

Farmakovigilansa

28.03.2020.



Farmakovigilansa

Naučna disciplina koja se bavi **otkrivanjem, procenom, razumevanjem i prevencijom** neželjenih reakcija na lekove ili bilo kojim drugim problemom koji je u vezi sa lekovima



Farmakovigilansa – glavni ciljevi

- Rano otkrivanje nepoznatih problema u pogledu bezbednosti upotrebe lekova
- Otkrivanje povećane učestalosti poznatih neželjenih dejstava
- Otkrivanje faktora rizika
- Kvantifikacija rizika
- Sprečavanje nepotrebnog izlaganja pacijenata neželjenim dejstvima

Farmakovigilansa

- ❖ Neželjene reakcije na lekove su između **deset najčešćih** uzroka mortaliteta
- ❖ Udeo prijema u zdravstvene ustanove usled neželjenih dejstava lekova je u nekim zemljama i više od 10%

Pojmovi

Neželjeno dejstvo leka – nenamerno izazvan štetni efekat leka koji se javlja kod primene uobičajenih doza leka

Ozbiljno neželjeno dejstvo – neželjeno dejstvo koje životno ugrožava pacijenta ili ima fatalan ishod, koje zahteva hospitalizaciju ili produženje postojeće hospitalizacije, uzrokuje trajno oštećenje zdravlja

Neželjeni događaj – bilo kakav neželjeni događaj koji se javio tokom upotrebe leka pri čemu nije nužno postojanje uzročno-posledične veze

Očekivana i neočekivana ND

- **Očekivana** – otkrivena tokom kliničkih ispitivanja i pomenuta u sažetku karakteristika leka
- **Neočekivana** – nisu otkrivena tokom kliničkih ispitivanja i nisu pomenuta u sažetku karakteristika leka
- Prema učestalosti javljanja postoje sledeće kategorije neželjenih dejstava:

Category	Frequency
Veoma česte	$\geq 1/10$
Česte	$\geq 1/100$ and $< 1/10$
Povremene	$\geq 1/1,000$ and $< 1/100$
Retke	$\geq 1/10,000$ and $< 1/1,000$
Veoma retke	$< 1/10,000$

Tipovi neželjenih dejstava

- ❖ **Tip A (“Augmented”)**
- ❖ U vezi sa mehanizom dejstva leka (farmakološki efekti)
- ❖ **Dozno zavisni** – često se mogu izbeći smanjivanjem doze
- ❖ Očekivana su, mogu se eksperimentalno reprodukovati, poznata su pre stavljanja leka u promet
- ❖ Primeri: hipnotički efekat H1 antihistaminika, hipoglikemija kod primene insulina

Tipovi neželjenih dejstava

- ❖ Tip B (“Bizarre”, idiosinkratične reakcije)
- ❖ Retka i nepredvidiva
- ❖ Nisu dozno zavisna, nisu u vezi sa mehanizmom delovanja leka
- ❖ Javljaju se kod pacijenata sa predispozicijama – mogu da se objasne genetskim polimorfizmom, alergijskim reakcijama
- ❖ Primer: alergija na penicilin

Tipovi neželjenih dejstava

- ❖ Tip C (“Continuous”)
- ❖ Javljaju se **nakon dugotrajne primene leka**
- ❖ Vrlo često nema vremenskih naznaka veze između primene leka i pojave neželjenog dejstva – teško se dokazuje
- ❖ Upotreba leka dovodi do češćeg „spontanog“ javljanja bolesti
- ❖ Primer: infarkt miokarda nakon dugotrajne upotrebe diklofenaka

Tipovi neželjenih dejstava

- ❖ Tip D (“Delayed”)
 - ❖ Javljaju se **godinama nakon upotrebe leka**
 - ❖ Primer: karcinom vagine kod pacijentkinja čije su majke lečene dietilstilbestrolom
- ❖ Tip E (“Ending”)
 - ❖ Javljaju se nakon prestanka davanja leka – rebound efekat
 - ❖ Primer: kortikosteroidi u lečenju astme, beta blokatori u lečenju hipertenzije
- ❖ Tip F („Failure“) – izostanak efekta

Alphabetic classification of types of adverse drug effects

Type	Type of effect	Definition	Examples
A	Augmented pharmacologic effects	Adverse effects that are known to occur from the pharmacology of the drug, and are dose-related. They are seldom fatal and relatively common	Hypoglycemia due to insulin injection Bradycardia due to β adrenoceptor antagonists Hemorrhage due to anticoagulants
B	Bizarre effects	Adverse effects that occur unpredictably and often have a high rate of morbidity and mortality. They are uncommon	Anaphylaxis due to penicillin Acute hepatic necrosis due to halothane Bone marrow suppression by chloramphenicol
C	Chronic effects	Adverse effects that only occur during prolonged treatment and not with single doses	Iatrogenic Cushing's syndrome with prednisolone Orofacial dyskinesia due to phenothiazine tranquilizers Colonic dysfunction due to laxatives
D	Delayed effects	Adverse effects that occur remote from treatment, either in the children of treated patients, or in patients themselves years after treatment	Second cancers in those treated with alkylating agents for Hodgkin's disease Craniofacial malformations in infants whose mothers have taken isotretinoin Clear-cell carcinoma of the vagina in the daughters of women who took diethylstilbestrol during pregnancy
E	End-of-treatment effects	Adverse effects that occur when a drug is stopped, especially when it is stopped suddenly (so-called withdrawal effects)	Unstable angina after β adrenoceptor antagonists are suddenly stopped Adrenocortical insufficiency after glucocorticosteroids such as prednisolone are stopped Withdrawal seizures when anticonvulsants such as phenobarbital or phenytoin are stopped

Fig. 6.4 An alphabetic classification of adverse drug effects.

Neželjena dejstva lekova tip A su:

- a) Dozno nezavisna
- b) Dozno zavisna
- c) Retka
- d) Česta
- e) Poznata