



IZVJEŠĆE
AGENCIJE ZA LIJEKOVE I MEDICINSKE PROIZVODE (HALMED)
O PRIJAVAMA SUMNJI NA NUSPOJAVE LIJEKOVA U REPUBLICI
HRVATSKOJ U 2023. GODINI

Zagreb, lipanj 2024. godine

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Prijave sumnji na nuspojave u 2023. godini	3
2.1. Izvori prijava i načini prijavljivanja	7
2.1.1. Izvori prijava	7
2.1.2. Načini prijavljivanja	12
2.2. Karakteristike prijava sumnji na nuspojave.....	14
2.2.1. Klasifikacija lijekova.....	14
2.2.2. Dob i spol bolesnika	16
2.2.3. Broj lijekova u istodobnoj primjeni	17
2.2.4. Ozbiljnost nuspojava	19
2.2.5. Tip nuspojava	20
2.2.6. Ishod nuspojava.....	22
2.2.7. Nuspojave prema organskim sustavima	23
2.2.8. Najčešće prijavljene nuspojave u 2023. godini	24
2.3. Karakteristike posebnih skupina prijava.....	26
2.3.1. Prijave sumnji na nuspojave cjepiva	26
2.3.2. Prijave zaprimljene od Centra za kontrolu otrovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada.....	27

1. Uvod

Na temelju Zakona o lijekovima (Narodne novine, br. [76/13.](#), [90/14.](#) i [100/18.](#)) i pripadajućeg Pravilnika o farmakovigilanciji (Narodne novine, br. [83/13.](#), [145/21.](#)) Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) prati nuspojave zabilježene u Republici Hrvatskoj koje su zdravstveni radnici i nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet obvezni prijavljivati. HALMED također zaprima izravne prijave sumnji na nuspojave lijekova od pacijenata/korisnika lijeka, članova obitelji pacijenta/korisnika lijeka ili zakonskih zastupnika/skrbnika (u daljnjem tekstu: pacijent/korisnik lijeka). HALMED prati nuspojave lijekova iz prometa i nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima.

Ovo je **devetnaesto (19.)** izvješće o prijavama sumnji na nuspojave zaprimljenima iz Republike Hrvatske koje je izradio HALMED.

Ukupan broj prijava sumnji na nuspojave u 2023. godini u Republici Hrvatskoj, koje će biti prikazane u ovom Izvješću, čini zbroj sljedećih prijava:

- spontane prijave sumnji na nuspojave lijekova zaprimljene u HALMED-u, koje uključuju:
 - prijave sumnji na nuspojave koje su HALMED-u izravno uputili zdravstveni radnici
 - prijave sumnji na nuspojave koje su HALMED-u izravno uputili pacijenti/korisnici lijeka
 - prijave sumnji na nuspojave koje su nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet zaprimili od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka te ih prosljedili HALMED-u
 - prijave iz objavljenih literaturnih podataka o nuspojavama koje HALMED-u prosljeđuju nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili Europska agencija za lijekove (EMA) putem svoje usluge za praćenje medicinske literature za određene lijekove (MLM – *Medical Literature Monitoring* servis)
- spontane prijave sumnji na nuspojave cjepiva zaprimljene u HALMED-u, koje uključuju:
 - prijave sumnji na nuspojave cjepiva koje su HALMED-u izravno uputili zdravstveni radnici i pacijenti/korisnici cjepiva
 - prijave sumnji na nuspojave cjepiva koje su nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet zaprimili od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka te ih prosljedili HALMED-u
 - prijave sumnji na nuspojave cjepiva koje je zaprimio Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) te ih prosljedio HALMED-u
- prijave sumnji na nuspojave lijekova proizašle iz zaprimljenih prijava otrovanja lijekovima koje je HALMED-u prosljedio Centar za kontrolu otrovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada (IMI)
- prijave sumnji na nuspojave lijekova iz postmarketinških neintervencijskih ispitivanja koje su HALMED-u prosljedili nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

U ukupan broj prijava sumnji na nuspojave koje su detaljno obrađene u Izvješću nisu uključene sljedeće prijave:

- 496 prijava otrovanja jednim ili više lijekova ili slučajne izloženosti lijeku koje je HALMED zaprimio od IMI-ja, a koje nisu sadržavale podatak o nuspojavi lijeka.

- 21 prijava primjene lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, medikacijskih pogrešaka, predoziranja, slučajne izloženosti lijeku i izloženosti lijeku u trudnoći, koje nisu rezultirale nuspojavom.
- 21 prijava sumnji na nuspojave iz kliničkih ispitivanja u Republici Hrvatskoj (SUSAR, engl. *Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction*). O navedenim nuspojavama HALMED redovito izvještava Središnje etičko povjerenstvo kao tijelo nadležno za davanje mišljenja u postupku davanja odobrenja za klinička i neintervencijska ispitivanja u Hrvatskoj.

2. Prijave sumnji na nuspojave u 2023. godini

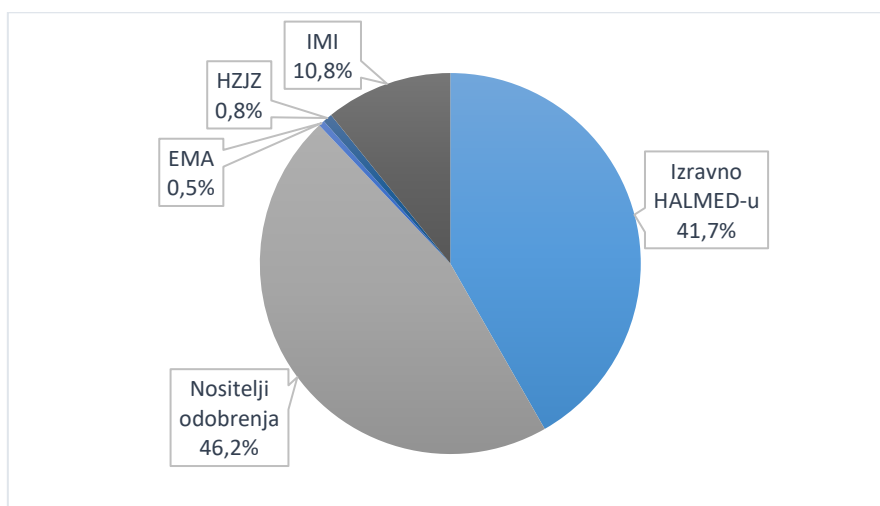
Sukladno odredbama Zakona o lijekovima i Pravilnika o farmakovigilanciji, **nuspojava** je svaka štetna i neželjena reakcija na lijek, pri čemu se nuspojavom smatraju i štetni i neželjeni učinci lijeka koji su posljedica primjene lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, pogrešne uporabe lijeka, zlouporabe lijeka, predoziranja, medikacijskih pogrešaka i profesionalne izloženosti lijeku.

Tijekom 2023. godine HALMED je zaprimio ukupno 3900 prijava sumnji na nuspojave lijekova u Republici Hrvatskoj. Od navedenog broja, 221 prijava proizašla je iz postmarketinških neintervencijskih ispitivanja, dok je 3679 prijava prikupljeno spontanim prijavljivanjem te iz objavljenih literaturnih podataka. Spontane prijave odnose se na prijave zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka koje je HALMED zaprimio izravno odnosno koje su mu prosljeđene od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) te Centra za kontrolu otrovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada (IMI). Prijave iz literaturnih podataka odnose se na prijave koje HALMED-u temeljem praćenja dostupne medicinske literature prosljeđuju nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet i Europska agencija za lijekove (EMA) putem svojeg MLM servisa.

Prijave koje su zaprimljene u 2023. godini (3900) sadržavale su ukupno 10799 prijavljenih nuspojava. Broj nuspojava veći je od broja zaprimljenih prijava jer svaka prijava može sadržavati jednu ili više nuspojava.

U 2023. godini zdravstveni radnici i pacijenti/korisnici lijeka izravno su HALMED-u uputili 1628 prijava sumnji na nuspojave, nositelji odobrenja prosljedili su HALMED-u 1801 prijavu, od HZJZ-a je zaprimljena 31 prijava, od IMI-ja 420 prijava, dok je EMA putem MLM servisa HALMED-u prosljedila 20 prijava. Udio prijava prema pošiljatelju prikazan je na Slici 1.

Slika 1. Udio prijava prema pošiljatelju u 2023. godini



U nastavku je prikazan ukupan broj prijava sumnji na nuspojave koje je HALMED zaprimio u 2023. godini (Tablica 1.), pri čemu je izdvojeno prikazan broj prijava sumnji na nuspojave cjepiva u odnosu na ostale skupine lijekova. Dodatno, prikazano je kretanje ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave u razdoblju od 2013. do 2023. godine (Tablica 2.) te broja

prijava sumnji na nuspojave lijekova i cjeviva u Republici Hrvatskoj u istome razdoblju (Tablica 3.). Također, napravljen je usporedni prikaz ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave te prijava sumnji na nuspojave lijekova i cjeviva (Slika 2.).

Tablica 1. Prijave sumnji na nuspojave lijekova i cjeviva u 2023. godini

Skupina	Lijekovi	Cjeviva	Ukupno
Broj prijava	3721	179	3900

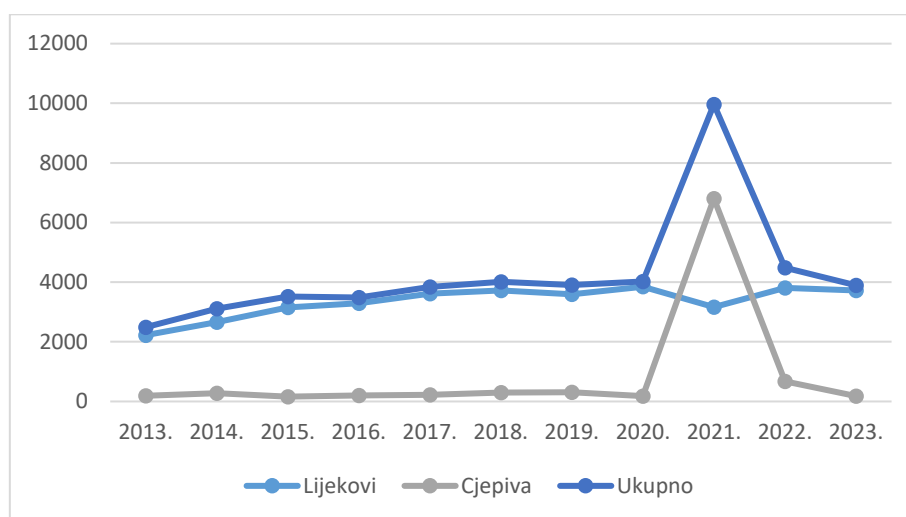
Tablica 2. Kretanje ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2013. do 2023. godine

Godina	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.	2018.	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.
Broj prijava	2491	3112	3519	3486	3840	4017	3904	4022	9966	4485	3900

Tablica 3. Kretanje broja prijava sumnji na nuspojave na lijekove i cjeviva u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2013. do 2023. godine

Godina	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.	2018.	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.
Lijekovi	2224	2658	3158	3289	3620	3722	3595	3847	3161	3812	3721
Cjeviva	188	276	162	197	220	295	309	175	6805	673	179

Slika 2. Kretanje ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2013. do 2023. godine



Ključni zaključci o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u 2023. godini:

- HALMED je u 2023. godini zaprimio ukupno 3900 prijava sumnji na nuspojave lijekova u Republici Hrvatskoj.
- Ukupan broj prijava sumnji na nuspojave lijekova u 2023. godini **manji je za 13%** u odnosu na 2022. godinu (3900 prijava u 2023. godini u odnosu na 4485 prijava u 2022. godini). Na razini Europske unije također je zabilježen pad broja prijava sumnji na nuspojave u 2023. godini u odnosu na 2022. godinu, odnosno povratak na približan broj prijava u godinama prije pandemije bolesti COVID-19.
- Najveći udio prijava u 2023. godini zaprimljen je od liječnika (63%), kao i prethodnih godina, nakon čega slijede farmaceuti (16%) te pacijenti/korisnici lijeka (14%).
- Od ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih u 2023. godini, nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet prosljedili su HALMED-u 46% prijava, koje su zaprimili od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka.
- Udio prijava koje sadrže nuspojave koje ispunjavaju najmanje jedan od kriterija prema kojima se klasificiraju kao ozbiljne iznosi 46%. Udio prijava koje se klasificiraju kao ozbiljne niži je u odnosu na 2022. godinu, kada je iznosio 49%. Nuspojave koje se ne svrstavaju u kategoriju ozbiljnih nuspojava mogu biti teške, a u pojedinim slučajevima i negativno utjecati na obavljanje svakodnevnih aktivnosti te posljedično smanjiti kvalitetu života pacijenta/korisnika lijeka. Njihovim prijavljivanjem također se pridonosi boljem razumijevanju utjecaja nuspojava na kvalitetu života pacijenata/korisnika lijeka te unaprjeđenju sigurnosti primjene lijekova.
- Udio prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih elektroničkim putem u 2023. godini iznosi 34,7% u ukupnom broju prijava sumnji na nuspojave, odnosno 83,1% u broju prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih izravno od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka. Zdravstveni radnici i pacijenti/korisnici lijeka i dalje se pozivaju na prijavljivanje sumnji na nuspojave elektroničkim putem. Prednosti elektroničkog prijavljivanja sumnji na nuspojave uključuju, između ostalog, izravan unos podataka u bazu, čime se smanjuje mogućnost pogreške uzrokovane ljudskim faktorom prilikom ručnog unosa podataka u bazu te kraće vrijeme potrebno za obradu prijava. Dodatno, prijavitelji trebaju utrošiti znatno manje vremena prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave, a postupak prijavljivanja elektroničkim putem je pojednostavljen zbog mogućnosti korištenja unaprijed definiranih opcija u padajućim izbornicima.
- U 2023. godini najčešće prijavljene nuspojave bile su mučnina, pretjerana pospanost (somnolencija), proljev, vrućica i povišena tjelesna temperatura, svrbež, glavobolja, osip, crvenilo, bol u abdomenu i povraćanje. Radi se o nuspojavama karakterističnima za klasične sintetske lijekove. Navedene nuspojave obično su blagog karaktera te prolaze kroz nekoliko dana bez potrebe za dodatnim liječenjem ili uz simptomatsko liječenje (primjerice analgeticima i antipireticima).
- HALMED je u 2023. godini zaprimio 179 prijava sumnji na nuspojave cjepiva. Za cjepiva protiv bolesti COVID-19 zaprimljene su 34 prijave, dok je za ostala cjepiva zaprimljeno 145 prijava. Najčešće prijavljene nuspojave cjepiva u 2023. godini bile su vrućica i povišena tjelesna temperatura, reakcije na mjestu primjene cjepiva poput oticanja, boli i crvenila te glavobolja. Riječ je o očekivanim nuspojavama cjepiva. Detaljniji podaci o nuspojavama cjepiva prikazani su u dijelu 2.3.1. Izvješća.
- HALMED je u 2023. godini od IMI-ja zaprimio 916 prijava otrovanja lijekovima. Ukupno 420 prijava sadržavalo je podatak o nuspojavi lijeka, dok 496 prijava nije sadržavalo podatak o nuspojavi lijeka ili je u njima bilo jasno navedeno da nije došlo do nuspojave. Prijave koje sadrže podatak o nuspojavi lijeka obrađene su i prikazane u

Izvješću kao dio ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave lijekova zaprimljenih u 2023. godini. Prijave koje ne sadrže podatak o nuspojavi lijeka nisu uključene u obradu kao dio ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih u 2023. godini, ali su prikazane u dijelu 2.3.2. Izvješća. U sklopu farmakovigilancijskih aktivnosti HALMED takve prijave također evidentira, ocjenjuje te prosljeđuje nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet, uzimajući u obzir da one predstavljaju važan izvor podataka u praćenju cjelokupnog sigurnosnog profila lijeka. Takve prijave najčešće sadrže podatke o primjeni lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, pogrešnoj uporabi lijeka, zlouporabi lijeka, predoziranju, medikacijskim pogreškama i profesionalnoj izloženosti lijeku.

- Kada se broju prijava sumnji na nuspojave lijekova zaprimljenih u 2023. godini (3900) pridoda broj prijava koje nisu uključene u obradu kao dio ukupnog broja, odnosno 496 prijava otrovanja lijekovima zaprimljenih od IMI-ja i 21 prijava zaprimljena od nositelja odobrenja i zdravstvenih radnika koje ne sadrže podatak o nuspojavi lijeka, ukupan broj prijava koje je HALMED zaprimio i ocijenio u 2023. godini iznosi 4417. Ukupan broj prijava u 2023. godini **manji je za 15%** u odnosu na 2022. godinu.

2.1. Izvori prijava i načini prijavljivanja

2.1.1. Izvori prijava

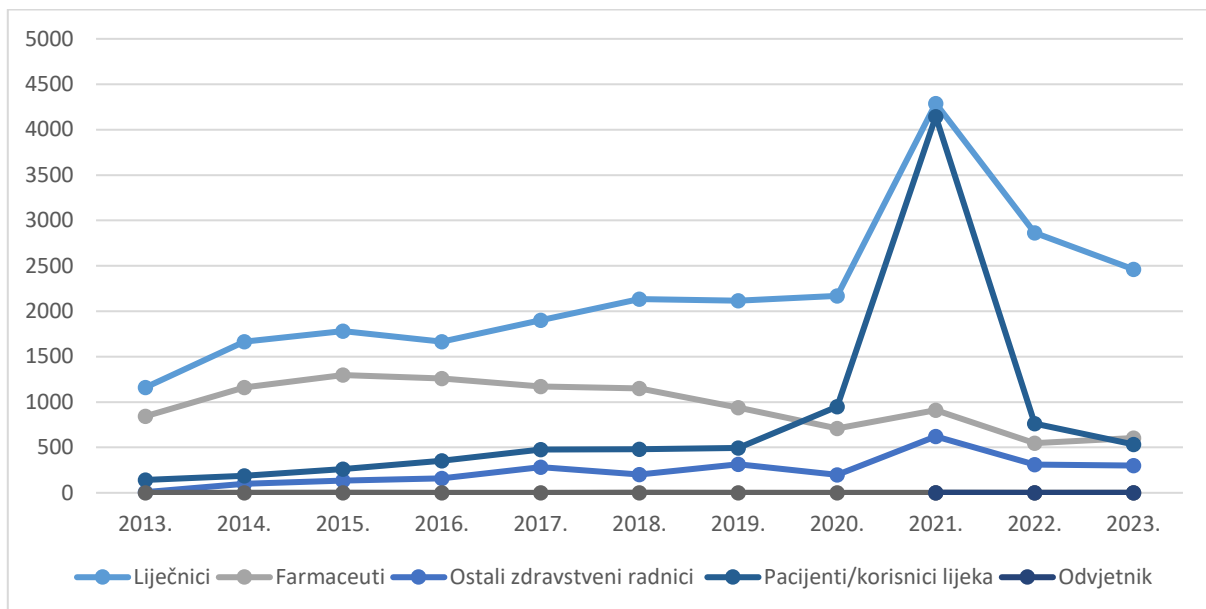
Liječnici su u 2023. godini uputili 2461 prijavu sumnji na nuspojave, što čini udio od 63,1% u ukupnom broju zaprimljenih prijava. Liječnici su i u 2023. godini, kao i prethodnih godina, najzastupljenija skupina prijavitelja. Broj prijava zaprimljenih od liječnika u 2023. godini nešto je niži u odnosu na 2022. godinu, kada su zaprimljene 2864 prijave, dok je udio prijava gotovo jednak u odnosu na 2022. godinu (64%).

Broj prijava zaprimljenih od farmaceuta u 2023. godini iznosio je 605, što čini udio od 15,5% u ukupnom broju zaprimljenih prijava. U odnosu na 2022. godinu, kada je zaprimljeno 547 prijava (12%), broj i udio prijava zaprimljenih od farmaceuta u 2023. godini blago su se povećali.

U 2023. godini HALMED je izravno, te putem nositelja odobrenja, zaprimio 534 prijave od pacijenata/korisnika lijeka, što čini udio od 13,7% u ukupnom broju zaprimljenih prijava. U odnosu na 2022. godinu, kada su zaprimljene 762 prijave (17%), broj i udio prijava zaprimljenih od pacijenata/korisnika lijeka su se smanjili.

Slika 3. prikazuje kretanje broja prijava sumnji na nuspojave prema prijaviteljima u razdoblju od 2013. do 2023. godine. U Tablici 4. prikazani su podaci o zaprimljenim prijavama sumnji na nuspojave prema struci prijavitelja u 2023. godini.

Slika 3. Kretanje broja prijava prema prijaviteljima u razdoblju od 2013. do 2023. godine

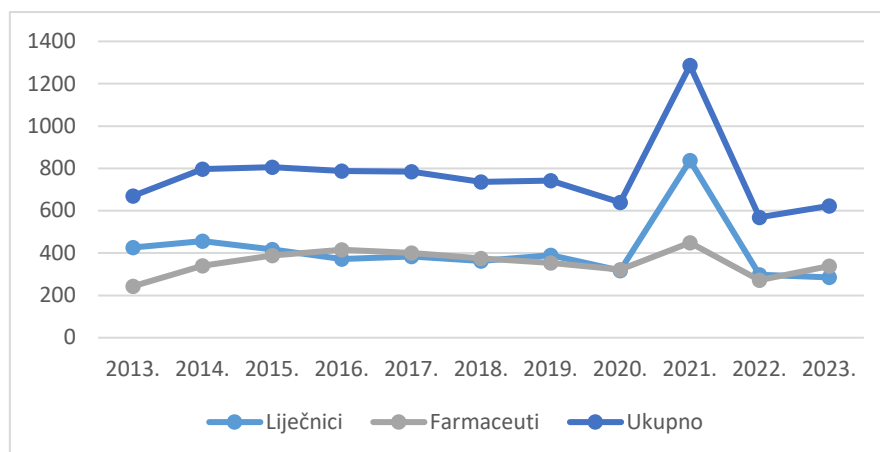


Tablica 4. Prijave sumnji na nuspojave u 2023. godini prema kategoriji prijavitelja

Izvor prijave	Broj prijava
Liječnici	2461
Farmaceuti	605
Ostali zdravstveni radnici	299
Pacijenti	534
Odvjetnik	1
UKUPNO	3900

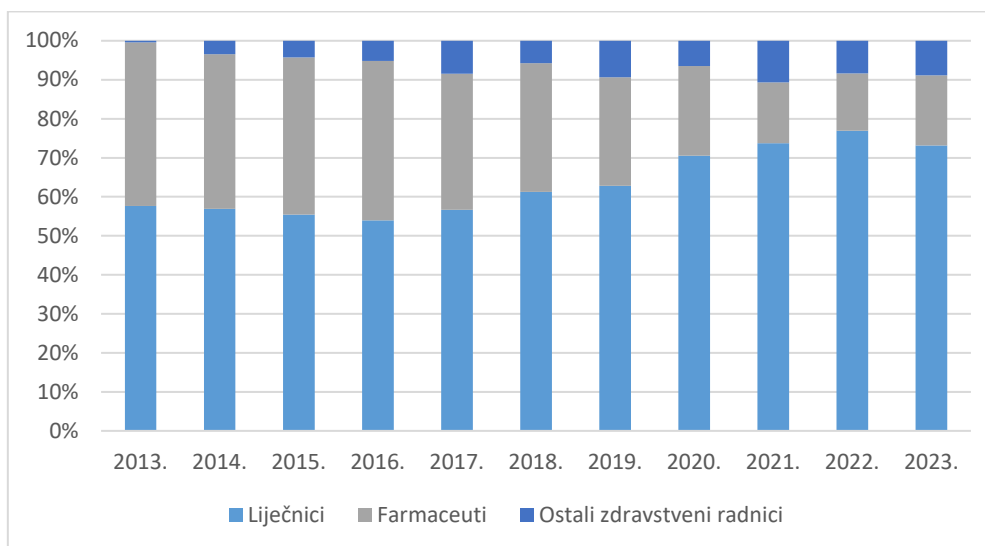
Slika 4. prikazuje kretanje broja pojedinačnih prijavitelja - liječnika i farmaceuta u razdoblju od 2013. do 2023. godine. Važno je napomenuti kako se navedeni podaci temelje na prijavama u kojima je bilo moguće identificirati kojoj skupini zdravstvenih radnika pripada prijavitelj te samo na prijavama koje su poslone izravno HALMED-u ili ih je HALMED-u prosljedio HZJZ. Zbog zaštite identiteta prijavitelja nositelji odobrenja i IMI nisu dužni dostaviti HALMED-u osobne podatke prijavitelja. Iz podataka je vidljivo kako je ukupan broj pojedinačnih prijavitelja - liječnika i farmaceuta u 2023. godini veći u odnosu na 2022. godinu.

Slika 4. Kretanje broja pojedinačnih prijavitelja - liječnika i farmaceuta u razdoblju od 2013. do 2023. godine



Slika 5. prikazuje udio prijava prema struci prijavitelja – zdravstvenih radnika u razdoblju od 2013. do 2023. godine. Najveći broj prijava kontinuirano se u proteklih jedanaest godina zaprima od liječnika.

Slika 5. Udio prijava prema struci prijavitelja - zdravstvenih radnika u razdoblju od 2013. do 2023. godine



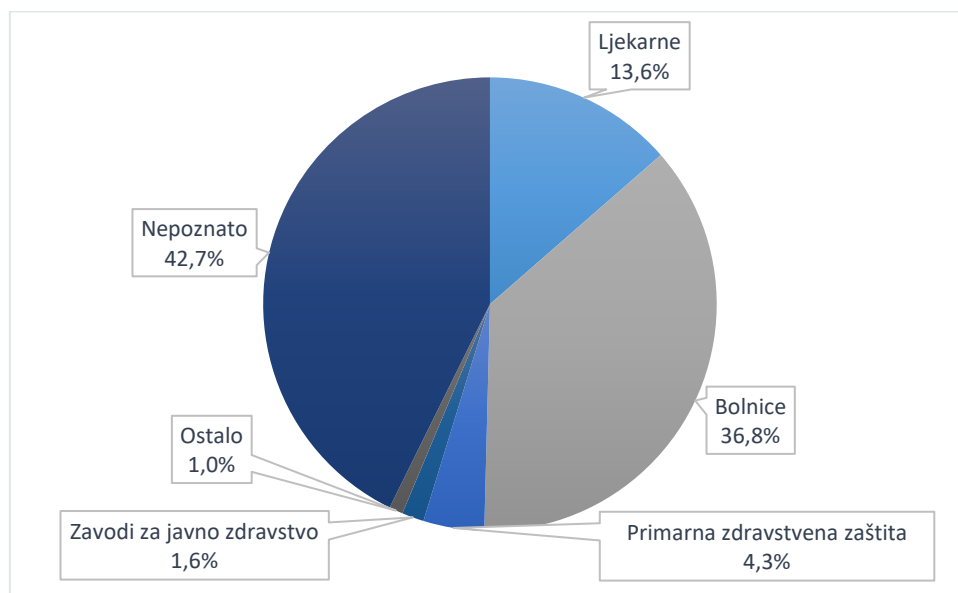
Zdravstveni radnici su u 2023. godini uputili 3365 prijava sumnji na nuspojave. Tablica 5. prikazuje broj prijava sumnji na nuspojave u 2023. godini prema vrsti zdravstvene ustanove iz koje su upućene.

Tablica 5. Broj prijava sumnji na nuspojave prema zdravstvenim ustanovama u 2023. godini

Zdravstvena ustanova	Broj prijava
Ljekarna	457
Klinička bolnica ili klinički bolnički centar	848
Ordinacija obiteljske medicine	136
Opća bolnica	328
Zavod za javno zdravstvo	53
Specijalna bolnica	63
Pedijatrijska ordinacija	2
Zavod za hitnu medicinu	8
Ostalo*	33
Nepoznato	1437
UKUPNO PRIJAVA	3365

* prijave iz zdravstvenih ustanova koje nisu obuhvaćene drugim navedenim kriterijima, a koje obuhvaćaju, primjerice, prijave pristigle iz ostalih specijalističkih ordinacija

Slika 6. Udio pojedinih zdravstvenih ustanova u broju prijava sumnji na nuspojave od zdravstvenih radnika u 2023. godini



Slika 6. prikazuje udio pojedinih zdravstvenih ustanova u broju prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih od zdravstvenih radnika u 2023. godini. Kategorijom *Primarna zdravstvena zaštita* obuhvaćene su prijave zaprimljene iz ordinacija obiteljske medicine, pedijatrijskih ordinacija te zavoda za hitnu medicinu. Kategorijom *Bolnice* obuhvaćene su prijave zaprimljene iz općih i specijalnih bolnica te kliničkih bolnica i kliničkih bolničkih centara. Posebno su navedene kategorije za zavode za javno zdravstvo, koji sudjeluju u sustavu prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva, te ljekarne. U prijavama nije identificirano 42,7% ustanova, što je gotovo jednako kao i u 2022. godini, kada je taj udio iznosio 42,2%. Razlog za navedeno moguće je objasniti činjenicom da nositelji odobrenja i IMI zbog zaštite osobnih podataka nisu dužni proslijediti navedene podatke HALMED-u. Dodatno, prijavitelji također nisu dužni navesti ustanovu iz koje prijavljuju sumnju na nuspojavu jer navedeni podatak ne pripada minimumu kriterija za valjanost prijave.

Prosječan broj prijava za Republiku Hrvatsku u 2023. godini iznosio je 10,1 na 10000 stanovnika. U Tablici 6. prikazan je broj prijava po pojedinim županijama u 2023. godini.

Tablica 6. Broj prijava po županijama u 2023. godini

Županija	Broj prijava u 2023. godini
Bjelovarsko-bilogorska županija	39
Brodsko-posavska županija	32
Dubrovačko-neretvanska županija	43
Grad Zagreb	850
Istarska županija	121
Karlovačka županija	26
Koprivničko-križevačka županija	28
Krapinsko-zagorska županija	31
Ličko-senjska županija	1
Međimurska županija	30
Osječko-baranjska županija	107
Požeško-slavonska županija	2
Primorsko-goranska županija	221
Sisačko-moslavačka županija	33
Splitsko-dalmatinska županija	216
Šibensko-kninska županija	49
Varaždinska županija	55
Virovitičko-podravska županija	17
Vukovarsko-srijemska županija	38
Zadarska županija	38
Zagrebačka županija	19
Nepoznato	1904
Ukupno	3900

HALMED je i u 2023. godini iz svake županije zaprimio barem jednu prijavu sumnje na nuspojavu. Najviše prijava zaprimljeno je, kao i prethodne dvije godine, s područja Grada Zagreba - 850. Primorsko-goranska županija nalazi se na drugom mjestu s 221 prijavom, dok se na trećem mjestu nalazi Splitsko-dalmatinska županija s 216 prijava. U kategoriju *Nepoznato* svrstane su 1904 prijave, što čini udio od 49%. Ovaj postotak moguće je objasniti činjenicom da nositelji odobrenja i IMI zbog zaštite osobnih podataka nisu dužni proslijediti HALMED-u podatak o adresi prijavitelja. Dodatno, prijavitelji nisu dužni navesti adresu jer navedeni podatak ne pripada minimumu kriterija za valjanost prijave.

2.1.2. Načini prijavljivanja

Zdravstveni radnici sumnju na nuspojavu lijeka mogu prijaviti putem HALMED-ovog sustava OPeN. Zdravstveni radnici i pacijenti/korisnici lijeka sumnju na nuspojavu lijeka mogu prijaviti putem *on-line* aplikacije i mobilne aplikacije koje su dostupne na internetskoj stranici HALMED-a, kao i putem Obrasca za prijavu sumnje na nuspojavu također dostupnog na internetskoj stranici HALMED-a koji je moguće poslati elektroničkom poštom, telefaksom, poštom ili dostaviti osobno na adresu HALMED-a.

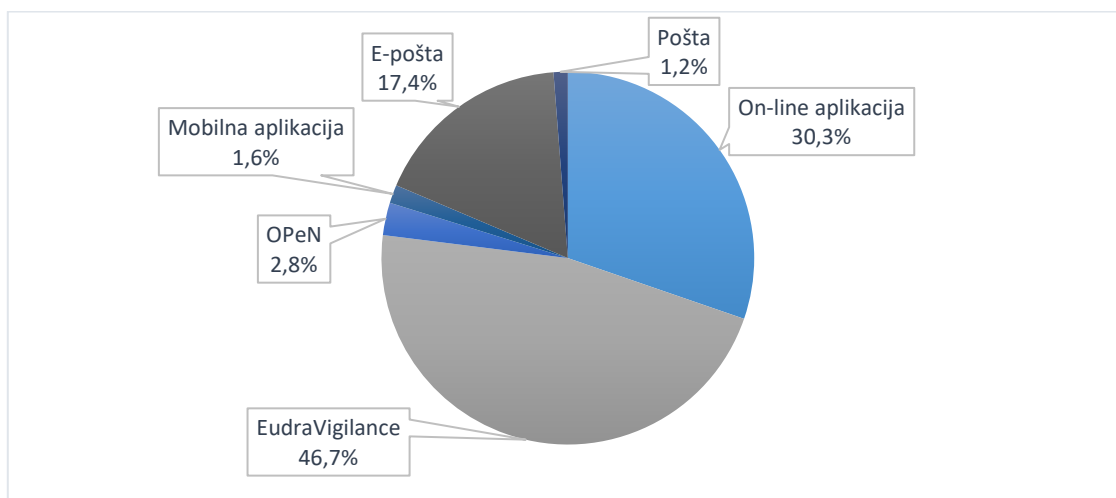
U prikupljanju prijava sumnji na nuspojave sudjeluju i nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet koji su dužni sve prijave koje zaprimе elektronički prosljediti HALMED-u putem baze EudraVigilance. Europska agencija za lijekove, služeći se svojom uslugom za praćenje medicinske literature za određene lijekove (EMA-in MLM servis), prijave sumnji na nuspojave koje su identificirane u medicinskoj literaturi za određene lijekove prosljeđuje putem baze EudraVigilance.

Tablica 7. prikazuje ukupan broj prijava u 2023. godini u odnosu na 2022. godinu prema načinu prijavljivanja, dok Slika 7. prikazuje udio prijava u 2023. godini prema načinu prijavljivanja.

Tablica 7. Broj prijava prema načinu prijavljivanja u 2023. godini u odnosu na 2022. godinu

Način prijavljivanja	Broj prijava u 2022.	Broj prijava u 2023.
<i>On-line</i> aplikacija	1342	1181
EudraVigilance	1874	1821
OPeN	151	110
Mobilna aplikacija	61	62
E-pošta	954	678
Pošta	103	48
Ukupno	4485	3900

Slika 7. Udio prijava prema načinu prijavljivanja u 2023. godini



U 2023. godini 1181 prijava zaprimljena je putem *on-line* aplikacije, 110 prijava putem sustava OPeN, a 62 prijave putem mobilne aplikacije, što zajedno čini udio od 34,7% u Izvješće o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u 2023. godini

ukupnom broju prijava, odnosno udio od 83,1% u broju prijava zaprimljenih izravno od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka. Udio prijava zaprimljenih elektroničkim putem (putem *on-line* aplikacije, sustava OPeN i mobilne aplikacije) nešto je viši u odnosu na 2022. godinu, kada je 34,6% ukupnog broja prijava, odnosno 81,4% prijava zaprimljenih izravno od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka zaprimljeno elektroničkim putem.

U 2023. godini 48 prijava zaprimljeno je poštom, što čini udio od 1,2% u ukupnom broju prijava.

U 2023. godini nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet prosljedili su HALMED-u 1801 prijavu, što čini udio od 46,2% u ukupnom broju prijava. U odnosu na 2022. godinu, kada su nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet HALMED-u prosljedili 1840 prijava (41%), broj prijava se smanjio, a udio prijava se povećao. Dodatno, u 2023. godini od EMA-e je putem MLM servisa zaprimljeno 20 prijava sumnji na nuspojave koje su identificirane u medicinskoj literaturi za određene lijekove. Navedene nuspojave od nositelja odobrenja i EMA-e elektronički se zaprimaju putem baze EudraVigilance putem koje je u 2023. godini ukupno zaprimljena 1821 prijava.

2.2. Karakteristike prijave sumnji na nuspojave

2.2.1. Klasifikacija lijekova

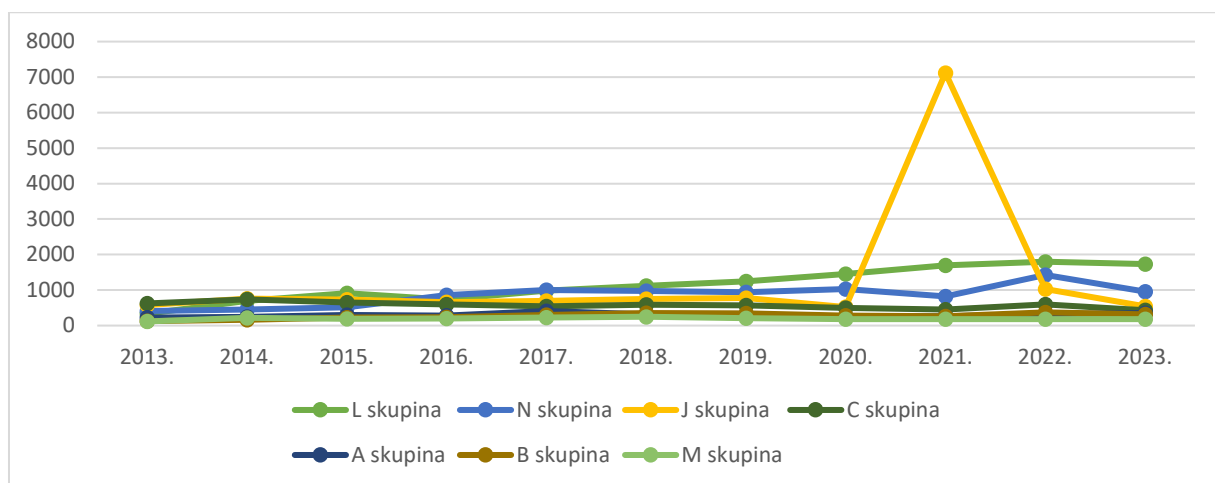
Najzastupljenija skupina prema anatomsko-terapijsko-kemijskoj (ATK) klasifikaciji lijekova u 2023. godini je skupina L (lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori), na drugom mjestu nalazi se skupina N (lijekovi koji djeluju na živčani sustav), dok se na trećem mjestu nalazi skupina J (lijekovi za liječenje sustavnih infekcija). Poredak najzastupljenijih skupina u 2023. godini jednak je poretku u 2022. godini.

Ukupan broj lijekova za koje je prijavljena sumnja na nuspojavu veći je od ukupnog broja prijave jer je u jednoj prijavi sumnje na nuspojavu moguće navesti jedan ili više lijekova pod sumnjom, a moguća je i interakcija između dvaju ili više lijekova (Tablica 8.).

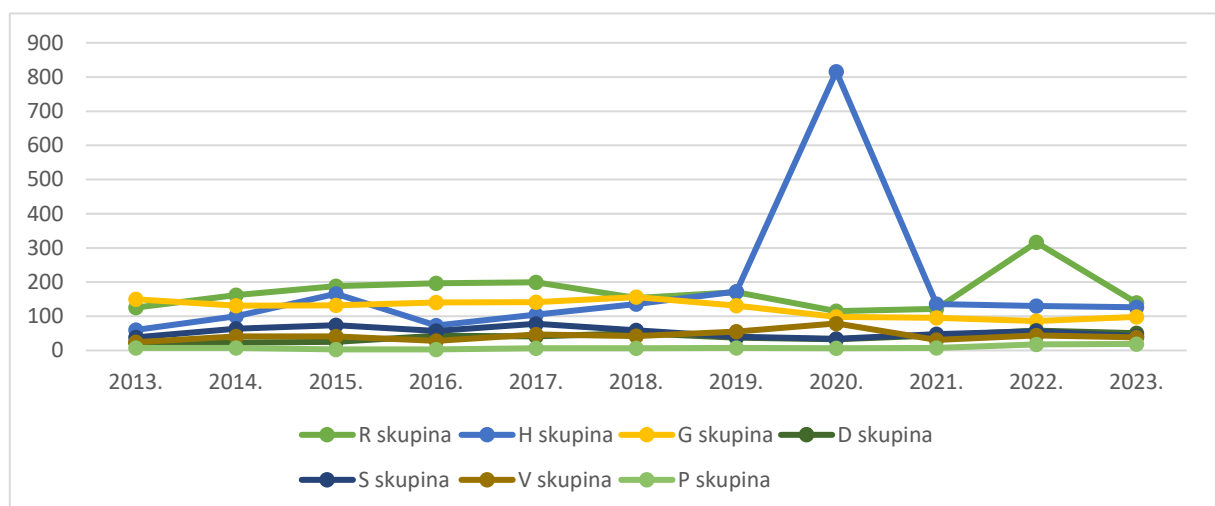
Tablica 8. Broj lijekova za koje je u 2023. godini prijavljena sumnja na nuspojavu prema ATK klasifikaciji

ATK klasifikacija	2023.
ATK 1. razina A skupina (probavni sustav)	353
ATK 1. razina B skupina (učinak na krv)	318
ATK 1. razina C skupina (kardiovaskularni sustav)	432
ATK 1. razina D skupina (dermatici)	50
ATK 1. razina G skupina (urogenitalni sustav i spolni hormoni)	98
ATK 1. razina H skupina (sustavni hormonski lijekovi)	126
ATK 1. razina J skupina (liječenje sustavnih infekcija)	539
ATK 1. razina L skupina (citostatici)	1737
ATK 1. razina M skupina (koštano-mišićni sustav)	180
ATK 1. razina N skupina (živčani sustav)	957
ATK 1. razina P skupina (parazitne infekcije)	19
ATK 1. razina R skupina (respiratorni sustav)	139
ATK 1. razina S skupina (pripravci za osjetila)	41
ATK 1. razina V skupina (različito)	38
UKUPAN BROJ LIJEKOVA	5027

Slika 8. Kretanje broja prijava sumnji na nuspojave za pojedine skupine lijekova prema ATK klasifikaciji u razdoblju od 2013. do 2023. godine za najzastupljenije skupine lijekova



Slika 9. Kretanje broja prijava sumnji na nuspojave za pojedine skupine lijekova prema ATK klasifikaciji u razdoblju od 2013. do 2023. godine za manje zastupljene skupine lijekova



Tablica 9. Broj prijava prema ATK skupinama lijekova i prijaviteljima u 2023. godini

Mjesto po broju prijava	Liječnici		Farmaceuti		Pacijenti/korisnici lijeka	
	Skupina	Broj prijava	Skupina	Broj prijava	Skupina	Broj prijava
1.	L	1462	J	117	J	151
2.	N	734	C	110	N	107
3.	J	245	N	92	A	55

U 2023. godini liječnici su najčešće prijavljivali sumnje na nuspojave za lijekove iz ATK skupine L, a farmaceuti i pacijenti/korisnici lijeka najčešće su prijavljivali sumnje na nuspojave za lijekove iz ATK skupine J. Skupini L pripadaju lijekovi za liječenje zloćudnih

bolesti i bolesti imunološkog sustava, a skupini J lijekovi za liječenje i prevenciju sustavnih infekcija, uključujući cjepiva.

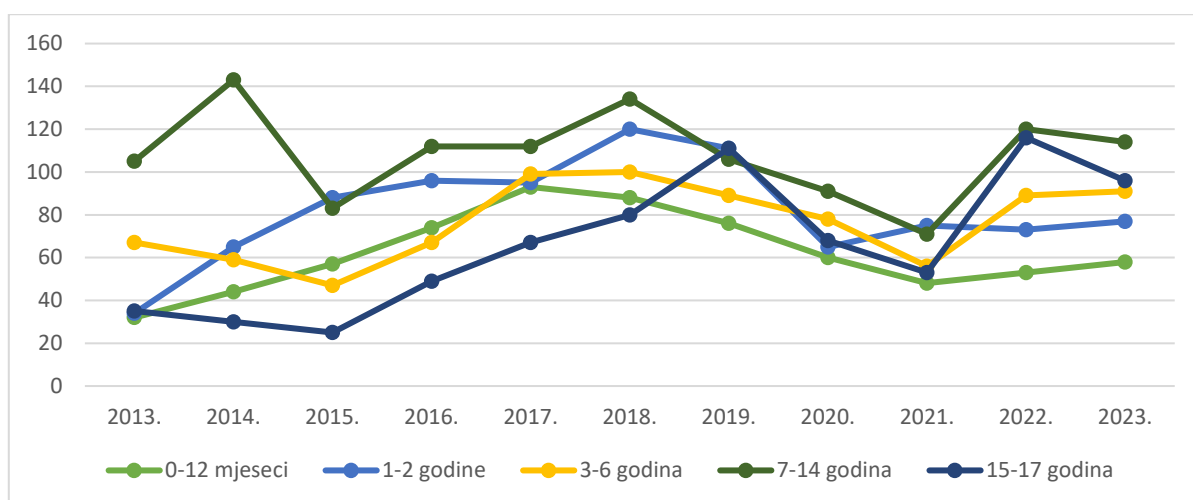
2.2.2. Dob i spol bolesnika

Tablica 10. prikazuje prijave sumnji na nuspojave prema dobnim skupinama bolesnika u 2023. godini u usporedbi s 2022. godinom.

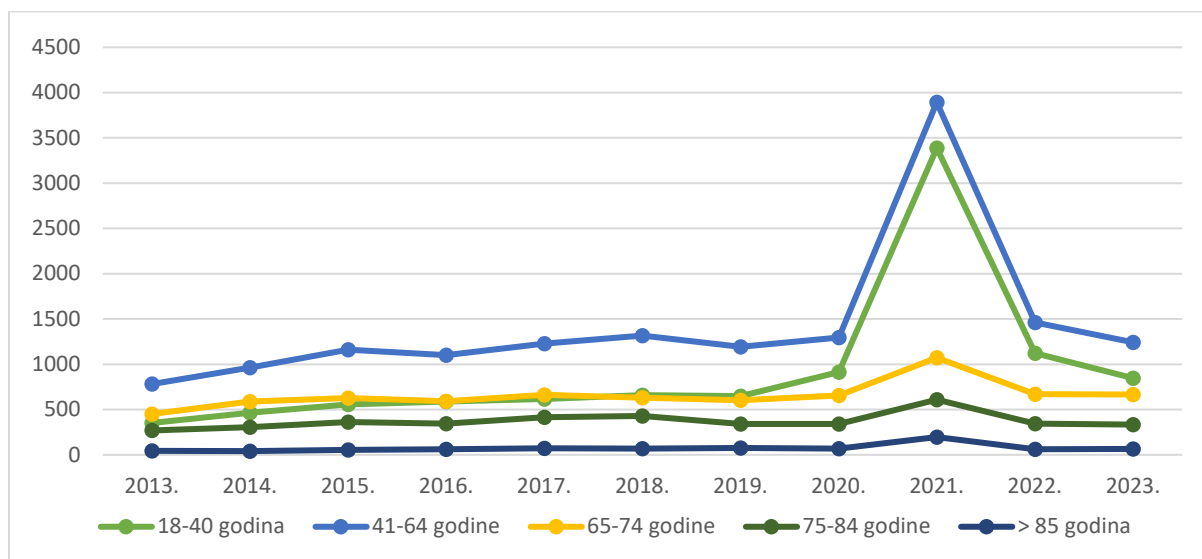
Tablica 10. Pregled prijava sumnji na nuspojave prema dobnim skupinama bolesnika u 2023. godini u usporedbi s 2022. godinom

Dobna skupina	Broj prijava u 2022. godini	Udio prijava (%) u 2022.	Broj prijava u 2023. godini	Udio prijava (%) u 2023.
0 - 12 mjeseci	53	1,18	58	1,49
1 do 2 godine	73	1,63	77	1,97
3 do 6 godina	89	1,98	91	2,33
7 do 14 godina	120	2,68	114	2,92
15 do 17 godina	116	2,59	96	2,46
18 do 40 godina	1123	25,04	848	21,74
41 do 64 godine	1463	32,62	1244	31,90
65 do 74 godine	669	14,92	666	17,08
75 do 84 godine	345	7,69	335	8,59
85 godina i starije	61	1,36	64	1,64
Nepoznata dob	373	8,32	307	7,87
UKUPNO	4485	100	3900	100

Slika 10. Pregled kretanja broja prijava za mlađe dobne skupine u razdoblju od 2013. do 2023. godine



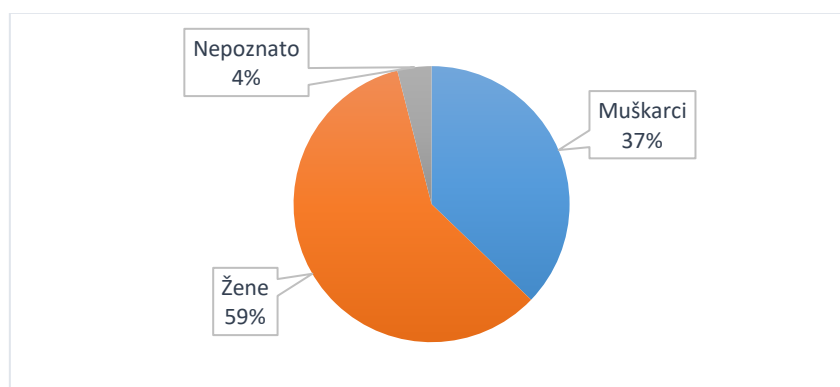
Slika 11. Pregled kretanja broja prijava za osobe u dobi od 18 godina i starije u razdoblju od 2013. do 2023. godine



Tablica 11. Prijave sumnji na nuspojave prema spolu bolesnika u 2023. godini u usporedbi s 2022. godinom

Spol	Broj prijava u 2022. godini	Udio prijava (%) u 2022. godini	Broj prijava u 2023. godini	Udio prijava (%) u 2023. godini
Muškarci	1639	36	1450	37
Žene	2682	60	2294	59
Nepoznato	164	4	156	4
UKUPNO	4485	100	3900	100

Slika 12. Prijave sumnji na nuspojave prema spolu bolesnika u 2023. godini



Već devetnaestu godinu zaredom veći broj prijava sumnji na nuspojave lijekova zaprimljen je za korisnice lijeka/pacijentice, odnosno osobe ženskog spola (59%).

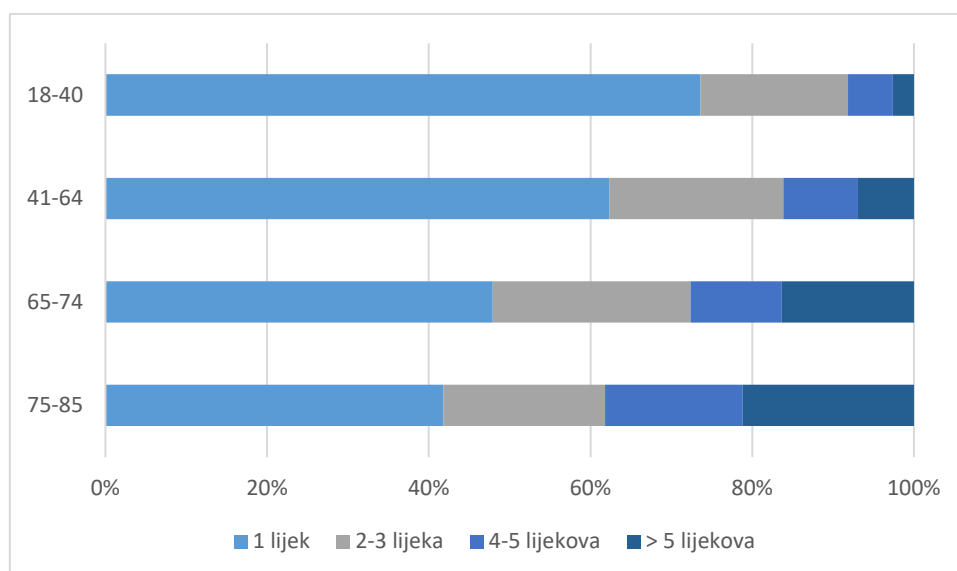
2.2.3. Broj lijekova u istodobnoj primjeni

Promatrajući odnos dobi pacijenata/korisnika lijeka i broja lijekova koje istodobno primjenjuju, u 2023. godini, jednako kao i proteklih godina, u mlađih dobnih skupina prevladava primjena jednog lijeka u terapiji odnosno prevenciji bolesti. Nastavlja se trend zaprimanja prijava sumnji na nuspojave s većim brojem istodobno primijenjenih lijekova u odraslim i posebice starijim dobnim skupinama, što prikazuje Tablica 12. Navedeni podaci ukazuju na problem polifarmacije (istodobnog korištenja većeg broja lijekova) koji raste s dobi bolesnika te postaje izraženiji u starijih bolesnika, što prikazuje Slika 13. Stoga je kod starijih bolesnika potreban poseban oprez prilikom primjene većeg broja lijekova zbog mogućih interakcija lijekova, koje ujedno mogu biti i uzrok nuspojava.

Tablica 12. Broj lijekova koje pacijent/korisnik lijeka istodobno primjenjuje prema dobnim skupinama

Dob	1 lijek	2-3 lijeka	4-5 lijekova	> 5 lijekova	UKUPNO
0-12 mjeseci	41	12	3	2	58
1-2 godine	66	11	0	0	77
3-6 godina	79	11	1	0	91
7-14 godina	81	27	6	0	114
15-17 godina	62	28	5	1	96
18-40 godina	624	155	47	22	848
41-64 godine	775	268	115	86	1244
65-74 godine	319	163	75	109	666
75-84 godine	140	67	57	71	335
> 85 godina	31	9	10	14	64
Nepoznato	227	50	20	10	307
UKUPNO	2445	801	339	315	3900

Slika 13. Raspodjela broja prijava sumnji na nuspojave u 2023. godini prema broju lijekova u istodobnoj primjeni u dobnim skupinama za osobe u dobi od 18 godina i starije



2.2.4. Ozbiljnost nuspojava

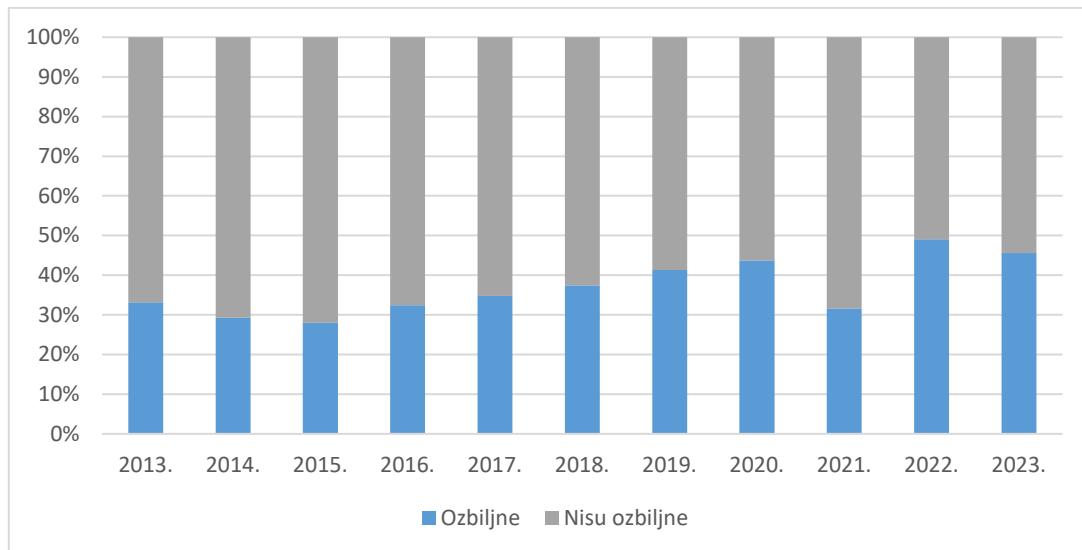
U 2023. godini zaprimljeno je 1778 prijava (46%) koje su ispunjavale najmanje jedan od kriterija prema kojima se nuspojava smatra ozbiljnom. 2122 prijave zaprimljene u 2023. godini (54%) nisu ispunjavale niti jedan od kriterija prema kojima se nuspojava smatra ozbiljnom. Udio ozbiljnih prijava u 2023. godini niži je u odnosu na 2022. godinu, kada je iznosio 49%.

Nuspojave koje zadovoljavaju najmanje jedan od sljedećih kriterija smatraju se ozbiljnim:

- ako je nuspojava uzrokovala smrt osobe
- ako nuspojava ugrožava život pacijenta/korisnika lijeka
- ako je nuspojava uzrokovala potrebu za bolničkim liječenjem (hospitalizaciju) ili produljenje već postojećeg bolničkog liječenja (produljenje hospitalizacije)
- ako je nuspojava uzrokovala trajni ili teški invaliditet ili nesposobnost
- ako je došlo do razvoja prirođene anomalije ili mane od rođenja kod novorođenčeta čija je majka uzimala lijek tijekom trudnoće
- ako se radi o medicinski značajnom ozbiljnom stanju.

Ozbiljnim nuspojavama također se smatraju nuspojave navedene na Listi ozbiljnih nuspojava, odnosno IME listi (engl. *Important Medical Events List*) objavljenoj na internetskim stranicama HALMED-a. Ove nuspojave svrstavaju se u kategoriju medicinski značajnih ozbiljnih stanja.

Slika 14. Kretanje udjela prijava prema ozbiljnosti u razdoblju od 2013. do 2023. godine



U Tablici 13. prikazan je broj prijava ozbiljnih nuspojava prema pojedinim kriterijima ozbiljnosti prijavljenih u 2023. godini u usporedbi s 2022. godinom. Najviše prijava sumnji na nuspojave ocijenjeno je ozbiljnima prema kriteriju medicinski značajna ozbiljna stanja.

Tablica 13. Broj prijava ozbiljnih nuspojava prijavljenih u 2023. godini u usporedbi s 2022. godinom prema kriterijima ozbiljnosti

KRITERIJ	Broj prijava u 2022. godini	Broj prijava u 2023. godini
Smrt	178	71
Ugrožava život	117	85
Hospitalizacija	384	358
Invalidnost	37	22
Prirođena anomalija	4	2
Medicinski značajno ozbiljno stanje	1896	1511
UKUPNO	2616*	2049*

*pojedine prijave ispunjavaju više od jednog kriterija ozbiljnosti, stoga je ukupan broj prijava u tablici veći od ukupnog broja prijava ozbiljnih nuspojava

U Tablici 14. prikazan je pregled prijava prema ozbiljnosti nuspojave i prijaviteljima u 2023. godini. U Tablici 15. prikazan je udio u ukupnom broju ozbiljnih prijava prema prijaviteljima u 2023. godini.

Tablica 14. Pregled prijava prema ozbiljnosti nuspojave i prijaviteljima u 2023. godini

PRIJAVITELJI	Liječnici	Farmaceuti	Pacijenti/korisnici lijeka	Ostali zdravstveni radnici
Ukupan broj prijava iz izvora	2461	605	534	299
Broj i udio ozbiljnih prijava	1320 (54%)	131 (22%)	160 (30%)	166 (56%)
Broj i udio ne-ozbiljnih prijava	1141 (46%)	474 (78%)	374 (70%)	133 (44%)

Tablica 15. Udio u ukupnom broju ozbiljnih prijava prema prijaviteljima u 2023. godini

PRIJAVITELJI	Liječnici	Farmaceuti	Pacijenti/korisnici lijeka	Ostali zdravstveni radnici
Udio u ukupnom broju ozbiljnih prijava	74%	7%	9%	9%

Najveći udio ozbiljnih prijava u 2023. godini zaprimljen je od liječnika i iznosi 74%, dok se na drugom mjestu nalaze pacijenti/korisnici lijeka i ostali zdravstveni radnici s udjelom od 9%.

2.2.5. Tip nuspojave

Nuspojave se prema mehanizmu nastanka osnovno dijele na nuspojave tipa A, koje su posljedica pretjeranog farmakološkog učinka lijeka, odnosno povezane su s dozom i učestalosti primjene lijeka, i nuspojave tipa B, koje uključuju imunoalergijske reakcije, pseudoalergijske

reakcije, metaboličku intoleranciju i reakcije idiosinkrazije. Sumnje na nedjelotvornost lijeka svrstavaju se u tip F nuspojava.

Tablica 16. prikazuje broj i udio prijavljenih nuspojava u 2023. godini ovisno o tipu reakcije te ih uspoređuje s podacima iz 2022. godine.

Tablica 16. Broj i udio prijavljenih nuspojava prema tipu reakcije u 2023. godini u usporedbi s 2022. godinom

Tip nuspojava	Broj nuspojava u 2022. godini	Udio nuspojava (%) u 2022. godini	Broj nuspojava u 2023. godini	Udio nuspojava (%) u 2023. godini
Tip A	11021	82,3	8717	80,7
Tip B	2110	15,8	1905	17,6
Tip F	260	1,9	177	1,6
UKUPNO	13391	100	10799	100

Od 10799 nuspojava prijavljenih u 2023. godini, 80,7% svrstava se u nuspojave tipa A, a 17,6% svrstava se u nuspojave tipa B. U nuspojave tipa F, odnosno sumnje na nedjelotvornost lijeka, svrstava se 1,6% prijavljenih nuspojava.

2.2.6. Ishod nuspojava

U Tablici 17. prikazan je broj nuspojava zaprimljenih u 2023. godini prema ishodu, u usporedbi s 2022. godinom. U 2023. godini broj nuspojava bez podataka o ishodu iznosi 5358 te je manji u odnosu na 2022. godinu, kada je taj broj iznosio 6164. Veći broj prijava u kojima ishod nuspojave nije poznat bilježi se od 2016. godine, s početkom zaprimanja prijava od IMI-ja. Djelatnici IMI-ja pozive/prijave najčešće zaprimaju ili u tijeku prijevoza ili u trenutku zaprimanja bolesnika u zdravstvenu ustanovu, kada ishod nuspojave nije moguće znati. Za 2937 nuspojava kao ishod je prijavljen oporavak bez posljedica.

Tablica 17. Pregled broja nuspojava zaprimljenih u 2023. godini prema ishodu, u usporedbi s 2022. godinom

Ishod nuspojave	2022.	2023.
Oporavak bez posljedica	3832	2937
Oporavak s posljedicama	163	154
Oporavak u tijeku	1866	1528
Nuspojava u tijeku	1055	652
Nepoznato	6164	5358

Sumnja da je smrtni ishod nastao kao posljedica nuspojave lijeka prijavljena je u 71 prijavi. Broj prijava u kojima se sumnja da je smrtni ishod nastao kao posljedica nuspojave lijeka u 2023. godini manji je u odnosu na 2022. godinu, kada je zaprimljeno 178 prijava sa smrtnih ishodom.

Analizom podataka o lijekovima za koje je prijavljena sumnja na nuspojavu sa smrtnim ishodom uočava se da se, jednako kao i prethodnih godina, u najvećem broju prijava radi o lijekovima iz ATK skupine L, odnosno lijekovima za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatorima.

Kao i proteklih godina, u najvećem broju smrtnih slučajeva pacijenti su imali tešku podležeću bolest, primjerice zloćudnu bolest (karcinom), nasljednu metaboličku bolest, kardiovaskularnu bolest ili transplantaciju organa. Prisutnost takvih bolesti otežava procjenu uzročno-posljedične povezanosti između primjene lijeka i nuspojave. Stoga je teško isključiti utjecaj tijeka progresije same bolesti na smrtni ishod, odnosno mogućnost da je u predmetnim slučajevima do smrtnog ishoda doveo prvenstveno tijek progresije same bolesti, a ne primjena lijeka.

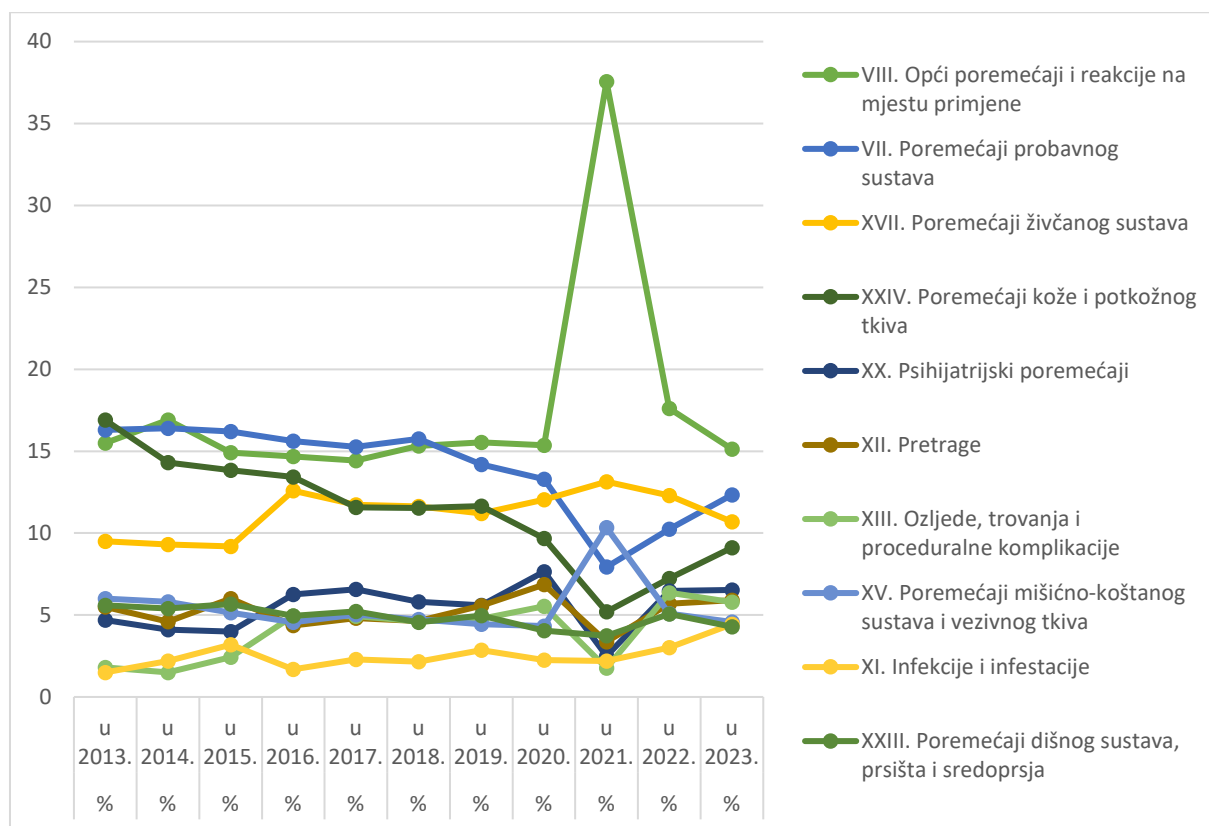
2.2.7. Nuspojave prema organskim sustavima

Nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sustava prema MedDRA-i (MedDRA, engl. *Medical Dictionary for Regulatory Activities* – Medicinski rječnik za regulatorne poslove), koja se koristi u kodiranju prijavljenih nuspojava i standard je za međunarodnu komunikaciju na tom području. Najveći udio nuspojava u 2023. godini zabilježen je za organski sustav (SOC, engl. *System Organ Class*) *Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene* (15,13%), zatim za SOC *Poremećaji probavnog sustava* (12,33%) te za SOC *Poremećaji živčanog sustava* (10,70%).

Tablica 18. Nuspojave prema klasifikaciji organskih sustava prema MedDRA-i u 2023. godini

Organski sustav prema MedDRA-i (SOC)	Broj nuspojava u 2023. godini	Udio nuspojava (%) u 2023. godini
I. Poremećaji krvi i limfnog sustava	297	2,75
II. Srčani poremećaji	390	3,61
III. Prirođeni, obiteljski i genetski poremećaji	8	0,07
IV. Poremećaji uha i labirinta	95	0,88
V. Endokrini poremećaji	74	0,69
VI. Poremećaji oka	245	2,27
VII. Poremećaji probavnog sustava	1332	12,33
VIII. Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	1634	15,13
IX. Poremećaji jetre i žuči	71	0,66
X. Poremećaji imunološkog sustava	90	0,83
XI. Infekcije i infestacije	480	4,44
XII. Pretrage	637	5,90
XIII. Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	624	5,78
XIV. Poremećaji metabolizma i prehrane	165	1,53
XV. Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	494	4,57
XVI. Dobročudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine	191	1,77
XVII. Poremećaji živčanog sustava	1156	10,70
XVIII. Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje	31	0,29
XIX. Problemi s lijekom/medicinskim proizvodom	38	0,35
XX. Psihijatrijski poremećaji	706	6,54
XXI. Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	152	1,41
XXII. Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	110	1,02
XXIII. Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	463	4,29
XXIV. Poremećaji kože i potkožnog tkiva	985	9,12
XXV. Socijalne okolnosti	13	0,12
XXVI. Operativni i medicinski postupci	47	0,44
XXVII. Krvožilni poremećaji	271	2,51
UKUPNO	10799	100

Slika 15. Prikaz kretanja nuspojava iz deset najzastupljenijih organskih sustava u razdoblju od 2013. do 2023. godine

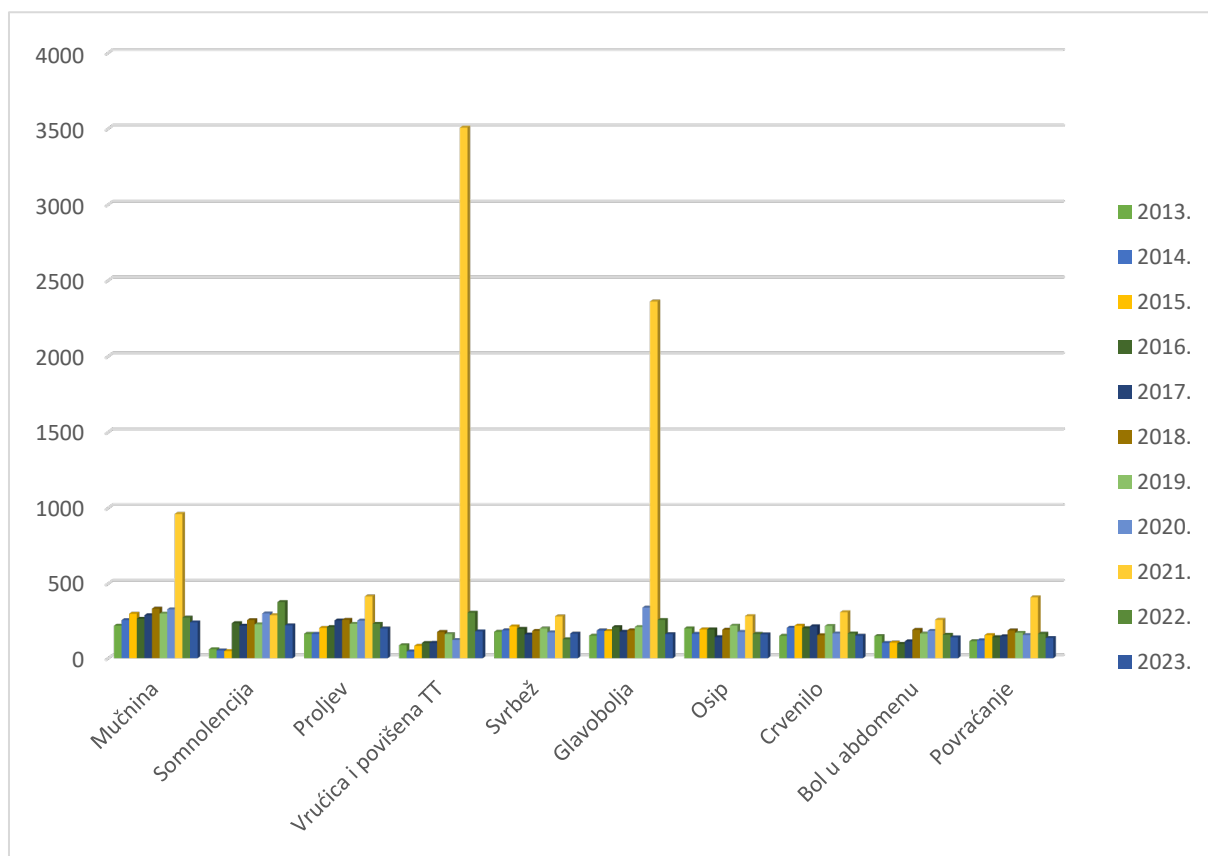


2.2.8. Najčešće prijavljene nuspojave u 2023. godini

U 2023. godini najčešće prijavljene nuspojave bile su mučnina, pretjerana pospanost (somnia) i proljev, vrućica i povišena tjelesna temperatura, svrbež, glavobolja, osip, crvenilo, bol u abdomenu i povraćanje. Radi se o nuspojavama karakterističnima za klasične sintetske lijekove. Ovi podaci slični su do sada zabilježenim podacima o nuspojavama. Navedene nuspojave obično su blagog karaktera te prolaze kroz nekoliko dana bez potrebe za dodatnim liječenjem ili uz simptomatsko liječenje (primjerice analgeticima i antipireticima).

U Tablici 19. navedeno je deset najčešće prijavljenih nuspojava u 2023. godini. Na Slici 16. grafički je prikazano kretanje deset najčešće prijavljenih nuspojava u 2023. godini u odnosu na razdoblje od 2013. do 2023. godine.

Slika 16. Grafički prikaz kretanja 10 najčešće prijavljenih nuspojava u 2023. godini u odnosu na razdoblje od 2013. do 2023. godine.



Tablica 19. Najčešće prijavljene nuspojave u 2023. godini

Nuspojava	Broj nuspojava u 2023. godini
Mučnina	240
Somnolencija	220
Proljev	199
Vrućica i povišena tjelesna temperatura	180
Svrbež	165
Glavobolja	161
Osip	160
Crvenilo	151
Bol u abdomenu	140
Povraćanje	135

2.3. Karakteristike posebnih skupina prijava

2.3.1. Prijave sumnji na nuspojave cjepiva

HALMED je tijekom 2023. godine zaprimio 179 prijava sumnji na nuspojave cjepiva. Od navedenog broja, 34 prijave zaprimljene su za cjepiva protiv bolesti COVID-19, dok je za ostala cjepiva zaprimljeno 145 prijava. Prijave HALMED-u šalju zdravstveni radnici, pacijenti/korisnici lijeka i nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet te se redovito razmjenjuju informacije o nuspojavama cjepiva s Hrvatskim zavodom za javno zdravstvo (HZJZ). Redovito se održavaju sastanci Stručne grupe za nuspojave i sigurnu primjenu cjepiva, koju čine djelatnici HALMED-a i djelatnici Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a.

Broj prijava sumnji na nuspojave cjepiva u 2023. godini (179) niži je u odnosu na 2022. godinu (673). Broj prijava sumnji na nuspojave cjepiva, izuzev cjepiva protiv bolesti COVID-19, u 2023. godini (145) veći je u odnosu na 2022. godinu (112). Prijave sumnji na nuspojave cjepiva u 2023. godini najčešće su prijavljivali liječnici (111), dok se na drugom mjestu nalaze pacijenti, roditelji pacijenta ili drugi članovi obitelji pacijenta (58). Manji broj sumnji na nuspojave cjepiva prijavili su farmaceuti (7) te ostali zdravstveni radnici (3).

Udio prijava sumnji na nuspojave cjepiva koje ispunjavaju najmanje jedan od kriterija prema kojima se nuspojava smatra ozbiljnom iznosi 31%, dok udio prijava koje ne ispunjavaju niti jedan od tih kriterija iznosi 69%. Prilikom ocjene ozbiljnosti prijava sumnji na nuspojave cjepiva primjenjuju se isti kriteriji kao i kod nuspojave lijekova, navedeni u dijelu 2.2.4. Izvješća.

Najčešće prijavljene nuspojave cjepiva u 2023. godini bile su vrućica i povišena tjelesna temperatura, reakcije na mjestu primjene cjepiva poput oticanja, boli i crvenila, glavobolja, plač, slabost, malaksalost, bol u zglobovima i mučnina. Podaci o najčešće prijavljenim nuspojavama cjepiva prikazani su u Tablici 20. Navedene nuspojave očekivane su prilikom primjene cjepiva, obično su blagog karaktera te prolaze kroz nekoliko dana bez potrebe za dodatnim liječenjem ili uz simptomatsko liječenje (primjerice analgeticima i antipireticima i/ili primjenom hladnih obloga).

Tablica 20. Najčešće prijavljene nuspojave cjepiva u 2023. godini

Nuspojava	Broj prijava u 2023. godini
Vrućica i povišena tjelesna temperatura	63
Oticanje na mjestu primjene	49
Bol na mjestu primjene	33
Crvenilo na mjestu primjene	28
Glavobolja	19
Plač	14
Slabost	14
Malaksalost	12
Bol u zglobovima	11
Mučnina	11

2.3.2. Prijave zaprimljene od Centra za kontrolu otrovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada

Tijekom 2023. godine nastavljena je suradnja s Centrom za kontrolu otrovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada (IMI) u sklopu koje IMI prosljeđuje prijave otrovanja lijekovima HALMED-u. U 2023. godini IMI je HALMED-u proslijedio 916 prijava otrovanja odnosno predoziranja jednim ili više lijekova.

Od navedenog broja, 420 prijava sadržavalo je podatak o nuspojavi lijeka. Te su prijave obrađene i prikazane u Izvješću kao dio ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih u 2023. godini.

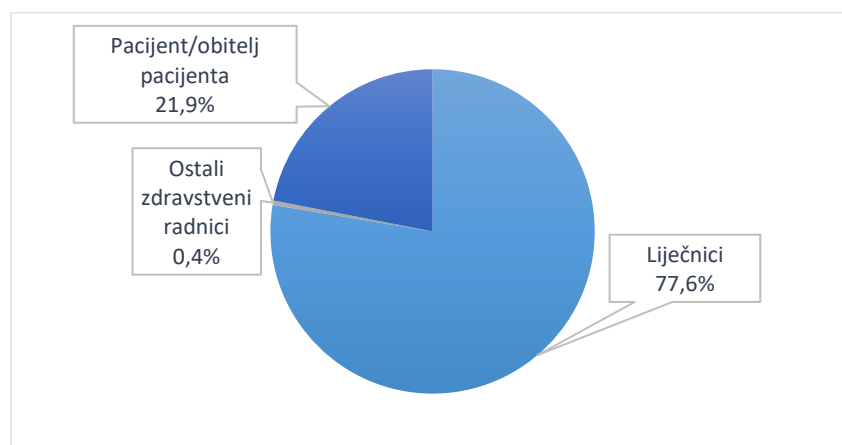
Preostalih 496 prijava nije sadržavalo podatak o nuspojavi ili je u njima bilo jasno navedeno da nije došlo do nuspojave. Ove prijave nisu uključene u obradu kao dio ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih u 2023. godini, ali su prikazane u ovom dijelu Izvješća. U sklopu farmakovigilancijskih aktivnosti HALMED takve prijave također evidentira, ocjenjuje te prosljeđuje nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet, uzimajući u obzir da one predstavljaju važan izvor podataka u praćenju cjelokupnog sigurnosnog profila lijeka. Takve prijave najčešće sadrže podatke o primjeni lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, pogrešnoj uporabi lijeka, zlouporabi lijeka, predoziranju, medikacijskim pogreškama i profesionalnoj izloženosti lijeku.

U ovom dijelu su prikazane i obrađene sve prijave zaprimljene od IMI-ja, neovisno o tome sadrže li podatak o nuspojavi lijeka.

Tablica 21. Broj prijava zaprimljenih od IMI-ja u 2023. godini

Ukupan broj prijava IMI-ja	Broj prijava koje sadrže podatak o nuspojavi lijeka	Broj prijava koje ne sadrže podatak o nuspojavi lijeka
916	420	496

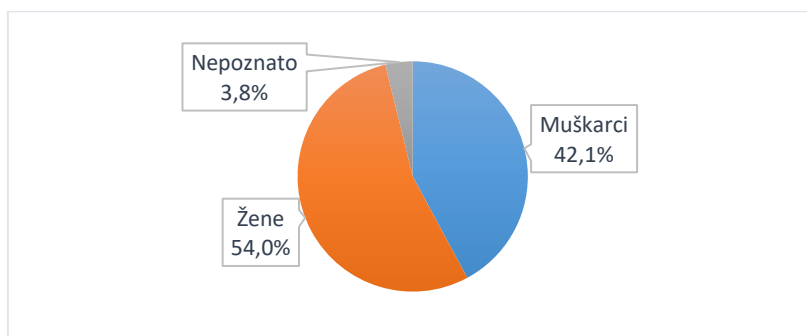
Slika 17. Pregled prijava prosljeđenih od IMI-ja prema skupinama prijavitelja u 2023. godini



Nešto više od tri četvrtine (77,6%) prijava zaprimljeno je od liječnika (Slika 17.). Navedeni podatak je očekivan jer IMI pruža stručne informacije liječnicima te savjetuje o

postupcima liječenja otrovanja lijekovima. Rana konzultacija s Centrom za kontrolu otrovanja IMI-ja omogućuje racionalnije korištenje zdravstvenih usluga i sprječava nepotrebne medicinske postupke koji mogu biti neugodni ili u pojedinim slučajevima rizični za pacijenta. Dio prijava (21,9%) zaprimljen je od pacijenata/obitelji pacijenata koji su se izravno obratili IMI-ju tražeći savjet o postupcima koje je potrebno poduzeti te su se većinom odnosili na slučajnu izloženost lijeku.

Slika 18. Pregled prijava proslijeđenih od IMI-ja prema spolu bolesnika u 2023. godini



Analizom IMI prijava prema spolu bolesnika, uočava se da je za bolesnike muškog spola zaprimljeno 42,1% prijava, a za bolesnice ženskog spola 54% prijava (Slika 18.).

Tablica 22. Broj i udio prijava zaprimljenih od IMI-ja prema dobnim skupinama bolesnika u usporedbi s ukupnim brojem i udjelom prijava sumnji na nuspojave lijekova u 2023. godini

Dob bolesnika	Prijave IMI-ja u 2023.	Udio prijava IMI-ja (%) u 2023.	Prijave u 2023.	Udio prijava (%) u 2023.
0 do 12 mjeseci	46	5,0	58	1,49
1 do 2 godine	151	16,5	77	1,97
3 do 6 godina	147	16,0	91	2,33
7 do 14 godina	98	10,7	114	2,92
15 do 17 godina	107	11,7	96	2,46
18 do 40 godina	155	16,9	848	21,74
41 do 64 godine	156	17,0	1244	31,90
65 do 74 godine	31	3,4	666	17,08
75 do 84 godine	17	1,9	335	8,59
85 godina i starije	7	0,8	64	1,64
Nepoznata dob	1	0,1	307	7,87
UKUPNO	916	100	3900	100

Tablica 22. prikazuje broj i udio prijava zaprimljenih od IMI-ja u usporedbi s ukupnim brojem i udjelom prijava sumnji na nuspojave lijekova u 2023. godini prema dobnim skupinama bolesnika. Kao i prethodnih godina, značajno veći udio prijava zaprimljenih od IMI-ja odnosi se na mlađe dobne skupine. Za pedijatrijsku skupinu bolesnika (bolesnici mlađi od 18 godina) zaprimljeno je 59,9% prijava IMI-ja, dok je u ukupnom broju prijava sumnji na nuspojave u 2023. godini za navedenu dobnu skupinu zaprimljeno 11,2% prijava. Značajni dio navedenih prijava u dobnim skupinama do sedam godina odnosi se na slučajnu izloženost lijeku, primjerice slučajevi kada je dijete slučajno progutalo lijek, što najčešće nije rezultiralo nuspojavom. Ako je u takvim slučajevima došlo do nuspojava, većinom nisu bile ozbiljne. U dobnoj skupini 7-14 godina, a osobito u dobnoj skupini 15-17 godina zabilježen je veći broj

ozbiljnih prijava u odnosu na prijave koje nisu ozbiljne, a većina ih se odnosi na pokušaj samoubojstva namjernim predoziranjeom jednim ili više lijekova.

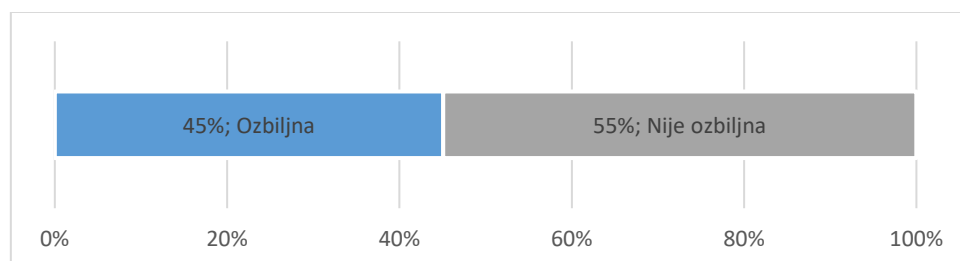
U prijavama zaprimljenima od IMI-ja zabilježena su ukupno 1372 lijeka pod sumnjom. Prema ATK klasifikaciji, najveći broj lijekova za koje su zabilježene prijave pripada skupini N (lijekovi s djelovanjem na živčani sustav) i iznosi 59,8%. Ostale skupine lijekova znatno su manje zastupljene; na drugom mjestu nalazi se skupina M (lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav) s 9,1% lijekova, a na trećem mjestu nalazi se skupina C (lijekovi s djelovanjem na kardiovaskularni sustav) sa 8,4% lijekova. Podaci su u skladu s podacima iz prethodnih godina.

Tablica 23. Pregled lijekova prema ATK klasifikaciji za prijave zaprimljene od IMI-ja u 2023. godini

ATK klasifikacija	2023.	Udio (%) u IMI prijavama
ATK 1. razina A skupina (probavni sustav)	68	5,0
ATK 1. razina B skupina (učinak na krv)	26	1,9
ATK 1. razina C skupina (kardiovaskularni sustav)	115	8,4
ATK 1. razina D skupina (dermatici)	15	1,1
ATK 1. razina G skupina (urogenitalni sustav i spolni hormoni)	13	0,9
ATK 1. razina H skupina (sustavni hormonski lijekovi)	28	2,0
ATK 1. razina J skupina (liječenje sustavnih infekcija)	55	4,0
ATK 1. razina L skupina (citostatici)	13	0,9
ATK 1. razina M skupina (koštano-mišićni sustav)	125	9,1
ATK 1. razina N skupina (živčani sustav)	820	59,8
ATK 1. razina P skupina (parazitne infekcije)	4	0,3
ATK 1. razina R skupina (respiratorni sustav)	81	5,9
ATK 1. razina S skupina (pripravci za osjetila)	6	0,4
ATK 1. razina V skupina (različito)	3	0,2
UKUPAN BROJ LIJEKOVA	1372	100

Broj prijava koje ne ispunjavaju niti jedan od kriterija prema kojima se nuspojava smatra ozbiljnom iznosi 504 (55%), dok broj prijava koje ispunjavaju najmanje jedan od tih kriterija iznosi 412 (45%). Udio ozbiljnih prijava zaprimljenih od IMI-ja podjednak je udjelu ozbiljnih prijava u ukupnom broju prijava sumnji na nuspojave u 2023. godini (46%). Udio prijava prema ozbiljnosti prikazan je na Slici 19.

Slika 19. Prijave zaprimljene od IMI-ja u 2023. godini prikazane prema ozbiljnosti



U prijavama zaprimljenima od IMI-ja u 2023. godini zabilježeno je ukupno 2319 različitih reakcija. Tablica 24. prikazuje u kojim je organskim sustavima sukladno MedDRA klasifikaciji organskih sustava (SOC) zabilježeno najviše reakcija. Na prvom mjestu nalazi se SOC *Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije*, za koji je zabilježeno 35,1% reakcija. Navedeni udio je očekivan s obzirom na to da se radi o prijavama otrovanja jednim ili više lijekova. Na drugom mjestu nalazi se SOC *Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene* s 21,2% reakcija, dok je na trećem mjestu SOC *Psihijatrijski poremećaji* s 19,3% reakcija.

Tablica 24. Pregled reakcija prema klasifikaciji organskih sustava prema MedDRA-i za prijave od IMI-ja u 2023. godini

Organski sustav prema MedDRA-i (SOC)	Broj reakcija	Udio reakcija (%) u IMI prijavama
I. Poremećaji krvi i limfnog sustava	6	0,3
II. Srčani poremećaji	34	1,5
III. Prirođeni, obiteljski i genetski poremećaji	0	0
IV. Poremećaji uha i labirinta	3	0,1
V. Endokrini poremećaji	0	0
VI. Poremećaji oka	12	0,5
VII. Poremećaji probavnog sustava	66	2,8
VIII. Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	492	21,2
IX. Poremećaji jetre i žuči	2	0,1
X. Poremećaji imunološkog sustava	1	0,0
XI. Infekcije i infestacije	2	0,1
XII. Pretrage	55	2,4
XIII. Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	815	35,1
XIV. Poremećaji metabolizma i prehrane	7	0,3
XV. Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	3	0,1
XVI. Dobročudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine	0	0
XVII. Poremećaji živčanog sustava	330	14,2
XVIII. Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje	0	0
XIX. Problemi s lijekom/medicinskim proizvodom	0	0
XX. Psihijatrijski poremećaji	447	19,3
XXI. Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	4	0,2
XXII. Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	0	0
XXIII. Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	11	0,5
XXIV. Poremećaji kože i potkožnog tkiva	6	0,3
XXV. Socijalne okolnosti	0	0
XXVI. Operativni i medicinski postupci	0	0
XXVII. Krvožilni poremećaji	23	1,0
UKUPNO	2319	100

Pregledom prijava zaprimljenih od IMI-ja prema tipu nuspojave (opisano u dijelu 2.2.5. Izvješća), 98% reakcija ubraja se u tip A, a 2% u reakcije tipa B. Navedena raspodjela reakcija u skladu je s raspodjelom u prethodnim godinama te je očekivana s obzirom na to da se radi o prijavama otrovanja i predoziranja jednim ili više lijekova, u kojima su izraženi prekomjerni farmakološki učinci lijekova.