 'Sender information', 'Link ICSR', 'Notes', 'Literature report', 'Study information', and 'Documents'.

Slika 24. Printscreen unosa prijava u novi *VigiFlow*



Slika 25. Printscreen *VigiLyze*

U 2019. godini unaprijeđen je i *VigiLyze* – program koji obezbjeđuje uvid u globalnu bazu podataka o neželjenim dejstvima lijekova i poređenje ovih podataka sa podacima o neželjenim dejstvima lijekova koja su prijavljena u Crnoj Gori, što je od velikog značaja za države sa malim brojem stanovnika. Statistika iz *VigiLyze* je u slučaju određenih prijava neželjenih dejstava lijekova, sastavni dio procjene prijave, koja se u vidu odgovora izvještaju prosleđuje zdravstvenom radniku koji je neželjena dejstva prijavio CALIMS.

4.2. Saradnja sa strukovnim udruženjima

Tokom 2019. godine revidiran je Pravilnik Farmaceutske komore Crne Gore, kojim se reguliše kontinuirana edukacija i način vrednovanja svih oblika stručnog usavršavanja farmaceuta. Prijavljivanje neželjenih dejstva lijekova predstavlja oblik stručnog usavršavanja i edukacije i svaka prijava neželjenog dejstva, koju na adresu CALIMS prosljedi farmaceut se boduje sa 1 bodom. Na osnovu prijave neželjenog dejstva lijeka svaki farmaceut može sakupiti najviše do 5 bodova godišnje, umjesto 3 boda, kako je bilo predviđeno prethodnim Pravilnikom.

4.3. Edukativne aktivnosti u cilju unapređenja svijesti o značaju farmakovigilance

CALIMS je u saradnji sa ostalim institucijama u sistemu zdravstva koje su nadležne za oblast imunizacija, u prvom redu Ministarstvom zdravlja i Institutom za javno zdravlje učestvovala u obilježavanju Evropske i Svjetske nedjelje imunizacije. Svake godine SZO Region za Evropu obilježava, u poslednjoj nedjelji aprila, nedjelju imunizacije u cilju njene promocije i isticanja vitalnog značaja u zaštiti života i prevenciji bolesti. Cilj nedjelje imunizacije obilježene u periodu 24-30.04.2019. je unapređenje svijesti o značaju vakcinacije i promociji heroja u vakcinaciji “*vaccine heroes*” koji doprinose zaštiti ljudskih života, kroz učestvovanje u procesu imunizacije.

CALIMS je tradicionalno bila aktivni učesnik na 3. po redu Kongresu farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem, koji je od 09. do 12. maja održan u Bečićima. U okviru Mini simpozijuma CALIMS iz perspektive CALIMS kao regulatornog organa u oblasti lijekova i medicinskih sredstava, studijskog programa Farmacija na Medicinskom fakultetu u Podgorici i Farmaceutske komore Crne Gore, prikazan je značaj kontinuirane edukacije farmaceuta na nacionalnom nivou, u interesu zdravlja naših pacijenata. Kvalitetu sesije doprinijela su i predavanja kolega iz Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) i Agencije za lijekove i medicinske proizvode Hrvatske (HALMED), sa kojima CALIMS godinama uspješno saraduje na području očuvanja javnog i zdravlja pojedinca, putem dostupnosti kvalitetnih, bezbjednih i efikasnih lijekova.



Slika 26. III Kongres farmaceuta Crne Gore, mini simpozijum CALIMS

U okviru šeste Medical Konferencije, koja je održana u junu, realizovan je konstruktivni skup stručnjaka različitih medicinskih sektora, ujedinenih temom imunizacije. Na skupu su pored predstavnika CALIMS učešće uzeli predstavnici Ministarstva zdravlja, Instituta za javno zdravlje Crne Gore i Instituta za javno zdravlje Srbije „Batut“.

Višedecenijska primjena vakcina sa ostvarenim rezultatima u kontroli infektivnih bolesti, najbolja je potvrda njihove djelotvornosti i bezbjednosti, istaknuto je u prezentaciji predstavnice CALIMS. Prijavljivanje neželjenih događaja nakon imunizacije preko postojećeg elektronskog sistema za nadzor nad neželjenim događajima nakon imunizacija najbolji je i najdominantniji način prijavljivanja. Svaki registrovani događaj nakon imunizacije, sa različitih aspekata, analizira stručna grupa u kojoj, pored predstavnika KCCG, Instituta za javno zdravlje Crne Gore i CALIMS-a, učešće imaju i kolege koje neposredno primjenjuju vakcine na terenu. U cilju ostvarenja što efikasnijeg sistema bezbjedne imunizacije, vrlo je bitno da svi akteri koji su uključeni u Program imunizacija međusobno sarađuju.



Slika 27. Medical Konferencija, jun 2019. godine

CALIMS je u poslednjoj nedjelji novembra, u saradnji sa *Uppsala Monitoring Centre - UMC*, Domom zdravlja Podgorica, Farmaceutskom komorom, Udruženjem pedijatarata i časopisom *Medical* obilježila Svjetsku nedelju praćenja bezbjednosti primjene lijekova (*Medicines Safety Week*). Već četiri godine za redom, krajem novembra, Kolaborativni centar SZO za internacionalno praćenje bezbjednosti primjene lijekova – *Uppsala Monitoring Centre (UMC)* se udružuje sa regulatornim agencijama zemalja širom svijeta i organizuje *MedSafetyWeek*, kampanju posvećenu prijavljivanju neželjenih dejstava lijekova. Globalnoj inicijativi se 2019. godine pridružila i Crna Gora, kao jedna od 57 zemalja učesnica kampanje.



Slika 28. Nedjelja bezbjednosti primjene lijekova, novembar 2019.

Svake godine *MedSafetyWeek* obrađuje neku važnu temu iz oblasti farmakovigilance. Teme prethodnih kampanja su bile bezbjednost primjene lijekova koji se izdaju bez recepta, rizici koji prate primjenu lijekova u toku trudnoće i dojenja, kao i bezbjednost primjene lijekova kod djece. Kampanja je 2019. godine bila posvećena rizicima koji prate istovremenu primjenu više lijekova. Polifarmacija se definiše kao istovremena primjena četiri ili više lijekova, bez obzira na to da li se oni izdaju na ljekarski recept, bez recepta, ili su u pitanju tradicionalni biljni lijekovi. Istovremena primjena više lijekova je često neophodna, naročito kod starijih osoba i pacijenata sa hroničnim oboljenjima. Međutim, polifarmacija zahtijeva posebnu pažnju zdravstvenih radnika zbog povećanog rizika od ispoljavanja neželjenih dejstava lijekova, njihovih međusobnih interakcija i interakcija sa hranom ili dodacima ishrani.



Slika 29. Nedjelja bezbjednosti primjene lijekova, animacije, novembar 2019. godine

Povodom *MedSafetyWeek* 28.11.2019. godine je u prostorijama CALIMS organizovana konferencija za medije. Na pitanja brojnih novinara odgovarale su predstavnice učesnika kampanje u Crnoj Gori.



Slika 30. Nedjelja bezbjednosti primjene lijekova, Konferencija za štampu, CALIMS, novembar 2019. godine

ZAKLJUČAK

U 2019. godini zabilježen je blagi porast u broju prijava neželjenih dejstava lijekova koje su prosljeđene na adresu CALIMS. Kvalitet prijava je adekvatan, što pokazuje i statistika, prosljeđena iz Uppsala Monitoring Centre, najviše zahvaljujući angažovanju zaposlenih u Odjeljenju za farmakovigilancu u dobijanju dodatnih (*follow up*) informacija o prijavi neželjenog dejstva lijeka.

Aktivnosti CALIMS su, u skladu sa najboljim evropskim praksama u ovoj oblasti, sve više usmjerene prema proaktivnom djelovanju i obavještanju zdravstvenih radnika o mjerama prevencije određenih rizika tj. ozbiljnih neželjenih dejstava koja se dovode u vezu sa primjenom određenih lijekova.

Kroz aktivnosti kontinuirane edukacije i promovisanja svoje uloge u zaštiti javnog zdravlja putem dostupnosti kvalitetnih, bezbjednih i efikasnih lijekova, CALIMS će uložiti dodatne napore, kako bi, zajedno sa ostalim učesnicima u sistemu farmakovigilance, unaprijedila lokalni sistem praćenja bezbjednosti primjene lijekova. U predstojećem periodu CALIMS će se fokusirati na saradnju sa strukovnim udruženjima u cilju postizanja još većeg stepena integracije sa zdravstvenim sistemom i implementacije principa farmakovigilance u savremenu kliničku praksu, što je preduslov njenog uspješnog razvoja.

CALIMS se zahvaljuje svim učesnicima u sistemu farmakovigilance koji prijavljuju neželjena dejstva lijekova na budnosti kada je u pitanju praćenje bezbjednosti lijekova u Crnoj Gori, posebno zdravstvenim radnicima čija je aktivna uloga u ovom procesu od neprocjenjivog značaja za bezbjednost pacijenata.

