

	Јавна здравствена установа Болница „Свети Врачеви“ Бијељина Српске Војске 53			УП-10-055
<i>Поступак праћења и пријављивања догађаја везаних за лијекове</i>				
Страна 1 од 8	Издање:	Важи од:	Одобрио	Копија број
	3	2023-01-18	маг. фарм. Драгана Митрић руководилац Болничке апотеке	Е

1. ПРЕДМЕТ И ПОДРУЧЈЕ ПРИМЈЕНЕ

1.1 Предмет упутства

Овим упутством дефинисани су поступци који се примјењују приликом праћења и пријављивања догађаја везаних за лијекове у Јавној здравственој установи болници „Свети Врачеви“ Бијељина (у даљем тексту Болница Бијељина).

1.2 Подручје примјене

Ово упутство се примјењује у Болници Бијељина. Упутство подразумијева правилно поступање приликом праћења и пријављивања догађаја везаних за лијекове.

1.3 Надлежности за примјену

За примјену овог упутства надлежни су начелници и руководиоци одјељења / служби, и главне сестре одјељења / служби. Ово упутство морају познавати и примјењивати сви запослени у апотеци, као и сво медицинско особље установе ЈЗУ Болница Бијељина које је укључено у процесе који се одвијају у установи.

1.4 Искључења

- Нема.

2. ВЕЗА С ДРУГИМ ДОКУМЕНТИМА

2.1 Референтни документи

- Закон о лијековима и медицинским средствима - Службени гласник Босне и Херцеговине – важеће издање
- Водич за откривање и пријављивање нежељених дејстава лијекова, Агенција за лијекове и медицинска средства БиХ – важеће издање.
- Правилник о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лијекове - Службени гласник БиХ -важеће издање.
- Правилник о начину праћења неисправности у квалитету лијека - Службени гласник Босне и Херцеговине – важеће издање.
- Политика лијекова и медицинских средстава у Босни и Херцеговини - Службени гласник Босне и Херцеговине – важеће издање.

2.2 Остали документи

- Документи ЈЗУ болница Бијељина.
- ПР-10-027: Поступак у случају нежељених догађаја.

3. ТЕРМИНИ И СКРАЋЕНИЦЕ

3.1 Термини

- Фармаковигиланца – скуп активности које се односе на прикупљање, откривање, процјену, разумијевање и превенцију нежељених реакција на лијек, као и других проблема са лијеком.
- Нежељена реакција на лијек – свака штетна и ненамјерно изазвана реакција на лијек, која се појавила при примјени уобичајене дозе лијека или при примјени било које дозе лијека у току клиничког испитивања.

Болница Бијељина	Страна 2 од 8	Издање:	Важи од:	УП-10-055
		3	2023-01-18	

- *PRIMUM NON NOCERE* - Прво не нашкодити.
- Дисфагија – отежано гутање.

3.2 Скраћенице

- СЗО – Свјетска здравствена организација

4. ОПИС ПОСТУПКА (ПРОЦЕСА)

4.1 Поступак праћења и пријављивања грешака у медијацији

Грешке у медијацији представљају било који догађај који се може спријечити, а проузрокује или има за посљедицу неадекватну употребу лијекова, или штетни ефекат на пацијента док је лијек у употреби од стране здравственог професионалца или самог пацијента. Овакав догађај може бити узрокован професионалном праксом, медицинским производом (лијеком), те процедурама и системима, укључујући: прописивање лијекова, процедуре наручивања, означавања лијекова, паковања и номенклатуре, припреме непосредно пред употребу, издавања, дистрибуције, администрације, едукације и употребе лијекова. Неке проширене дефиниције подразумијевају и грешке у току мониторинга, те савјетовања о употреби лијекова. Наведене дефиниције су доста опширне и најчешће медијацијске грешке не доведу до озбиљних нежељених ефеката. Када до нежељених ефеката ипак дође, они се често означавају као нежељене реакције лијекова. Према томе, нежељене реакције на лијекове се могу подијелити на оне које су узроковане грешком у медијацији (могу се спријечити) и оне које су посљедица дјеловања самог лијека (не могу се спријечити). Грешке у медијацији се могу класификовати на следећи начин:

- грешке у дози – прописана је сувише ниска или сувише висока доза лијека, нема информације о дозирању лијека, пропуштена доза, погрешан дозни облик,
- грешка у фреквенцији дозирања – изостала је информација о фреквенцији дозирања, погрешно вријеме узимања лијека,
- лијек није доступан,
- грешка у наручивању лијека,
- неодговарајући лијек – прописан је неадекватан лијек за одређену индикацију,
- замјена лијека – дат је погрешан лијека или је лијек дат погрешном пацијенту,
- алергија на прописани лијек,
- интеракција са другим лијековима које пацијент узима,
- лијек је контраиндикуван због лабораторијских налаза пацијента – ренална, хепатичка инсуфицијенција.

Дефинисана су 4 типа медијацијских грешака:

1. Проузроковане услјед недовољног знања (нпр. интеракција између варфарина и еритромицина, претходна алергија на лијекове, непознавање актуелних протокола, итд.).
2. Засноване на поштовању погрешног правила (орална апликација лијекова код пацијената са дисфагијом).
3. Техничке грешке (нпр. прописивање или издавање дијазапама умјесто дилтиазема, Флонивин и Флунирин).
4. Грешке засноване на меморији (нпр. заборављање да је пацијент алергичан на пеницилин).

Грешке у медијацији у вези са антикоагулантним лијековима узроковане неадекватним прописивањем и мониторингом, чине трећину свих медијацијских грешака, и знатно увећавају трошкове здравственог система. Заједно са антикоагулансима, нестероидни антиинфламаторни лијекови и кардиоваскуларни лијекови су укључени у половину грешака у медијацији које се могу спријечити. Учесталост нежељених реакција на лијекове

Болница Бијељина	Страна 3 од 8	Издање:	Важи од:	УП-10-055
		3	2023-01-18	

уопштено, а самим тим и на оне које су превентабилне, значајно се повећава са бројем лијекова које пацијент истовремено узима у терапији.

Неки од начина за спријечавање грешака у медикацији обухватају веће присуство фармацеута на одјељењу, боља едукација љекара о фармакотерапији, боља интердисциплинарна сарадња, пријављивање грешака у медикацији и употреба истих за побољшање процеса рада и спријечавања даљих грешака, увођење електронских система за прописивање који садрже клиничке препоруке, издавање лијекова из апотеке на име пацијента, а не за цијело одјељење. Грешке у медикацији се прате и пријављују у складу са процедуром ПР-10-027: *Поступак у случају нежељених догађаја*.

4.2. Поступак праћења и откривања нежељених реакција на лијекове и начин извјештавања о њима

Фармаковигиланца је скуп активности које се односе на прикупљање, откривање, процјену, разумијевање и превенцију нежељених реакција на лијек, као и других проблема са лијеком. Такође, подразумева континуирано праћење испољених нежељених реакција и дефинисање безбједног профила лијека.

Нежељена реакција на лијек је свака штетна и ненамјерно изазвана реакција на лијек, која се појавила при примјени уобичајене дозе лијека или при примјени било које дозе лијека у току клиничког испитивања. Нежељена дејства лијека могу бити:

- позната – садржана у сажетку карактеристика лијека или упутству за употребу лијека,
- неочекивана – реакција лијека чија природа, тежина или исход нису познати, тј. нису описани у сажетку карактеристика лијека или упутству за употребу лијека

Озбиљна нежељена реакција на лијек је штетна и ненамјерно изазвана реакција на лијек која има за посљедицу смрт, непосредну животну угроженост, инвалидност, болничко лијечење, продужетак болничког лијечења или конгениталне аномалије. Нежељене реакције на лијекове могу се подијелити на три групе:

1. Тип А – везане за фармаколошке особине лијекова;
2. Тип Б – зависе од карактеристика болесника и представљају реакције болесника;
3. Тип Ц – јављају се као нове болести код болесника који користи одређени лијек.

Тип А: Нежељене реакције типа А су везане за фармаколошке особине лијекова. Због тога су ове реакције дозно зависне, честе, предвидиве, лакше се препознају познавањем фармаколошких и фармакокинетичких особина лијекова и веома често се откривају већ у пререгистрационим клиничким студијама. Нежељене реакције типа А су квалитативно „нормалне“, али квантитативно појачане реакције на лијекове, чест су узрок морбидитета, али су озбиљне посљедице углавном ријетке. Већина реакција типа А нестаје када се смањи доза лијека. Примјери нежељених реакција типа А:

Табела 1:

Лијек	Реакција
орални антикоагуланс	крварење
орални антидијабетик	хипогликемија
аминогликозидни антибиотик	нефротоксичност
бета блокатори	брадикардија

Тип Б: Нежељене реакције типа Б (бизарне), посљедица су механизма који нису повезани са нормалним фармаколошким дјеловањем лијека. Нежељене реакције овог типа су ријетке, непредвидиве, и не зависе од узете дозе лијека. Првенствено зависе од особености организма пацијента. По својој природи ове реакције су реакције идиосинкразије, алергијске реакције

Болница Бијељина	Страна 4 од 8	Издање:	Важи од:	УП-10-055
		3	2023-01-18	

или реакције метаболичке интолеранције. То су по правилу озбиљне нежељене реакције, тешке за препознавање (често нису познате до момента регистрације лијекова) и могу бити разлог повлачења лијека са тржишта. Овај облик нежељених реакција често је опасан, а неријетко исход може бити фаталан. Примјери нежељених реакција типа Б:

Табела 2:

Лијек	Реакција
хлорамфеникол	апластична анемија
метамизол	неутропенија
беталактами	токсична епидермална некролиза

Тип Ц: Нежељене реакције типа Ц представљају спонтано повећање учесталости једне болести, које се јављају током примјене неког лијека. Ови ефекти се могу открити тек после дуге примјене једног лијека, често није лако доказати везу између примјењеног лијека и појаве болести, јер се људи и спонтано разбољевају од тих истих болести. По свом карактеру то могу бити тешке болести (малигнитети), са значајним утицајем на здравље људи. Примјери нежељених реакција типа Ц:

Табела 3:

лијек	Реакција
нестероидни антиинфламаторни лијекови	улкус желуца
деривати фибринске киселине	тумори дигестивног тракта

Љекари, фармацеути, медицинске сестре -техничари и други здравствени радници који су у директном контакту са пацијентима су одговорни за пружање информација о безбједној примјени лијекова пацијентима. Постизање рационалне фармакотерапије, која је ефикасна, безбједна и економски оправдана, је циљ активности на праћењу и прикупљању нежељених дејстава лијекова. Фармаковигиланца је један од услова за бољу здравствену заштиту становништва, јер обезбјеђује безбједну примјену лијека, према основном принципу терапије *PRIMUM NON NOCERE*. Осим нежељених дејстава, постоје и други проблеми повезани са примјеном лијекова, као што су злоупотреба, неодобрена примјена, предозирање (тровање), изостанак дјелотворности и медицинска грешка. Ове информације такође треба пријављивати, јер су од значаја за укупну процјену односа користи и ризика при примјени лијека. Такође, постоје разлике у инциденци испољавања нежељених дејстава и других проблема проузрокованих примјеном лијекова међу различитим земљама. Разлози за то могу бити различита обољења карактеристична за одређено подручје; различита пракса прописивања лијекова; генетски фактори, исхрана, обичаји људи; различит процес производње, што утиче на квалитет и састав лијека; разлике у примјени лијека, укључујући терапијске индикације и режим дозирања; истовремена примјена традиционалних и биљних лијекова, који могу проузроковати специфичне токсиколошке проблеме, било да се примјењују сами или у комбинацији са другим лијековима. С обзиром на то да нежељена дејства могу имати исте физиолошке и патолошке путеве настанка као и различите болести, понекад је веома тешко разликовати нежељено дејство од симптома саме болести. Сљедећи приступ може бити од помоћи у процјени могуће повезаности лијека и нежељеног дејства:

- проверите да ли је пацијент заиста примјењивао прописани лијек у прописаној дози,
- проверите да ли је нежељено дејство на које сумњате заиста уследило након, а не прије примјене лијека, и пажљиво продискутујте и забиљежите запажања пацијента о нежељеном дејству,
- одредите временски период између почетка терапије лијеком и почетка могућег нежељеног дејства,

Болница Бијељина	Страна 5 од 8	Издање:	Важи од:	УП-10-055
		3	2023-01-18	

- процијените сумњу на појаву нежељеног дејства послје престанка примјене лијека или смањења дозе, и пратите стање пацијента. Уколико је могуће, започните поново са примјеном лијека и пажљиво пратите поновну појаву нежељеног догађаја,
- процијените друге могуће узроке (осим лијека), који су могли да проузрокују реакцију,
- користите најновија сазнања из литературе и личног, професионалног искуства у вези са примјеном лијекова и њиховим нежељеним дејствима. За информације о пријављеним нежељеним дејствима можемо се обратити Одсјеку за фармаковигилацу Агенције за лијекове, или од носиоца дозволе за промет затражити одобрени Сажетак карактеристика лијека,
- пријавити свако суспектно нежељено дејство лијека одговорном лицу за фармаковигиланцу носиоца дозволе за промет, произвођача или директно Одсјеку Агенције за лијекове БиХ.

Шта све треба пријавити:

- За „нове“ лијекове (оне који су регистровани прије пет или мање година), пријавити СВА суспектна нежељена дејства, без обзира на њихову очекиваност и озбиљност,
- за добро познате лијекове који се већ дуже вријеме примјењују у клиничкој пракси, пријавити СВА ОЗБИЉНА, као и СВА НЕОЧЕКИВАНА нежељена дејства (без обзира на њихову озбиљност),
- пријавити примијећену повећану учесталост појаве нежељених дејстава одређеног лијека,
- пријавити све сумње на нежељена дејства које су настале као посљедица интеракција лијека са другим лијековима, храном или прехранбеним адитивима (укључујући биљне производе, витамине, минерале и слично),
- пријавити нежељена дејства лијекова у вези са категоријама од посебног значаја, као што су злоупотреба лијекова или примјена лијекова у периоду трудноће и дојења,
- пријавити нежељена дејства у вези са предозирањем или медицинским грешкама,
- пријавити изостанак ефикасности лијека или сумњу у квалитет лијека.

Пријављивање нежељених реакција на лијек врши љекар који примијети нежељену реакцију, и одмах обавјештава фармацеута. Уколико је нежељену реакцију на лијек примијетила медицинска сестра - техничар, она обавјештава љекара о томе, који затим поступа према претходно описаном, али и у складу са процедуром ПР-10-027: *Поступак у случају нежељених догађаја*.

Пријављивање нежељених реакција на лијекове врши се попуњавањем екстерног обрасца *Образац за пријаву нежељене реакције на лијек за здравствене раднике*, који се доставља Агенцији за лијекове и медицинска средства БиХ. У образац за пријављивање нежељених реакција на лијекове уносе се:

- Подаци о извјештачу;
- Подаци о пацијенту и нежељеним дејствима;
- Подаци о суспектном лијеку;
- Подаци о истовремено примјењиваним лијековима;
- Остали подаци.

Електронска верзија обрасца се налази на интернет страници Агенције за лијекове: www.almbih.gov.ba. Уколико се образац попуњава у електронској форми, директно се прослијеђује на e-mail адресу: ndl@almbih.gov.ba. Један примјерак се штампа и одлаже у архиву. Штампана верзија обрасца се налази и на полеђини сваког Регистра лијекова БиХ. Попуњен образац се може доставити Агенцији за лијекове или поштом или телефаксом.

Болница Бијељина	Страна 6 од 8	Издање:	Важи од:	УП-10-055
		3	2023-01-18	

На крају обрасца потребно је процијенити степен узрочнопосљедичне везе између примјене лијека и појаве нежељеног дејства. При тој процјени могу нам помоћи категорије узрочности које је класификовала СЗО.

СИГУРНА: догађај или поремећај вриједности лабораторијског теста, са прихватљивом временском везом са уносом лијека. Не може се објаснити болешћу или другим лијековима. Постоји прихватљив одговор на повлачење (фармаколошки, патолошки). Дефинитиван догађај (специфичан медицински поремећај или признати фармаколошки феномен). Позитивна поновна провјера (ако је неопходно).

ВЈЕРОВАТНА: догађај или поремећај вриједности лабораторијског теста, са прихватљивом временском везом са уносом лијека. Вјероватно није у вези са болешћу или другим лијековима. Одговор на повлачење клинички разуман. Поновна провјера није потребна.

МОГУЋА: догађај или поремећај лабораторијског теста, са разумном временском везом са уносом лијека. Такође се може објаснити са болешћу или другим лијековима. Информације о повлачењу лијека недостају или су нејасне.

НИЈЕ ВЈЕРОВАТНА: догађај или поремећај лабораторијског теста са невјероватном (али не и немогућом), временском везом са лијеком. Болест или други лијекови дају прихватљиво објашњење.

НЕКЛАСИФИКОВАНА: догађај или поремећај лабораторијског теста. Више података је потребно за правилну процјену или додатни подаци из истраживања.

НИЈЕ МОГУЋА ПРОЦЈЕНА: извјештај сугерише нежељену реакцију. Не може се процијенити због недовољно или контрадикторних информација. Извјештај се може верификовати.

4.3 Поступак праћења неисправности у квалитету лијека

У случају да се приликом рада са лијеком јави сумња у квалитет и исправност лијека, медицински радник код кога се јавила сумња, у обавези је да то пријави надлежној особи. Медицинска сестра -техничар или лекар који је примијетио неисправност, пријављује магистру фармације своје запажање. Магистар фармације затим писаним путем обавјештава Агенцију за лијекове БиХ путем екстерног обрасца *Образац пријаве неисправности у квалитету лијека*. Неке од неисправности и сумњи у квалитет лијека су:

- састојци лијека не одговарају лијеку,
- погрешна активна супстанца,
- погрешна јачина лијека,
- недостатак упутства или погрешно упутство за пацијента,
- погрешно означавање лијека,
- несигурно затварање лијека,
- погрешно наведена серија лијека или рок употребе,
- микробиолошка загађења у стерилним лијековима
- хемијска загађења са озбиљним медицинским посљедицама.

Зависно од степена озбиљности и хитности, пријаве о неисправности или сумњи у квалитет сврставају се у три класе:

- 1) **Класа I:** пријаве о неисправности опасне по живот или са озбиљним посљедицама по здравље, нпр. криви лијек, крива јачина лијека која може изазвати озбиљне медицинске посљедице, микробиолошко загађење у стерилним ињекцијама / инфузијама или препаратима за очи, хемијска загађења са озбиљним медицинским посљедицама, крива активна супстанца у лијеку са више састојака.

Болница Бијељина	Страна 7 од 8	Издање:	Важи од:	УП-10-055
		3	2023-01-18	

- 2) **Класа II:** пријаве о неисправности које могу изазвати обољења или погрешно лијечење, а не припадају класи I, нпр. погрешно означавање, недостатак упутства или прилагање криве упуте, микробиолошко загађење у стерилним лијековима који нису за примјену као ињекције / инфузије или препарати за очи, хемијска и физичка загађења, неодговарајући квалитет лијека, несигурно затварање лијека са озбиљним здравственим посљедицама.
- 3) **Класа III:** пријаве о неисправности које не могу изазвати озбиљне посљедице по здравље, али се лијек може повући из промета због других разлога, нпр. недостатак или криво навођење серијског / контролног броја или рока употребе, мањкаво затварање, микробиолошка или механичка загађења).

Приликом испуњавања обрасца, магистар фармације може назначити један од степена хитности, према својој личној процјени. Магистар фармације дужан је да, у року од 24 сата од запажене неисправности прије него што је лијек аплициран пацијенту, достави Агенцији за лијекове и медицинска средства БиХ испуњен образац пријаве. У случају да је неисправност уочена за вријеме примјене лијека на пацијенту у здравственој установи, тај рок је 12 сати. Након установљене неисправности, магистар фармације повлачи све количине лијека из истог појединачног паковања или, у случају сумње на неисправност цијеле серије, лијека истог серијског броја које се тренутно налазе на лагеру апотеке. Издвојени лијек се затим одлаже у простор намијењен за то. У овом случају, то је дио одређен за карантин лијекова који се налази у металном ормару, под кључем. Сваки приступ лијеку се онемогућује. Након овог корака, врши се анализа издатих количина лијека, и обавјештавају се одјељења да све неупотребљене количине које се налазе на одјељењу, доставе у апотеку. Уз враћену количину иде и писмени допис, у коме се налази назив лијека, јачина, облик, количина, серијски број и рок употребе лијека који се враћа са одјељења. Одјељењима се даје рок од 12 сати да врате неупотребљене количине лијека које се налазе на лагеру одјељења. У случају да је неисправност уочена на одјељењу, при апликацији пацијенту, магистар фармације се обавјештава, и он даље поступа према горе описаном упутству. Такође, потребно је поступити у складу са процедуром ПР-10-027: *Поступак у случају нежељених догађаја*.

4.4 Поступак повлачења лијекова и медицинског материјала са тржишта

Повлачење лијекова и медицинског материјала са тржишта је мјера која се спроводи када постоји ризик за озбиљно погоршање стања здравља и када се зна да је лијек неисправан. Писмени налог за повлачење лијека са тржишта могу да издају:

- Агенција за лијекове и медицинска средства БиХ,
- произвођач лијека, заступник, представник,
- veleprodaja.

По добијању налога за повлачење лијека, количине затечене у апотеци се истог момента склањају са лагера апотеке и евидентирају се повучене количине. Издвојени лијек се затим одлаже у простор намијењен за то. У овом случају, то је дио одређен за карантин лијекова који се налази у металном ормару, под кључем. Сваки приступ лијеку се онемогућује. Након овог корака, врши се анализа издатих количина лијека, и обавјештавају се одјељења да све неупотребљене количине које се налазе на одјељењу, доставе у апотеку. Уз враћену количину иде и писмени допис, у коме се налази назив лијека, јачина, облик и количина лијека која се враћа са одјељења. Одјељењима се даје рок од 24 сата да врате неупотребљене количине лијека које се налазе на лагеру одјељења. На сваком одјељењу на које је издат спорни лијек, врши се увид у медицинску документацију пацијената који су примили лијек. Пацијенти се затим контактирају, и обавјештавају да прекину коришћење спорног лијека, у случају да га још увијек употребљавају. Ако не, од пацијента се узимају информације о могућим нежељеним дејствима лијека која су се појавила након примјене лијека, и о томе се

Болница Бијељина	Страна 8 од 8	Издање:	Важи од:	УП-10-055
		3	2023-01-18	

обавјештава Агенција за лијекове и медицинска средства БиХ према поступку за пријаву нежељених дејстава лијекова, описаном у подтачки 4.1.

Када се у апотеку прикупе све количине лијека које се налазе у установи, исте се враћају добављачу, или како је наглашено на писменом налогу за повлачење лијека. С обзиром да је у питању нежељени догађај, на нивоу установе се треба понашати у складу са процедуром ПР-10-027: *Поступак у случају нежељених догађаја*.

5. ПРИЛОЗИ И ОБРАСЦИ

5.1 Прилози

- Нема.

5.2 Обрасци

- Образац за пријаву нежељене реакције на лијек за здравствене раднике
- Образац пријаве неисправности у квалитету лијека

6. ЗАПИСИ

Табела 1

Назив документа	Ознака обрасца	Документ формира	Број примјерака	Рок чувања	Мјесто чувања	Евидентирање
Образац за пријаву нежељене реакције на лијек за здравствене раднике	Екстерни образац	маг.фарм, љekar, мед. сестра	2	2 године	Архива одјељ и апотеке	Не
Образац пријаве неисправности у квалитет лијека	Екстерни образац	маг.фарм, љekar, мед. сестра	2	2 године	Архива одјељ и апотеке	Не