

KLINIČKA FARMACIJA

VJEŽBA 5

Medicinski fakultet – Studijski program Farmacija, Podgorica
05.11.2019. godine

Asistentkinja:
dr pharm. Berina Ljuca

SADRŽAJ

- Obrazac za prijavu neželjenih dejstava lijekova (CALIMS)
- Obrazac za prijavu falsifikovanih lijekova (ALIMS)
- Interakcije između lijekova i OTC/biljnih preparata
- Primjeri kliničkih slučajeva



NEŽELJENA DEJSTVA LJEKOVA

Farmakovigilanca - skup aktivnosti vezanih za prikupljanje, otkrivanje, procjenu, razumijevanje, prevenciju i reagovanje na neželjena dejstva lijekova, kao i druge probleme vezane za njihovu primjenu

Neželjeno dejstvo lijeka - štetni i nenamjerno izazvani efekat lijeka

Neočekivano neželjeno dejstvo lijeka - svako štetno neželjeno dejstvo lijeka koje nije navedeno u odobrenom SmPC

ZNAČAJ NEŽELJENIH DEJSTAVA LJEKOVA

- ◉ Četvrti najčešći uzrok mortaliteta
- ◉ 1/30 posjeta ljekaru
- ◉ 10-30% hospitalizovanih bolesnika
- ◉ 0,3 -10% svih prijema u bolnicu
- ◉ 3% smrtnih ishoda u bolnicama
- ◉ mogu biti spriječene u preko 50% slučajeva!



KAKO SISTEM PHV FUNKCIONIŠE?

OPŠTACIJA ZA PRIMAVANJE IZJAVNIH IDENTIFA LJEKIVA
AGENCIJA ZA LJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA CRNE GORE
KOD: 2020/0101

II. OPŠTACIJA ZA PRIMAVANJE IZJAVNIH IDENTIFA LJEKIVA
Ime i prezime bolesnika: _____
JMBG: _____
Datum prijave: _____

III. OPŠTACIJA ZA PRIMAVANJE IZJAVNIH IDENTIFA LJEKIVA
Ime i prezime bolesnika: _____
JMBG: _____
Datum prijave: _____

IV. OPŠTACIJA ZA PRIMAVANJE IZJAVNIH IDENTIFA LJEKIVA
Ime i prezime bolesnika: _____
JMBG: _____
Datum prijave: _____



Prijava NDL

Prijava NDL



CALIMS

Agencija za lijekove
i medicinska sredstva Crne Gore



KAKO SISTEM PHV FUNKCIONIŠE?



CALIMS

Agencija za lijekove
i medicinska sredstva Crne Gore



Nacionalna baza podataka
Vigiflow



VigiBase



the UMC - the Global Intelligence Network
for Benefits and Risks in Medicinal Products



Ljekarska Komora
Crne Gore



Prijava neželjenog dejstva lijeka 0.5 bodova


CALIMS



**FARMACEUTSKA KOMORA
CRNE GORE**



Prijava neželjenog dejstva lijeka 1 bod

KAKO PRIJAVITI ND LIJEKA?



1. **Poštom (ili lično) na adresu:** Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore, Bulevar Ivana Crnojevića 64 a, 81000 Podgorica;
 2. **Elektronskom poštom na e-mail adresu:**
nezeljenadejstva@calims.me
 3. **Informacioni sistem primarne zdravstvene zaštite:** ljekar u primarnoj zdravstvenoj zaštiti/ljekar u opštoj bolnici
 4. **Na fax br:** 020 310 280
- Obrasci su dostupni na: <http://calims.me>
 - CALIMS je omogućio elektronsko prijavljivanje neželjenog dejstva lijeka i ostalim zdravstvenim radnicima u Crnoj Gori



OBRAZAC ZA PRIJAVU NEŽELJENIH DEJSTAVA LJEKOVA

• www.calims.me

The screenshot shows the website of the Agency for Drugs and Medical Devices of Montenegro (CALIMS). The browser window is titled 'Calims - Mozilla Firefox' and the address bar shows 'www.calims.me/Portal/faces/glavna.jspx?_afLoop=3669732225469718&_afWindowMode=0&_adf.ctrl-state=m08kopkw4_4'. The website header features the CALIMS logo and the text 'Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore'. A navigation menu includes 'Ljekovi', 'Medicinska sredstva', 'Farmakovigilanca', 'Kontrolisane supstance', 'Klinička ispitivanja', and 'Proizvodnja i promet'. The 'Farmakovigilanca' menu is open, showing options like 'Definicije', 'Praćenje bezbjednosti lijeka', 'Pisma zdravstvenim radnicima', 'Kako prijaviti neželjeno dejstvo lijeka', 'Objavljeno za medicinska sredstva u registar', 'Lista ozbiljnih neželjenih dejstava', and 'Godišnji izvještaji'. The 'Kako prijaviti neželjeno dejstvo lijeka' option is circled in green. The main content area includes sections for 'Predaja zahtjeva za registar', 'Ostali zahtjevi', 'Telefonske konsultacije', and 'Usmene konsultacije'. A sidebar on the left lists various services like 'O Agenciji', 'Djelatnost', and 'Sistem menadžmenta kvalitetom'. The footer contains a 'Novosti' section with a date of '08.11.2013' and a link to 'Ograničenja u primjeni kratkodjelujućih beta-agonista u ginekološkim indikacijama'.

INFORMACIONI SISTEM PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

Postupak Urednik Ubit Blok Slog Polje Upute

PRIJAVA NEŽELJENOG DEJSTVA LIJEKA Status: Uredn

Dijagnoza: J45.9 **NEOZNACENA ASTMA** Broj prijave: 22 Lijek

Ažurirao/a: 00205 Administrator Doma Zdravlja 27.07.2011. 04:17 Ovjera/a: Prop. lij.

Podaci o neželjenom dejstvu lijeka	+ Početak neželjenog dejstva	20.09.2009
Podaci o lijekovima pod sumnjom	+ Kraj neželjenog dejstva	
Podaci o lijeku Br.1.	+ Opis než. reakc. (simpt., uklj)	Ozbiljnije de
Podaci o lijeku Br.2.	+ Sumnja na interakciju lijekova	1 Da
Podaci o lijeku Br.3.	+ Sumnja na izostanak terapijsko	2 Ne
Podaci o lijeku Br.4.	+ LIJEČENJE NEŽELJENIH REA	Dat kiseonik
Podaci o lijeku Br.5.	+ Ishod	1 Oporavak bez posledica
Podaci o lijeku Br.6.	+ Izvor podataka	3 Zdravstveni radnik
Ostali važniji anamnestički podaci		

Izveštaj Ovjera D Brisanje B

OBRAZAC ZA PRIJAVU FALSIFIKOVANIH LJEKOVA

• www.alims.gov.me

Хумани лекови - Алимс - Mozilla Firefox

File Edit View History Bookmarks Tools Help

Outlook - amina_kucevic@hotmail.com x vjezba 5 - berina.bera@gmail.com - Gmail x Хумани лекови - Алимс x +

www.alims.gov.rs/ciril/leкови/

Најчешће питања Plantaginis lanceolata... Plantaginis lanceolata

Агенција
и медиц

О Агенцији Регулатива

Алимс > Хумани лекови

- ▶ Хумани лекови
- ▶ Стављање у промет лекова
- ▶ Контрола квалитета
- ▶ Информације о лековима
- ▶ Оглашавање лекова
- ▶ Промет и потрошња лекова
- ▶ Клиничка испитивања
- ▶ Стручна мишљења
- ▶ Претраживање хуманих лекова
- ▶ Спискови хуманих лекова
- ▶ Претраживање сертификата
- ▶ Претраживање одобрених клиничких испитивања
- ▶ Рекламације

одређеног пацијента – корисника.

Галенски лек је лек израђен у галенској лабораторији апотеке у складу са важећим фармакопејама или важећим магистралним формулама и намењен је за издавање или продају пацијентима-корисницима те апотеке.

Традиционални лек је лек који може бити заснован на научним принципима, и израз је традиције или других традиционалних терапијских приступа (традиционални биљни лекови и други).

Хомеопатски лек, у смислу овог закона, јесте лек израђен од производа, супстанци или једињења, који чине хомеопатске сировине у складу са хомеопатским поступком израде, по методама европске фармакопеје или фармакопеја важећим у некој од земаља Европске уније.

Премикс је фармацеутски облик ветеринарског лека намењен за мешање са храном или водом за животиње.

Под леком у смислу Закона о лековима и медицинским средствима сматра се, и лек из крви произведен из хумане или животињске крви, имунолошки лек за хуману и ветеринарску медицину (серуми, вакцине, специфични и неспецифични имуноглобулини, токсини и алергени) и радиофармацеутски лек, готов лек или лек припремљен пред непосредну употребу, а садржи један или више радионуклида намењених за медицинску примену

Правилници, упутства и образци

Поставим питање

Пријавим нежељену реакцију на хумани лек

Пријавим нежељену реакцију на медицинско средство

Пријавим нежељену реакцију на ветеринарски лек

Сазнам статус захтева

FAQ ?

Најчешће постављена питања

Информатор о раду

Анкета о задовољству корисника АЛИМС

еУслуге и еУправа

Приступ информацијама

OBRAZAC ZA PRIJAVU FALSIFIKOVANIH LJEKOVA

Прилог 1.

ПРИЈАВА СУМЊЕ У КВАЛИТЕТ, ОДНОСНО ОДСТУПАЊА ОД СТАНДАРДА КВАЛИТЕТА ЛЕКА, ОДНОСНО МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА

ХИТНО

Број пријаве:

Министарство здравља ул. Немањина 22-26 11000 Београд		Тел:
Класа одступања од стандарда квалитета (заокружити): I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> лажни лек <input type="checkbox"/>		Тип производа (заокружити): лек <input type="checkbox"/> медицинско средство <input type="checkbox"/>
Назив производа:		Фармацеутски облик:
Јачина:		Врста и величина паковања:
Број серије:		Рок употребе:
Носилац дозволе за лек, односно носилац уписа медицинског средства у Регистар:		
Произвођач:		
Опис уоченог одступања од стандарда квалитета:		
Датум и време уоченог одступања од стандарда квалитета:		
Име, презиме и број телефона лица које је уочило одступање од стандарда квалитета, као и назив и адреса правног лица у коме је запослено то лице:		
Број расположивих узорака:		Здравствена установа у којој је примењен лек:
Мере предузете у односу на пацијента:		
Име, презиме и број телефона лица које пријављује одступање од стандарда квалитета:		
Потпис лица које је примило пријаву: _____		Датум пријема пријаве: _____
		Време пријема пријаве: _____

DEFINICIJA INTERAKCIJE LJEKOVA

- ◉ Promjena dejstva jednog lijeka zbog istovremene ili prethodne primjene drugog lijeka;
- ◉ Interakcija između dva lijeka je **kvantitativna** ili **kvalitativna** promjena djelovanja jednog lijeka na drugi.



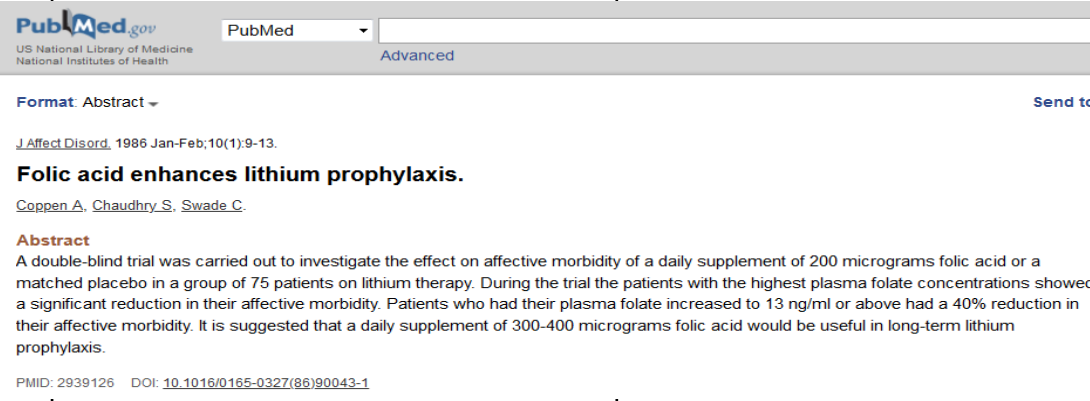
INTERAKCIJE LJEKOVA (RP) I OTC PREPARATA

Lijek (Rp)	OTC preparat	Interakcija
varfarin	ASK	obilno krvarenje
tetraciklini, hinoloni, fluorohinoloni, itakonazol	antacidi	sprječavanje resorpcije, izostanak djelovanja
ijekovi za KVB	antacidi	sprječavanje resorpcije, izostanak djelovanja
antihipertenzivi	dekongestivi	povećanje krvnog pritiska

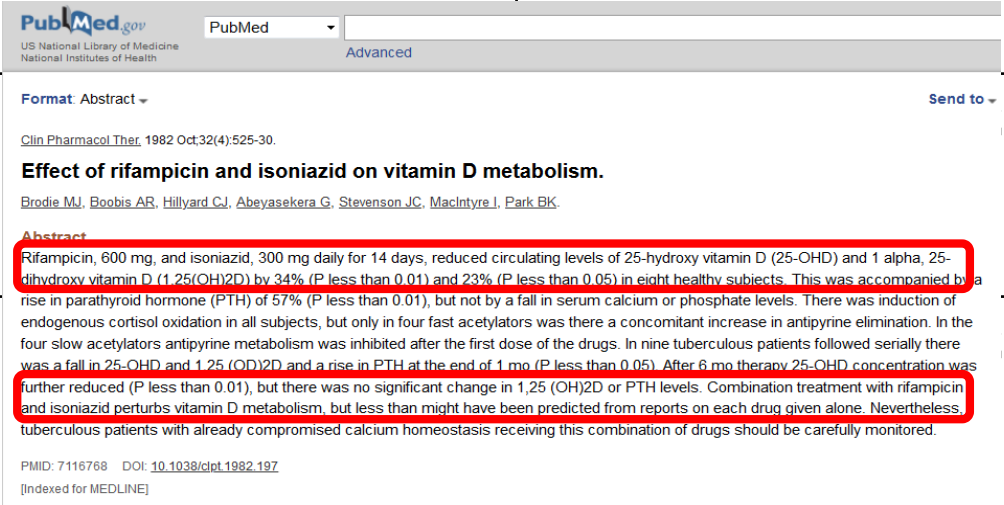

INTERAKCIJE LJEKOVA (RP) I OTC PREPARATA

Lij	<p> H^+ $-H_2O$ ANHIDROTETRACIKLIN </p>			
tet	eju			
tet	l nja			
antagonisti H ₂ rc-a, IPP	vitamin B12, kalcijum	smanjena resorpcija vitamina i minerala		

INTERAKCIJE LJEKOVA (RP) I OTC PREPARATA

Lijek (Rp)	OTC preparat	Interakcija
kortikosteroidi	Na	retencija natrijuma
antagonisti LT rc-a	 <p>The screenshot shows a PubMed search result for the article "Folic acid enhances lithium prophylaxis." by Coppen A, Chaudhry S, Swade C. The abstract describes a double-blind trial where patients with the highest plasma folate concentrations showed a significant reduction in affective morbidity. It suggests that a daily supplement of 300-400 micrograms folic acid would be useful in long-term lithium prophylaxis.</p>	
litijum		
paracetamol	etanol	hepatotoksičnost

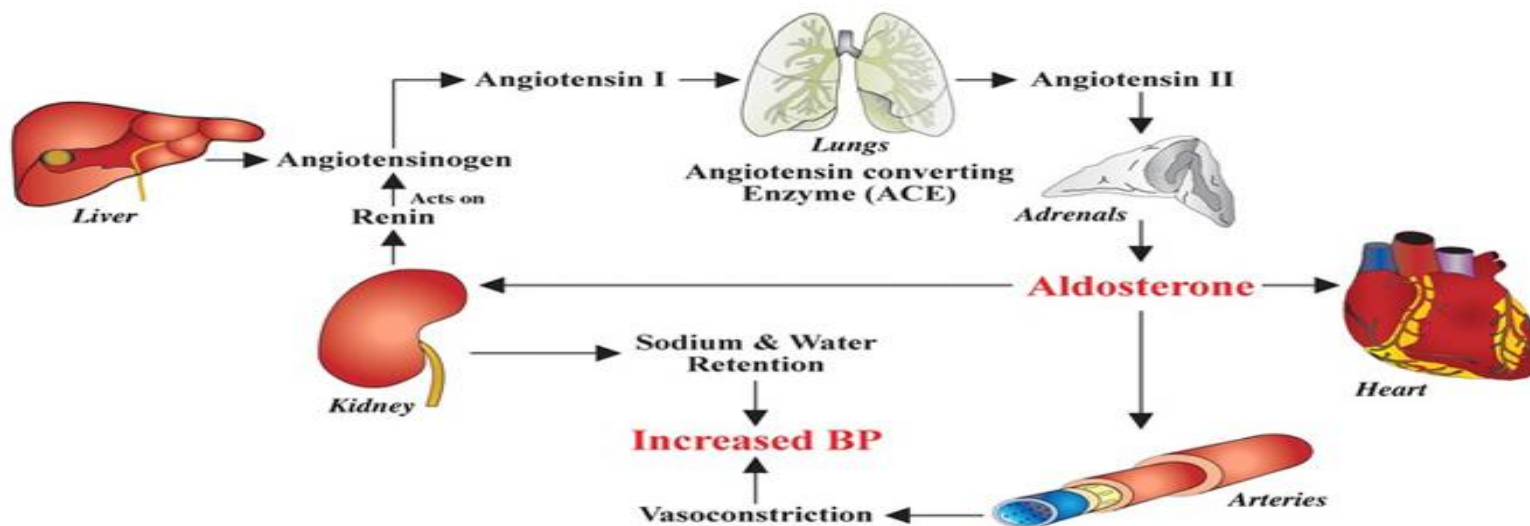
INTERAKCIJE LJEKOVA (RP) I OTC PREPARATA

Lijek (Rp)	OTC preparat	Interakcija
rifampicin	 <p>Format: Abstract Send to </p> <p><i>Clin Pharmacol Ther.</i> 1982 Oct;32(4):525-30.</p> <p>Effect of rifampicin and isoniazid on vitamin D metabolism.</p> <p>Brodie MJ, Boobis AR, Hillyard CJ, Abeyasekera G, Stevenson JC, MacIntyre I, Park BK.</p> <p>Abstract</p> <p>Rifampicin, 600 mg, and isoniazid, 300 mg daily for 14 days, reduced circulating levels of 25-hydroxy vitamin D (25-OHD) and 1 alpha, 25-dihydroxy vitamin D (1,25(OH)₂D) by 34% (P less than 0.01) and 23% (P less than 0.05) in eight healthy subjects. This was accompanied by a rise in parathyroid hormone (PTH) of 57% (P less than 0.01), but not by a fall in serum calcium or phosphate levels. There was induction of endogenous cortisol oxidation in all subjects, but only in four fast acetylators was there a concomitant increase in antipyrine elimination. In the four slow acetylators antipyrine metabolism was inhibited after the first dose of the drugs. In nine tuberculous patients followed serially there was a fall in 25-OHD and 1,25(OH)₂D and a rise in PTH at the end of 1 mo (P less than 0.05). After 6 mo therapy 25-OHD concentration was further reduced (P less than 0.01), but there was no significant change in 1,25(OH)₂D or PTH levels. Combination treatment with rifampicin and isoniazid perturbs vitamin D metabolism, but less than might have been predicted from reports on each drug given alone. Nevertheless, tuberculous patients with already compromised calcium homeostasis receiving this combination of drugs should be carefully monitored.</p> <p>PMID: 7116768 DOI: 10.1038/clpt.1982.197 [Indexed for MEDLINE]</p>	a
izonijazid	<p>PMID: 7116768 DOI: 10.1038/clpt.1982.197 [Indexed for MEDLINE]</p>	a
ASK	folna k-na, gvožđe, vit. C	ulkus GIT

INTERAKCIJE LJEKOVA (RP) I OTC PREPARATA/HRANE

Lijek (Rp)	OTC preparat/hrana	Interakcija
digoksin	kalijum	hipokalijemija izazvana digoksinom povećava potrebu za kalijumom
hinidin	vitamin C	povećana toksičnost antiaritmika
beta-adren. blokatori	lipidi i ugljenihidrati	povećava nivo lipida, maskira hipoglikemiju
amjodaron	jod	tireotoksikoza

INTERAKCIJE LJEKOVA (RP) I OTC PREPARATA/HRANE



ACE-I

proteini, masti

proteini povećavaju,
masti smanjuju
dejstvo lijeka

teofilin

kafa, čaj

nauzeja, GIT smetnje

INTERAKCIJE LJEKOVA (RP) I BILJNIH PREPARATA

Lijek (Rp)	Biljni preparat	Neželjena reakcija
varfarin	<i>Ginkgo biloba</i>	pojačano krvarenje
antiagregacioni lijekovi	<i>Ginkgo biloba</i>	pojačano krvarenje
alprazolam	<i>Hypericum perforatum</i>	smanjeno dejstvo anksiolitika
oralni kontraceptivi	<i>Hypericum perforatum</i>	smanjeno dejstvo OC

INTERAKCIJE LJEKOVA (RP), OTC PREPARATA I HRANE

Lijek (Rp)	OTC	Hrana	Neželjena reakcija
tetraciklini, hinolonini, fluorohinoloni, itakonazol	antacidi, vitamini +Fe	sir, mlijeko, mliječni proizvodi, sladoled	smanjeno dejstvo antibiotka i antimikotika
antihipertenzivi		sok od grejpfruta	povećana koncentracija lijeka
antihistamin (pr. terfenadin)		sok od grejpfruta	povećana konc. lijeka
ciklosporin		sok od grejpfruta	povećana konc. lijeka

INDIREKTNE FARMAKODINAMIČKE INTERAKCIJE

- ◉ **NSAID i antihipertenzivi:**

NSAID dovode do retencije vode i soli čime se umanjuje antihipertenzivni efekat

- ◉ **β -blokatori i oralni antidiijabetici:**

maskiranje hipoglikemije od strane beta blokatora

- ◉ **digoksin i klaritromicin:**

klaritromicin inhibira P-glikoprotein usljed čega je smanjen transport digoksina, odnosno usporena je renalna i nerenalna eliminacija

- ◉ **varfarin i klaritromicin**

klartiromicin inhibira izoenzim CYP2C9 i redukuje bakterije intestinalne flore neophodne za produkciju vitamina K.

POŽELJNE INTERAKCIJE

- ◉ **Karbidopa** (inhibitor ekstracerebralne dopadekarboksilaze) + **levodopa**

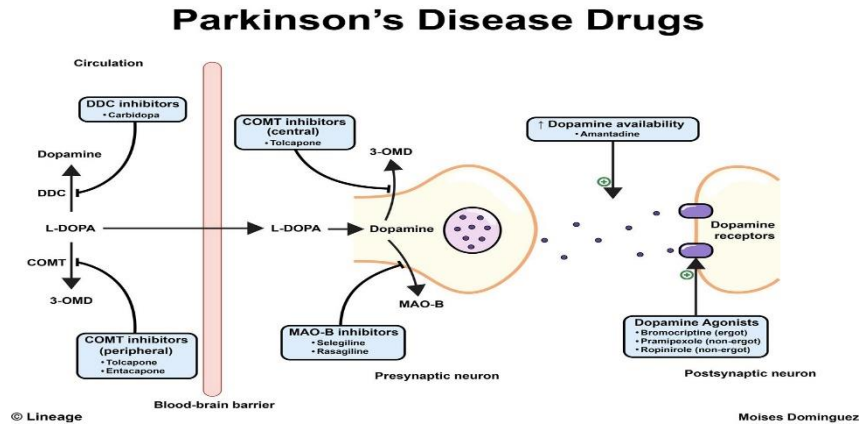
spriječena periferna razgradnja dopamina

- ◉ **Nalokson + morfin**

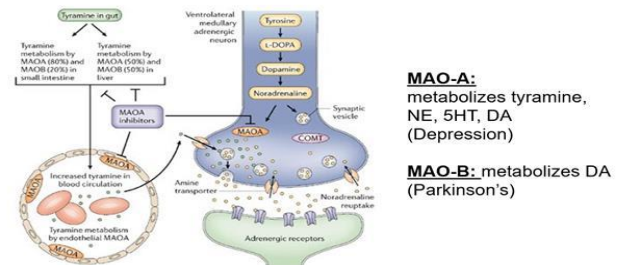
kompetitivni antagonizam

- ◉ **MAO inhibitori + simpatomimetici**

akumulacija NOA



Selective Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI) Therapy



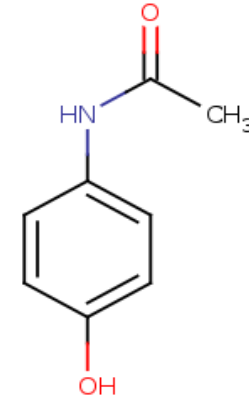
INDUKTORI ENZIMA

- ⊙ Barbiturati
- ⊙ Karbamazepin
- ⊙ Etanol (hronično konzumiranje)
- ⊙ Grizeofulvin
- ⊙ Fenitoin
- ⊙ Rifampicin
- ⊙ Cigarete

INHIBITORI ENZIMA

Alopurinol	Izoniazid
Amiodaron	Itrakonazol
Azapropazon	Ketokonazol
Hloramfenikol	Metronidazol
Cimetidin	Omeprazol
Ciprofloksacin	Oralni kontraceptivi
Diltiazem	Fenilbutazon
Disulfiram	Propoksifen
Enoksacin	Sulfonamidi
Eritomicin	Valproati
Etanol (akutno konzumiranje)	Verapamil

ACETAMINOFEN



- ◉ Najčešći uzročnik oštećenja jetre
- ◉ Djeca osjetljivija nego odrasli
- ◉ Toksična doza iznosi 7,5g za odrasle ili >150mg/kg kod djece
- ◉ Teško ili fatalno oštećenje jetre: 15-25g
- ◉ Kod alkoholičara, toksične doze već od 2g

Antidot: acetilcistein

PRONALAZENJE INFORMACIJA

1. Izbor ključnih riječi
2. Izabrati bazu podataka
3. Pretražiti bazu i odabrati reference
4. Krićka procjena rezultata
5. Zaključak i interpretacija rješenja

IZVORI INFORMACIJA

- **Primarni**

informacije u originalnom obliku, originalno razmišljanje, prenosi otkriće ili novi podatak): sažeci sa konferencija, patenti, članci u naučnim časopisima koji objavljuju istraživanja, autobiografije, tehnički izvještaji

- **Sekundarni**

opisuju, interpretiraju, analiziraju i evaluiraju primarne izvore): bibliografije, biografije, rječnici i enciklopedije, monografije, priručnici, knjige

- **Tercijarni**

djela koja navode liste primarne i sekundarne literature u određenoj oblasti.

GDJE TRAŽIMO?

PubMed

- ◉ www.pubmed.gov

Cochrane

- ◉ www.cochrane.org

Evidence based Medicine - časopis

- ◉ <http://ebm.bmj.com/>

Clinical Evidence - knjiga/disk

- ◉ <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/index.jsp/>

PRIMJER 1.

- ◉ Gospodin, 62 god. dolazi u apoteku sa receptom za Eritromicin tableta, 500mg. Hoće da kupi i dvije kutije lijeka Hollesta (simvastatin 20mg).
- ◉ Da li ćete mu izdati lijek koji traži i šta ćete mu savjetovati?

PRIMJER 2.

- ⊙ Gospođa, 45 god. je već tri godine na AH terapiji **metoprololom**. Nedavno joj je dijagnostikovano dijabetes tipa II i propisana terapija **glimepiridom**.

- ⊙ Savjet pacijentkinji?

PRIMJER 3.

- ⦿ Djevojka, 25 god., dolazi u apoteku da za majku kupi preparat za jačanje kostiju: *Osteo K2* (sastav: **Ca + vit. D3 + vit. K2**). Terapija koju prima je: **varfarin** tableta, 5mg i **vitamin C** tableta 500mg.

- ⦿ Koji savjet ćete dati pacijentkinji?

PRIMJER 4.

- ⊙ Gospodin, 62 god., uzima **varfarin** 6mg na dan (th rekurentne duboke venske tromboze). Takođe uzima **lizinopril** 10mg na dan za AH i povremeno **paracetamol** kod bolova. Prije nekoliko dana stomatolog mu je propisao **mikonazol** oralni gel zbog sumnje na gljivičnu infekciju.
- ⊙ Koja je sumnja i šta bi trebalo uraditi?

PRIMJER 5.

- ◉ Gospođa, 76 god., primljena u bolnicu sa dg depresije i Parkinsonove bolesti, konfuzna, letargična, febrilna (temp. 40 stepeni). Nivo serumske CK značajno se povećao, ukazujući na mišićni poremećaj. Nije bilo znakova infekcije. Redovna terapija je: **beneldopa, naproksen, moklobemid i laktuloza**. Do dana dolaska u bolnicu, pacijentkinja je uzimala **klomipramin** 50mg na dan, a od tada 300mg na dan.
- ◉ Koja je interakcija ovdje prisutna i kako bi se ona mogla izbjeći?

PRIMJER 6.

- ◉ Ljekar opšte prakse želi da propiše **rifampicin** (600mg u dvije doze, tokom dva dana) za profilaksu meningokoknog meningitisa kod mlade žene. Ona uzima kombinovane **OC**.
- ◉ Kako rifampicin utiče na OC?
- ◉ Koji savjet ćete dati mladoj ženi?

PRIMJER 7.

- ◉ Dermatolog želi da propiše oralni oblik **eritromicina** 19-ogodišnjem mladiću s aknama, koji nije reagovao na lokalnu terapiju. Mladić takođe uzima **omeprazol** 20mg na dan zbog refluksnog ezofagitisa i **karbamazepin** 800mg na dan zbog epilepsije.
- ◉ Postoje li klinički značajne interakcije?
- ◉ Savjet farmaceuta?

PRIMJER 8.

- ⊙ Gospođa C.M. ima 62 godine, historiju AH, atrijalne fibrilacije i DM tip 2. Nepušač je i gojazna. Trenutno uzima **flekainid** 100mg, 2x dnevno, **ASK** 75mg, 1x dnevno, **simvastatin** 40mg, 1x dnevno i **diltiazem** 180mg, 1x dnevno. Ljekaru opšte prakse se požalila na infekciju respiratornog trakta zbog čega joj je propisao **klaritromicin**.
- ⊙ Koji je vaš savjet?

PRIMJER 9.

- ◉ Gospođa R.M. ima 62 godine i na dugotrajnoj je terapiji **lansoprazolom** za terapiju GERD i **varfarina** za terapiju atrijalne fibrilacije. Javila se ljekaru sa hematemezom. Na pitanje šta još od lijekova osim navedenih primjenjuje, rekla je da uzima različite biljne preparate koji sadrže **kamilicu, bijeli luk, žen-šen, kantarion.**
- ◉ Koja INT je prisutna?



Pitanja?



KORIST

RIZIK

HVALA NA PAŽNJI

