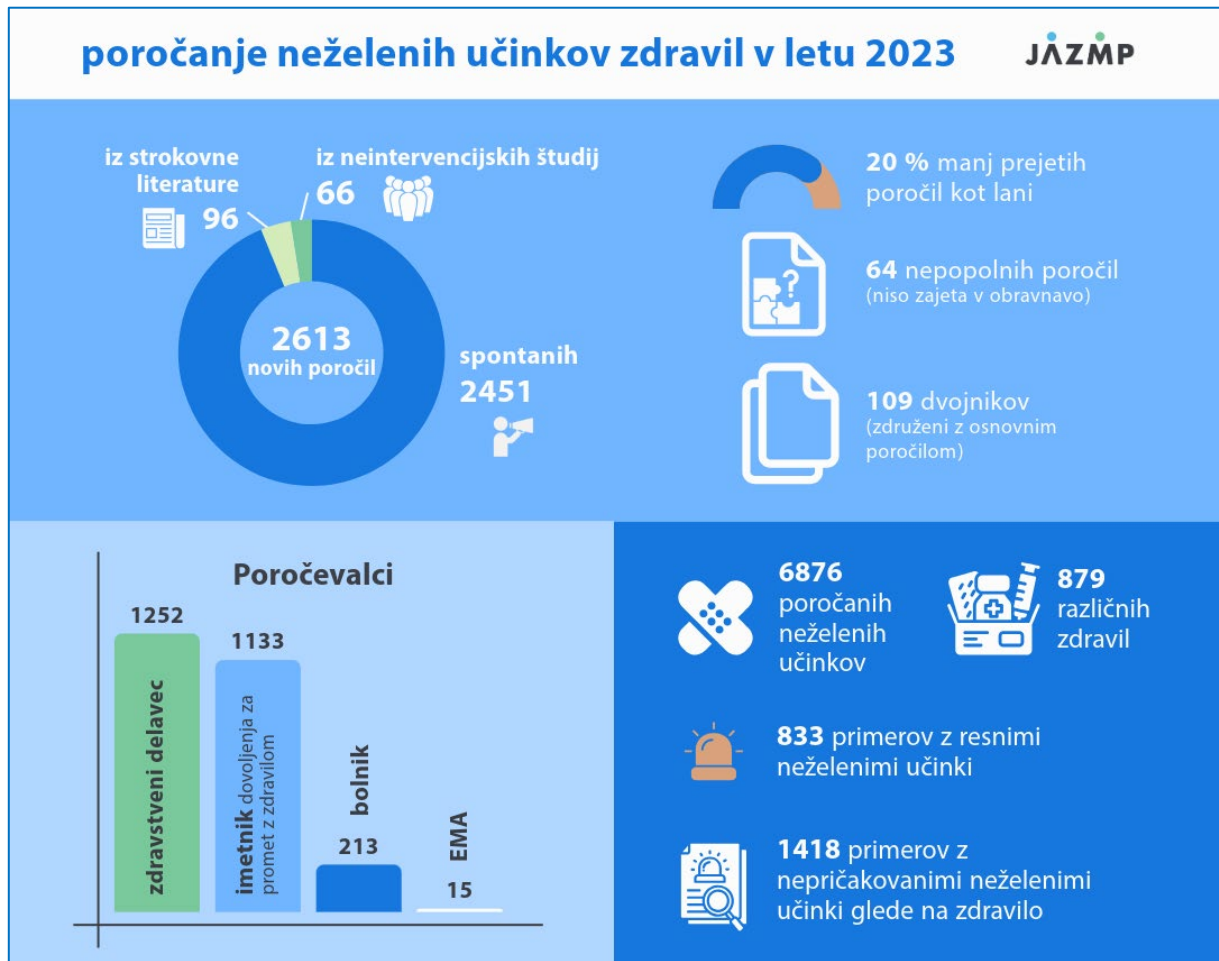


ŠTEVILKA: 1382-16/2024

DATUM: 02.12. 2024

# **Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil za uporabo v humani medicini v letu 2023**

## Povzetek



V letu 2023 je JAZMP prejela 2613 novih poročil o domnevnih neželenih učinkih zdravil (dNUZ), kar je 658 (20,1 %) poročil manj kot v letu 2022. Poleg tega je prejela tudi 834 nadaljnjih poročil (dodatne informacije k že prejetim poročilom), kar je 35,6 % manj kot v letu 2022.

Kot enega glavnih razlogov za padec v poročanju se na ravni EU omenja osredotočenost na poročanje v povezavi s cepivi proti covidu-19 v času pandemije in posledično manjše poročanje pri ostalih zdravilih. Nacionalno pa verjetno vpliva tudi aktualno dogajanje znotraj zdravstvenega sistema.

Poročila opisujejo skupaj 6876 dNUZ za 3769 zdravil (od teh je 879 različnih). 833 (31,9 %) poročil je vključevalo vsaj en neželeni učinek, ki je bil ocenjen kot resen. Od 6876 dNUZ je bilo 1967 ocenjenih kot resnih, 1418 dNUZ pa še ni bilo opisanih v informacijah o zadevnih zdravilih (t.i. nepričakovani neželeni učinki).

90 poročil se je nanašalo na dNUZ po cepljenju proti covidu-19, od tega je bilo 28 poročil ocenjenih kot resnih.

1465 poročil (56,1 %) smo prejeli neposredno od zdravstvenih delavcev in bolnikov/drugih oseb, 1133 poročil (43,4 %) so posredovali imetniki dovoljenj za promet z zdravili (DzP) ter 15 poročil (0,6 %) Evropska agencija za zdravila (EMA) v okviru njene storitve MLM (*Medical Literature Monitoring Service*).

**Pri obravnavi posameznih poročil ni bilo ugotovljenih novih ali spremenjenih tveganj, ki bi vplivala na obstoječe razmerje med koristjo in tveganjem zdravil, ki imajo dovoljenje za promet v Sloveniji.**

## Vsebina

Povzetek .....	2
Vsebina.....	3
Seznam diagramov .....	4
Seznam preglednic.....	4
Seznam kratic .....	5
Koristne povezave .....	5
<b>1 Uvod .....</b>	<b>6</b>
<b>2 Pregled poročil, prejetih v letu 2023 .....</b>	<b>8</b>
2.1 Pregled poročil po starosti in spolu bolnika .....	9
<b>3 Viri in načini poročanja.....</b>	<b>10</b>
3.1 Primarni viri.....	10
3.2 Poročevalci.....	11
3.3 Načini poročanja.....	13
<b>4 Pregled poročenih dNUZ.....</b>	<b>14</b>
4.1 Pregled dNUZ po klasifikaciji MedDRA.....	14
4.2 Pregled glede na pričakovanost, resnost in izid dNUZ.....	17
4.3 Pregled dNUZ kot posledica uporabe zdravila izven pogojev DzP .....	19
4.4 Neodobrena uporaba zdravila ( <i>off-label use</i> ) .....	19
4.5 Napake pri uporabi zdravila ( <i>medication errors</i> ).....	20
<b>5 Pregled poročenih zdravil.....</b>	<b>22</b>
5.1 Pregled poročenih zdravil po klasifikaciji ATC .....	22
5.2 Cepiva proti covidu-19 .....	25
5.3 Zdravila rastlinskega izvora .....	29
<b>6 Obveščanje strokovne in širše javnosti .....</b>	<b>30</b>
6.1 Neposredna obvestila za zdravstvene delavce (DHPC).....	30
6.2 Izobraževalna gradiva.....	30
6.3 Vključenost JAZMP v sistem farmakovigilance na ravni EU.....	31
6.4 Pomen poročanja o neželenih učinkih zdravil.....	31

## Seznam diagramov

Diagram 1: Poročanje o dNUZ po letih .....	8
Diagram 2 : Pregled dNUZ po MedDRA organskih sistemih (SOC) .....	14
Diagram 3 : Pregled dNUZ po cepljenju proti covidu-19 po MedDRA organskih sistemih (SOC) .....	26
Diagram 4 : Deleži poročil glede na resnost dNUZ v letih 2020–2023 (cepiva proti covidu-19 in ostala zdravila) .....	28

## Seznam preglednic

Preglednica I : Število poročil o dNUZ po starostnih skupinah .....	9
Preglednica II : Število poročil glede na spol bolnika .....	9
Preglednica III : Primarni viri poročanja.....	10
Preglednica IV : Število poročil glede na poročevalca .....	11
Preglednica V : Poročevalci v primeru poročil, ki jih smo jih prejeli neposredno.....	11
Preglednica VI : Porazdelitev neposredno prejetih poročil glede na specializacijo zdravnikov.....	12
Preglednica VII : Pregled poročanja o dNUZ po zdravstvenih ustanovah .....	12
Preglednica VIII : Načini poročanja o dNUZ .....	13
Preglednica IX : Najpogosteje poročani dNUZ (MedDRA izraz na najnižjem nivoju).....	15
Preglednica X : Pregled zdravil glede na pričakovanost poročanih dNUZ .....	17
Preglednica XI : Pregled poročil glede na resnost poročanih dNUZ.....	17
Preglednica XII : Pregled dNUZ glede na resnost .....	17
Preglednica XIII : Porazdelitev poročil o resnih dNUZ glede na kriterije resnosti .....	18
Preglednica XIV : Pregled dNUZ glede na izid, kot ga je navedel poročevalec v času poročanja .....	18
Preglednica XV : Število poročil o dNUZ kot posledica uporabe zdravila izven pogojev DzP.....	19
Preglednica XVI : Porazdelitev poročil o dNUZ pri neodobreni uporabi po starostnih skupinah .....	19
Preglednica XVII : Pregled poročil glede na resnost poročanih dNUZ pri neodobreni uporabi.....	20
Preglednica XVIII : Porazdelitev poročil pri neodobreni uporabi glede na kriterije resnosti .....	20
Preglednica XIX : Porazdelitev poročil o dNUZ zaradi napak pri uporabi zdravil po starostnih skupinah .....	21
Preglednica XX : Pregled poročil glede na resnost poročanih dNUZ zaradi napak pri uporabi zdravil.....	21
Preglednica XXI : Pregled poročanih zdravil po klasifikaciji ATC (1. nivo) .....	22
Preglednica XXII : Pregled poročanih zdravil po primarnem viru in klasifikaciji ATC (1. nivo) .....	23
Preglednica XXIII : Pregled poročanih zdravil po klasifikaciji ATC (3. nivo) .....	23
Preglednica XXIV : Število poročil o dNUZ po cepljenju proti covidu-19 po starostnih skupinah.....	25
Preglednica XXV : Število poročil po cepljenju proti covidu-19 glede na spol bolnika .....	26
Preglednica XXVI : Število poročil po cepljenju proti covidu-19 glede na poročevalca.....	26
Preglednica XXVII : Najpogosteje poročani dNUZ po cepljenju proti covidu-19 (MedDRA izraz na PT nivoju) .....	27
Preglednica XXVIII : Pregled poročil po cepljenju proti covidu-19 glede na resnost dNUZ.....	27
Preglednica XXIX : Porazdelitev poročil o resnih dNUZ po cepljenju proti covidu-19 glede na kriterije resnosti.....	28
Preglednica XXX : Pregled poročil glede na poročana zdravila rastlinskega izvora po klasifikaciji ATC.....	29

## Seznam kratic

ATC	Anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija zdravil ( <a href="#">več informacij</a> )
dNUZ	domnevni neželeni učinek zdravila
DHPC	<i>Direct Healthcare Professional Communication</i> – neposredno obvestilo za zdravstvene delavce
DzP	dovoljenje za promet z zdravilom
EMA	<i>European Medicines Agency</i> – Evropska agencija za zdravila
EU	Evropska unija
JAZMP	Javna agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke
MedDRA	<i>Medical Dictionary for Regulatory Activities</i> – Medicinski slovar za regulativne namene
MLM	<i>Medical Literature Monitoring Service</i> – storitev EMA za pregled strokovne literature glede neželenih učinkov
NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje
PT	<i>Preferred term</i> – MedDRA izraz za kodiranje neželenega učinka na najnižjem nivoju
SmPC	<i>Summary of Product Characteristics</i> – povzetek glavnih značilnosti zdravila
SOC	<i>System Organ Class</i> – MedDRA organski sistem
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija

## Koristne povezave

**JAZMP** <https://www.jazmp.si/>

Farmakovigilanca <http://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/>

[Poročanje o neželenih učinkih zdravil](#)

[Kampanja #MedSafetyWeek](#)

[Farmakovigilančni bilten](#)

[Letna poročila o dNUZ](#)

**CBZ** – Centralna baza zdravil <http://www.cbz.si/>

**Evropska spletna baza poročil o dNUZ** <http://www.adrreports.eu/>

**EMA** – Evropska agencija za zdravila <https://www.ema.europa.eu/>

[Priporočila PRAC o varnostnih signalih](#)

[Postopki sproženi za oceno varnostnih vprašanj](#)

[Priporočila za preprečevanje napak pri uporabi zdravil](#)

[Seznam zdravil, za katera se zahteva dodatno spremljanje varnosti](#)

# 1 Uvod

Neželeni učinek zdravila je odziv bolnika na zdravilo, ki je škodljiv in nenameren. JAZMP kot pristojni organ na področju zdravil in Nacionalni center za farmakovigilanco zbira in ocenjuje poročila o domnevnih neželenih učinkih zdravil (dNUZ), ki jih posredujejo zdravstveni delavci, imetniki DzP in bolniki/uporabniki (starši, skrbniki, druge osebe). Spremljanje dNUZ je ključno za ugotavljanje morebitnih novih varnostnih tveganj. JAZMP poročila posreduje v skupno bazo EU za obravnavo varnosti zdravil v okviru farmakovigilančne mreže EU.

Poročila o dNUZ predstavljajo pomemben vir podatkov za ugotavljanje morebitnih varnostnih signalov in spremljanje varnostnega profila zdravila. Pri spremljanju razmerja med koristjo in tveganjem se ti podatki ovrednotijo ob upoštevanju vseh razpoložljivih podatkov o zdravilu in kakršnekoli spremembe se odražajo kot posodobitve informacij o zdravilu (povzetka glavnih značilnosti zdravila, navodila za uporabo ali ovojnine). Kadar pa tveganja, kljub ukrepom za njihovo zmanjševanje, prevladajo nad koristmi, se zdravilu odvzame dovoljenje za promet.

**Vsako poročilo o dNUZ je zato pomembno in prispeva k varnejši uporabi zdravil.** Za podrobna navodila glede poročanja glejte spletno stran JAZMP [Kako poročati o domnevnem neželenem učinku zdravila](#).

JAZMP aktivno spodbuja poročanje o dNUZ tako z izobraževanji za zdravstvene delavce kot tudi z vsakoletnim sodelovanjem v mednarodni kampanji [#MedSafetyWeek](#), katere namen je ozaveščanje javnosti o pomenu in načinu poročanja o dNUZ. JAZMP je v ta namen pripravila [zgibanko za splošno javnost](#) z osnovnimi informacijami glede poročanja.

Za enostavnejše poročanje JAZMP priporoča uporabo [spletnega obrazca za poročanje](#), ki ga je možno naložiti tudi kot aplikacijo za pametne naprave – DNUZ:



*Namestitev aplikacije DNUZ:*

*Odčitajte QR kodo, v nastavitvah programa, s katerim se odpre URL naslov, poiščite funkcijo »Namesti aplikacijo« oziroma »Dodaj na zaslon«.*

Poročanje o neželenih učinkih je za zdravstvene delavce in imetnike DzP po Zakonu o zdravilih (ZZdr-2, Ur. L. RS, št. 17/14 in 66/19) obvezno. Zahtevano je poročanje o vseh resnih ali nepričakovanih dNUZ, ki izhajajo iz

dovoljene uporabe zdravila, kot tudi o vseh dNUZ, ki so posledica uporabe zdravila zunaj okvira pogojev DzP. To so neželeni učinki, ki so posledica napake pri uporabi zdravila (ang. *medication error*), nepravilne uporabe (ang. *misuse*), prevelikega odmerjanja, neodobrene uporabe (ang. *off-label use*), zlorabe zdravila ali so posledica poklicne izpostavljenosti zdravilu. Zdravstveni delavci so k poročanju o dNUZ pozvani v povzetku glavnih značilnosti zdravila (SmPC), [neposrednih obvestilih](#) (DHPC), ki jih prejmejo ob pomembnih varnostnih vprašanjih in v [izobraževalnih gradivih](#), ki jih JAZMP odobri z namenom zmanjševanja tveganj. Odgovornost zdravstvenega delavca je prepoznati dNUZ in o njih poročati.

O dNUZ lahko poročajo tudi bolniki/uporabniki (starši, skrbniki, druge osebe), na kar so opozorjeni v navodilu za uporabo. Kontaktni podatki za poročanje so navedeni v vseh prej omenjenih dokumentih, objavljeni pa so tudi na [spletni strani JAZMP](#).

Zaželeno je, da so poročila tudi medicinsko potrjena (bodisi da so na voljo kontaktni podatki zdravnika, ali so poročilu priloženi izvidi morebitnih preiskav, iz katerih je razvidno, da je prišlo do neželenega učinka, oz. vsebujejo mnenje zdravnika). Če to ni mogoče, se poročilo ravno tako obravnava in je vključeno v postopek zaznavanja varnostnih signalov, vendar lahko dejstvo, da poročilo ni medicinsko potrjeno, še posebej, če ne vsebuje dovolj podatkov, vpliva na končno oceno o vzročni povezanosti neželenega učinka z zdravilom.

V letno poročilo so vključena vsa prejeta poročila o dNUZ **ne glede na vzročno povezanost z zdravilom**. Za namen poročanja se zato uporablja izraz **domnevni neželeni učinek (dNUZ)**, saj je **za poročanje dovolj sum**, da je neželeni učinek povezan z zdravilom. Za ugotavljanje vzročne povezanosti in vpliva na razmerje med koristjo in tveganjem zdravila se poročila še nadalje ovrednotijo ob upoštevanju vseh razpoložljivih podatkov o zdravilu. Zato je ključno, da poročila vsebujejo vse znane podatke o primeru. Z zadostnimi informacijami namreč lažje in bolj zanesljivo ugotovimo vzročno povezanost med zdravilom in neželenim učinkom ter same okoliščine pojava neželenega učinka.

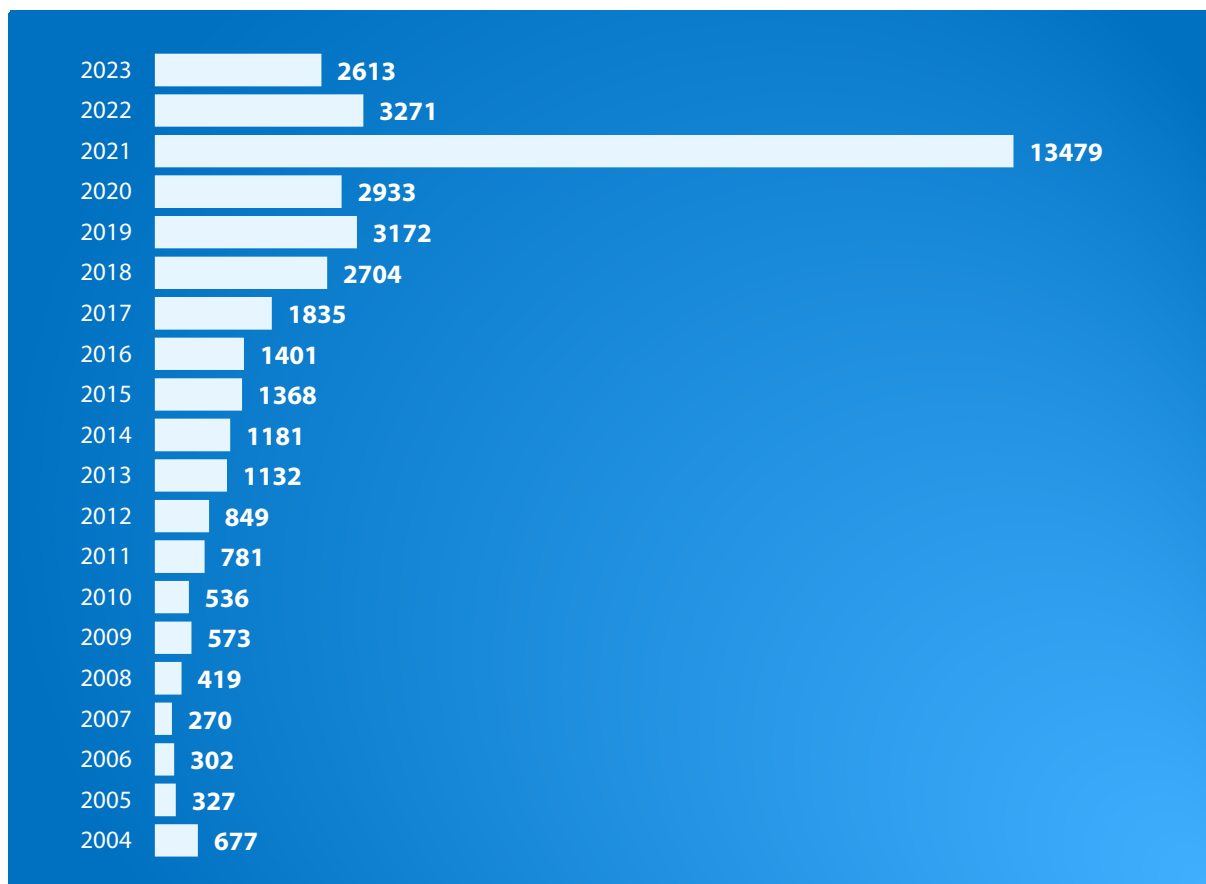
V nadaljevanju objavljamo pregled poročil o dNUZ, prejetih v letu 2023.

## 2 Pregled poročil, prejetih v letu 2023

V letu 2023 smo prejeli 2613 novih poročil, kar je 658 oz. 20,1% manj kot v letu 2022. Poleg novih smo prejeli tudi 834 nadaljnjih (ang. *follow-up*) poročil, kar je 35,6 % manj kot v letu 2022. Nadaljnja poročila predstavljajo dodatne informacije k že prejetim poročilom.

Podatki o številu prejetih poročil po posameznih letih od 2004 dalje so predstavljeni na diagramu 1.

Diagram 1: Poročanje o dNUZ po letih



Po intenzivnem obdobju poročanja o dNUZ cepiv proti covidu-19 je poročanje neželenih učinkov kljub aktivnemu ozaveščanju deležnikov pričelo upadati. S podobno situacijo se srečujejo tudi v drugih državah članicah EU. Kot enega glavnih razlogov za padec v poročanju se omenja osredotočenost na poročanje v povezavi s cepivi proti covidu-19 v času pandemije in posledično manjše poročanje pri ostalih zdravilih. Na padec števila poročil v letu 2023 verjetno vpliva tudi aktualno dogajanje znotraj zdravstvenega sistema v Sloveniji.

V prihodnje bomo zato aktivneje pristopili k ozaveščanju o pomenu in načinu poročanja o dNUZ, da obdržimo trend poročanja na ravni pred pandemijo.



V skupnem številu in analizi niso upoštevana nepopolna poročila (64), pri katerih so manjkali ključni podatki in jih ni bilo mogoče naknadno pridobiti, ter dvojniki, ki jih združimo z osnovnim poročilom.

**Ugotavljanje podvojenih poročil (dvojniki) je pomembno**, saj lahko dajejo napačno sliko pri ugotavljanju varnostnih signalov (za nek neželeni učinek bi na primer zaznali več poročil, kot je bilo dejanskih primerov). V letu 2023 smo tako evidentirali 109 dvojniki. Do podvajanja poročil najpogosteje prihaja v primeru poročil iz literature, ko za isto učinkovino poroča več imetnikov DzP, ki citirajo isti strokovni članek, ali v primeru, ko primarni vir poročila tako imetniku DzP kot neposredno JAZMP ali pa ko za istega bolnika poroča tako zdravstveni delavec kot bolnik sam/skrbnik, starši/druga oseba.

## 2.1 Pregled poročil po starosti in spolu bolnika

Preglednica I: Število poročil o dNUZ po starostnih skupinah

starostna skupina	število poročil	delež poročil (%)
plod	2	0,1
novorojenček (≤ 1 mesec)	3	0,1
dojenček (> 1 mesec ≤ 4 leta)	265	10,1
otrok (> 4 leta ≤ 11 let)	139	5,3
mladostnik (> 11 let ≤ 18 let)	47	1,8
odrasel (> 18 let ≤ 69 let)	1218	46,6
starejši (> 69 let)	637	24,4
ni navedeno	302	11,6
<b>skupaj</b>	<b>2613</b>	<b>100,0</b>

Preglednica II: Število poročil glede na spol bolnika

spol	število poročil	delež poročil (%)
ženski	1494	57,2
moški	1055	40,4
ni podatka	64	2,4
<b>skupaj</b>	<b>2613</b>	<b>100,0</b>

### 3 Viri in načini poročanja

Večino poročil (2451, kar je 552 poročil (18,4 %) manj kot v letu 2022 smo prejeli s t. i. **spontanim poročanjem**, kar pomeni, da poročilo ne izhaja iz študije ali kakršne koli druge organizirane sheme zbiranja podatkov. Poročil iz **literature** je bilo 96 (11 poročil več kot v letu 2022), poročil iz **neintervencijskih študij** pa 66 (117 poročil manj kot v letu 2022).

**Neintervencijska študija** je študija, pri kateri izbira bolnikov, način zdravljenja, izbor in predpisovanje zdravila, določitev preiskav in spremljanje pacienta ne odstopajo od ustaljenega načina zdravljenja, ki je v skladu z odobrenim ali predpisanim odmerjanjem, načinom uporabe ali indikacijskim področjem.

#### 3.1 Primarni viri

Vsako poročilo ima definiran **primarni vir**, to je osebo, ki sporoči dejstva o primeru neželenega učinka zdravila (običajno je to zdravstveni delavec, bolnik ali njegov skrbnik). Informacije o istem primeru lahko prispeva več primarnih virov. Preglednica III prikazuje primarne vire glede na njihov strokovni profil in število poročil, v katerih so prispevali informacije.

Preglednica III: Primarni viri poročanja

primarni vir	število poročil	delež poročil (%)
zdravnik	1409	53,9
farmacevt	599	22,9
bolnik/druge oseba	406	15,6
drug zdravstveni delavec	103	3,9
strokovna literatura	96	3,7
<b>skupaj</b>	<b>2613</b>	<b>100,0</b>

Najpogostejši primarni vir so bili tudi v letu 2023 zdravniki s 53,9 % (2022 – 63,2 %, 2021 – 81,7 %, 2020 – 49,7 %, 2019 – 58,9 %).

Farmacevti so posredovali informacije za 599 poročil (22,9 %), kar je 19 poročil manj kot leta 2022, čeprav je delež poročil tudi letos višji (2022 – 18,9 %, 2021 – 12,9 %, 2020 – 6,6 %; 2019 – 15,0 %). Farmacevti večinoma poročajo v okviru klinike ali lekarne (v okviru pregleda uporabe zdravil).

Sledijo bolniki/druge osebe s 15,6 % poročil, kar je manj kot v letu 2022 (16,9 %). Njihov delež v zadnjih letih nekoliko upada (2021, – 10,4 %, 2020 – 26,9 %, 2019 – 15,9 %). Od 406 poročil so bolniki ali druge osebe v 27 primerih na dNUZ opozorili v okviru neintervencijske študije, v 168 primerih so poročali imetniku DzP, v 213 primerih pa neposredno na JAZMP.

Drugi zdravstveni delavci so poročali v 3,9 % poročil, kar je manj kot v preteklih letih (2022 – 4,4 %, 2021 – 12,9 %, 2020 – 8,7 %, 2019 – 7,0 %).

96 (3,7 %) poročil je povzetih po medicinski literaturi. Avtorji strokovnih člankov so običajno zdravniki ali farmacevti. Literaturo za namen poročanja o dNUZ pregleduje imetnik DzP za vsa zdravila, za katera ima dovoljenje za promet, razen za zdravila, ki so na [seznamu učinkovin](#), ki jih pregleduje Evropska agencija za zdravila (EMA) v okviru storitve MLM (*Medical Literature Monitoring Service*).

### 3.2 Poročevalci

Primarni vir je večinoma tudi oseba, ki poročilo o dNUZ posreduje (poroča) regulativnemu organu ali imetniku DzP, takrat govorimo o **poročevalcu**. Glede na to, kdo je poročilo posredoval na JAZMP, štejemo poročila, ki smo jih prejeli **neposredno** od primarnega vira, in poročila, ki smo jih prejeli **posredno** s strani imetnika DzP ali EMA (preglednica IV).

Preglednica IV: Število poročil glede na poročevalca

poročevalec	število poročil	delež vseh poročil (%)
zdravstveni delavec	1252	47,9
imetnik DzP	1133	43,4
bolnik/druga oseba	213	8,1
EMA (storitev MLM)	15	0,6
<b>skupaj</b>	<b>2613</b>	<b>100,0</b>

1133 (43,4 %) poročil je JAZMP prejela od imetnikov DzP, kar pomeni, da je primarni vir poročal imetniku, ki je v skladu z zakonodajo poročilo preko sistema EudraVigilance posredoval JAZMP.

15 literaturnih poročil smo prejeli od EMA v okviru storitve MLM.

Skupaj 1465 poročil pa je JAZMP prejela neposredno s strani primarnega vira (od tega 1252 poročil od zdravstvenih delavcev in 213 poročil od bolnikov/uporabnikov, podrobneje so predstavljeni v preglednici V).

Preglednica V: Poročevalci v primeru poročil, ki jih smo jih prejeli neposredno

poročevalec (neposredno prejeta poročila)	število poročil	delež vseh poročil (%)
zdravnik	669	25,6
farmacevt	569	21,8
bolnik/druga oseba	213	8,2
drug zdravstveni delavec	14	0,5
<b>skupaj</b>	<b>1465</b>	<b>56,1</b>

Za poročila, ki smo jih prejeli neposredno od zdravnikov (669 poročil), smo beležili tudi njihovo specializacijo, če je bil podatek poročan (preglednica VI).

Preglednica VI : Porazdelitev neposredno prejetih poročil glede na specializacijo zdravnikov

specializacija	št. poročil	specializacija	št. poročil
pediater	352	šolska medicina	3
družinska medicina	62	anesteziolog	2
interna medicina	45	epidemiolog	2
dr. med.	34	gastroenterolog	2
splošna medicina	26	nevrolog	2
pnevmolog	22	specializant splošne medicine	2
psihiater	21	alergolog	1
internistična onkologija	19	hematolog	1
radiolog	17	intenzivna medicina	1
specialist javnega zdravja	16	nefrolog	1
ginekolog	9	onkologija z radioterapijo	1
dermatovenerolog	7	ortopedska kirurgija	1
infektolog	5	specialist higijene	1
medicina dela, prometa in športa	5	specializantka družinske medicine	1
kardiolog	3	splošna kirurgija	1
oftalmolog	3	urgentna medicina	1
		<b>skupaj</b>	<b>669</b>

Preglednica VII prikazuje število poročil, ki smo jih prejeli neposredno od zdravstvenih delavcev, po ustanovah. Za poročila, ki smo jih prejeli od imetnikov DzP, večinoma ni podatka o ustanovi primarnega vira (zdravstvenega delavca).

Preglednica VII : Pregled poročanja o dNUZ po zdravstvenih ustanovah

ustanova	število poročil
zdravstveni dom	486
klinika /inštitut	330
splošna bolnišnica	288
javni lekarniški zavod	52
zasebna lekarna	44
zasebni zdravnik	47
bolnišnična lekarna	5
<b>skupaj</b>	<b>1252</b>

### 3.3 Načini poročanja

Preglednica VIII : Načini poročanja o dNUZ

način poročanja	število poročil	delež poročil (%)
imetnik DzP preko sistema EudraVigilance	1133	43,4
preko internih sistemov drugih inštitucij	542	20,7
preko NIJZ	460	17,6
spletni obrazec JAZMP	236	9,0
drugi načini poročanja neposredno JAZMP (e-pošta, pošta ali telefon)	227	8,7
EMA preko sistema EudraVigilance (storitev MLM)	15	0,6
<b>skupaj</b>	<b>2613</b>	<b>100,0</b>

1155 poročil (44,2 %) smo prejeli v tiskani ali drugi nestrukturirani obliki. Delež teh poročil se je v zadnjem letu znižal (2022 – 48,7 %, 2021 – 75,9 %, 2020 – 42,1 %, 2019 – 34,8 %, 2018 – 35,4 %). Za obravnavo takega poročila je potreben dodaten čas za prenos podatkov v elektronsko obliko skladno z EU standardi za poročanje o dNUZ, zato si želimo čim več poročil preko sistemov, ki omogočajo neposreden elektronski prenos podatkov v nacionalno bazo neželenih učinkov zdravil.

Poročila, prejeta neposredno od zdravstvenih delavcev ali drugih poročevalcev, JAZMP preko sistema EudraVigilance posreduje zadevnim imetnikom DzP. Podatek o poročevalcu imetniku DzP ni posredovan, dodatne informacije, potrebne za oceno dNUZ pa od poročevalca pridobi JAZMP.

## 4 Pregled poročanih dNUZ

### 4.1 Pregled dNUZ po klasifikaciji MedDRA

Na diagramu 2 so dNUZ prikazani po klasifikaciji MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities – Medicinski slovar za regulativne namene*), ki se uporablja za kodiranje neželenih učinkov zdravil in je standard za mednarodno komunikacijo na tem področju. Neželeni učinki so razvrščeni glede na MedDRA organske sisteme (SOC – *System Organ Class*). Največ dNUZ se je nanašalo na SOC Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije (16,7 %), sledijo Bolezni prebavil (12,0 %), Preiskave (9,2 %), Bolezni živčevja (8,7 %) in Bolezni kože in podkožja (7,8 %).

Diagram 2: Pregled dNUZ po MedDRA organskih sistemih (SOC), vsi poročani dNUZ (6876)



Najpogosteje poročani dNUZ so podobni kot v preteklih letih. V posameznem poročilu je lahko navedenih več dNUZ. V preglednici IX so navedeni dNUZ, o katerih so poročali  $\geq 10$ -krat.

Preglednica IX : Najpogosteje poročani dNUZ (MedDRA izraz na najnižjem nivoju – »Preferred term«)

poročani dNUZ	št. dNUZ	poročani dNUZ	št. dNUZ
povišana telesna temperatura	241	hipertenzija	36
slabost	172	zaprtje	35
glavobol	143	vročina	35
utrujenost	126	zamegljen vid	35
diareja	123	mravljinčenje	33
rdečina na mestu aplikacije	108	zmanjšanje telesne teže	33
oteklina na mestu aplikacije	102	povišan krvni sladkor	31
infuzijska reakcija	99	zmanjšan apetit	31
bolečine v mišicah	92	hipotenzija	29
bolečine v sklepih	89	alopecija	28
bolečina na mestu aplikacije	88	motnje hoje	28
bruhanje	82	srbeč izpuščaj	28
koprivnica	71	napredovanje malignega obolenja	26
srbečica	70	mišični krči	26
kožni izpuščaj	69	bolečina	26
vertoglavica	69	motnje vida	26
periferna oteklina/periferni edem	83	bolečina v prsnem košu	25
dispneja	61	trombocitopenija	24
omotica	60	atrijska fibrilacija	23
splošno slabo počutje	59	tahikardija	23
nespečnost	57	anemija	22
neučinkovitost zdravila	56	suha usta	22
razdražljivost	49	hipokalemija	22
bolečine v trebuhu	46	okužba sečil	22
mrzlica	45	izpostavitve zdravilu tekom nosečnosti	20
kašelj	45	anafilaški reakcija	19
rdečica	45	bolečina v kosteh	19
astenija	42	srčno popuščanje	19
sprememba razpoloženja	41	nelagodje v prsnem košu	19
bolečine v zgornjem delu trebuha	39	poslabšanje stanja	19
preobčutljivost	38	zmedenost	19
bolečina v okončinah	38	COVID-19	19
nevtropenija	37	dispepsija	19
somnolenca	37	hiperhidroza	19

preglednica se nadaljuje na naslednji strani >

Preglednica IX (nadaljevanje): Najpogosteje poročani dNUZ (MedDRA izraz na najnižjem nivoju – »Preferred term«)

<b>poročani dNUZ</b>	<b>št. dNUZ</b>	<b>poročani dNUZ</b>	<b>št. dNUZ</b>
palpitacije	19	povišan krvni tlak	12
makulopapulozen izpuščaj	19	globoka venska tromboza	12
sinkopa	19	napredovanje bolezni	12
napenjanje	18	interakcija med zdravili	12
anksioznost	18	hiponatremija	12
tremor	18	oteklina sklepa	12
multipla skleroza	17	stomatitis	12
okvara sečil	17	apatija	11
disgevizija	16	aritmija	11
krvavitev iz nosu	16	motnje pozornosti	11
motnje jeter	16	infekcija, neopredeljeno	11
depresija	15	izguba zavesti	11
vročinski oblivi	15	limfadenopatija	11
bradikardija	14	zmanjšana mobilnost	11
jokanje	14	mišično-skeletna okorelost	11
oteklina ustnic	14	bolečina v žrelu	11
pljučnica	14	nemirnost	11
težava pri uporabi izdelka	14	neprenašanje zdravila	10
eritematozni izpuščaj	14	disfonija	10
zatrldina na mestu aplikacije	13	oteklina veke	10
povišan kreatinin v krvi	13	zmanjšana hitrost glomerulne filtracije	10
oteklina obraza	13	hematohezija	10
povišan glikozilirani hemoglobin	13	povišani jetrni encimi	10
povišan hemoglobin	13	hiperglikemija	10
motnje spomina	13	hiperkalemija	10
mišična oslabeledost	13	hipoglikemija	10
šumenje v ušesih	13	metastaze na kosteh	10
povišanje telesne teže	13	nočne more	10
bolečine v hrbtu	12	periferna senzorična nevropatija	10



## 4.2 Pregled glede na pričakovanost, resnost in izid dNUZ

Pri interpretaciji podatkov v nadaljevanju je treba upoštevati, da so le ti prikazani bodisi po številu **poročil** (2613), številu **poročanih zdravil** (3769) ali številu **poročanih dNUZ** (6876).

**Pričakovanost dNUZ** se preveri glede na povzetek glavnih značilnosti (SmPC) poročanega suspektnega zdravila, zato je pomembno, da je v poročilu navedeno lastniško ime zdravila, saj drugače pričakovanosti ni mogoče določiti. Preglednica X prikazuje pregled zdravil glede na pričakovanost poročanih dNUZ.

Preglednica X: Pregled zdravil glede na pričakovanost poročanih dNUZ

zdravila glede na pričakovanost dNUZ	število zdravil	delež zdravil (%)
zdravila samo s pričakovanimi dNUZ	1549	41,1
zdravila z vsaj enim nepričakovanim dNUZ	1418	37,6
ni določljivo (navedena je le učinkovina brez lastniškega imena zdravila)	802	21,3
<b>skupaj</b>	<b>3769</b>	<b>100,0</b>

**Resen neželeni učinek** zdravila je neželeni učinek, katerega posledica je smrt, neposredna življenjska ogroženost, dolgotrajna ali izrazita nezmožnost ali nesposobnost, prirojena anomalija ali okvara ob rojstvu, bolnišnična obravnava ali podaljšanje obstoječe bolnišnične obravnave ali drugo, po medicinski presoji, klinično pomembno stanje.

Preglednica XI: Pregled poročil glede na resnost poročanih dNUZ

poročila glede na resnost	število poročil	delež vseh poročil (%)
poročila brez resnih dNUZ	1780	68,1
poročila z vsaj enim resnim dNUZ	833	31,9
<b>skupaj</b>	<b>2613</b>	<b>100,0</b>

Preglednica XII: Pregled dNUZ glede na resnost

dNUZ glede na resnost	število dNUZ	delež vseh dNUZ (%)
ne-resni	4909	71,4
resni	1967	28,6
<b>skupaj</b>	<b>6876</b>	<b>100,0</b>

Najpogostejša kriterija, na podlagi katerih je bilo poročilo označeno kot resno, sta bila tudi v letu 2023 drugo klinično pomembno stanje in bolnišnična obravnava oziroma podaljšanje bolnišnične obravnave.

Preglednica XIII: Porazdelitev poročil o resnih dNUZ glede na v poročilih označene kriterije za opredelitev resnosti (v enem poročilu je lahko označenih več kriterijev resnosti)

kriterij za opredelitev resnosti dNUZ	število poročil
drugo klinično pomembno stanje	1322
bolnišnična obravnava/podaljšanje bolnišnične obravnave	700
dolgotrajna ali izrazita nezmožnost ali nesposobnost	165
neposredna življenjska ogroženost	100
smrt	76
prirojena anomalija ali okvara ob rojstvu	0

Preglednica XIV: Pregled dNUZ glede **na izid**, kot ga je navedel poročevalec v času poročanja

izid dNUZ	število dNUZ
popolno okrevanje	2433
ni znano	2684
v okrevanju	832
neželeni učinek še traja	822
smrt	69
trajne posledice	36
<b>skupno število poročenih dNUZ</b>	<b>6876</b>

JAZMP je prejeta poročila o dNUZ ovrednotila z vidika resnosti, pričakovanosti in vzročne povezanosti, ob sodelovanju strokovnjakov Centra za klinično toksikologijo in farmakologijo (z oceno poročil, prejetih preko centra) in NIJZ (z oceno poročil o resnih NUZ po cepljenju). Obravnavana so bila vsa poročila, s poudarkom na poročilih, ki so bila ocenjena kot resna.

Pri obravnavi posameznih poročil ni bilo ugotovljenih novih ali spremenjenih tveganj, ki bi vplivala na obstoječe razmerje med koristjo in tveganjem zdravil, ki imajo dovoljenje za promet v Sloveniji.

### 4.3 Pregled dNUZ kot posledica uporabe zdravila izven pogojev DzP

Uporaba zdravila izven pogojev DzP vključuje neodobreno uporabo (ang. *off-label use*), napake pri uporabi zdravila (ang. *medication error*), poklicno izpostavljenost zdravilu (izpostavljenost na delovnem mestu), nepravilno uporabo (ang. *misuse*), zlorabo (ang. *abuse*) ter preveliko odmerjanje zdravila. Število prejetih poročil za primere uporabe izven pogojev DzP je predstavljeno v preglednici XV.

Preglednica XV: Število poročil o dNUZ kot posledica uporabe zdravila izven pogojev DzP

uporaba zdravila izven pogojev DzP	število poročil
neodobrena uporaba	129
napaka pri uporabi zdravila	28
poklicna izpostavljenost zdravilu	0
nepravilna uporaba	3
zloraba	4
preveliko odmerjanje	4
<b>skupaj</b>	<b>168</b>

V nadaljevanju sledi podrobnejši pregled poročil o dNUZ pri neodobreni uporabi in zaradi napak pri uporabi zdravil.

### 4.4 Neodobrena uporaba zdravila (*off-label use*)

**Neodobrena uporaba zdravila** je kakršnakoli **namerna** uporaba zdravila z medicinskim namenom, ki ni v skladu z DzP oz. informacijami v SmPC, lahko glede na indikacijo, odmerjanje ali starost bolnika.

Preglednica XVI: Porazdelitev poročil o dNUZ pri neodobreni uporabi po starostnih skupinah

starostna skupina	število poročil
≤ 1 mesec	0
> 1 mesec ≤ 4 leta	2
> 4 leta ≤ 11 let	1
> 11 let ≤ 18 let	4
> 18 let ≤ 69 let	73
> 69 let	39
ni podatka	10
<b>skupaj</b>	<b>129</b>

Preglednica XVII: Pregled poročil glede na resnost poročenih dNUZ pri neodobreni uporabi

poročila glede na resnost	število poročil	delež vseh poročil (%)
poročila brez resnih dNUZ	80	62,0
poročila z vsaj enim resnim dNUZ	49	38,0
<b>skupaj</b>	<b>129</b>	<b>100,0</b>

Preglednica XVIII: Porazdelitev poročil pri neodobreni uporabi glede na kriterije resnosti (v enem poročilu je lahko označenih več kriterijev)

kriterij za opredelitev resnosti dNUZ	število poročil
drugo klinično pomembno stanje	40
bolnišnična obravnava/podaljšanje bolnišnične obravnave	22
dolgotrajna ali izrazita nezmožnost ali nesposobnost	1
neposredna življenjska ogroženost	0
smrt	2
prirojena anomalija ali okvara ob rojstvu	0

#### 4.5 Napake pri uporabi zdravila (*medication errors*)

**Napaka pri uporabi zdravila** je kakršnokoli **nenamerno** napačno predpisovanje, izdaja zdravila ali napačna uporaba zdravila. Lahko se torej zgodi kadarkoli v procesu zdravljenja, na strani zdravstvenega delavca ali bolnika. Za bolnika je lahko škodljiva, zato je ugotavljanje in preprečevanje napak ključna naloga tako regulativnih organov in imetnikov DzP kot tudi zdravstvenih delavcev in bolnika samega. Pravočasno poročanje omogoča regulativnim organom, da po potrebi zgodaj izvedejo ukrepe za zmanjšanje tveganja.

Poročani razlogi za napake pri uporabi zdravila in posledične neželene učinke v letu 2023 so bili (v oklepaju je število poročil):

- nenamerno zaužitje zdravila s strani otroka (2),
- nenamerno prenizki odmerki zdravila (5),
- aplicirano zdravilo z znano interakcijo z drugim zdravilom (5),
- napačen režim odmerjanja zdravila (4),
- previsoka hitrost aplikacije zdravila (1),
- administracija zdravila je trajala predolgo (1),
- aplicirano zdravilo neustrezne kakovosti (1),
- uporabljeno zdravilo, ki je bilo predpisano drugemu bolniku (1),
- nepravilna pot administracije zdravila (1),
- napaka pri aplikaciji zdravila, neopredeljeno (4),
- napačno shranjeno zdravilo (1),
- uporaba zdravila za neodobreno starostno skupino (1),
- nedovoljeno deljenje zdravila na manjše odmerke (1).

Preglednica XIX: Porazdelitev poročil o dNUZ zaradi napak pri uporabi zdravil po starostnih skupinah

starostna skupina	število poročil
≤ 1 mesec	0
> 1 mesec ≤ 4 leta	6
> 4 leta ≤ 11 let	2
> 11 let ≤ 18 let	0
> 18 let ≤ 69 let	7
> 69 let	8
ni podatka	5
<b>skupaj</b>	<b>28</b>

Preglednica XX: Pregled poročil glede na resnost poročenih dNUZ zaradi napak pri uporabi zdravil

poročila glede na resnost	število poročil	delež vseh poročil (%)
poročila brez resnih dNUZ	22	78,6
poročila z vsaj enim resnim dNUZ	6	21,4
<b>skupaj</b>	<b>28</b>	<b>100,0</b>

V enem od šestih resnih primerov je bil označen kriterij resnosti dNUZ bolnišnična obravnava/podaljšanje bolnišnične obravnave, v ostalih petih primerih pa drugo klinično pomembno stanje.

Evropska agencija za zdravila (EMA) je vzpostavila [spletno stran](#), na kateri objavlja priporočene ukrepe za preprečevanje poročenih napak pri uporabi posameznih zdravil in podaja jasne in lahko razumljive informacije za zdravstvene delavce in bolnike za nadaljnje spodbujanje varne uporabe zdravil. **Glavni namen spletne strani je izboljšati poročanje o napakah in se iz njih učiti v korist javnega zdravja. Z obveščanjem je možno te NUZ uspešno preprečevati.**

## 5 Pregled poročanih zdravil

V 2613 poročilih je bilo poročanih skupaj 3769 zdravil, za katera se sumi, da so povzročila neželeni učinek. Od teh je bilo 879 različnih zdravil oz. učinkovin.

Pomembno je opozoriti, da **število poročil za neko zdravilo ne predstavlja dejanske pogostnosti neželenega učinka**. Poročanje o dNUZ ni absolutno in ni namenjeno primerjanju varnosti med posameznimi zdravili. Za izračun pogostnosti je potreben tudi podatek o izpostavljenosti zdravilu (število vseh bolnikov, ki so prejeli zdravilo in število vseh NUZ). **Dejanska pogostnost NUZ je navedena v odobrenih informacijah o zdravilu** (povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo). Na obseg poročanja lahko vplivajo različni dejavniki, poveča se lahko npr. po objavi novih varnostnih informacij in ukrepov za zmanjševanje tveganj v povezavi z določenimi neželenimi učinki ali določenimi zdravili.

Poročila o dNUZ za cepiva proti covidu-19 in zdravila rastlinskega izvora so podrobneje opisana v poglavjih 5.2 in 5.3.

### 5.1 Pregled poročanih zdravil po klasifikaciji ATC

V preglednici XXI so podatki predstavljeni glede na število poročanih zdravil. Najpogosteje so bili dNUZ poročani za zdravila skupine L (1039), sledijo zdravila skupine J (818), kamor sodijo tudi cepiva, nato skupin C (460) in A (375). V letu 2022 so bile prve štiri najpogosteje poročane ATC skupine J, L, C in A.

Preglednica XXI: Pregled poročanih zdravil po klasifikaciji ATC (1. nivo)

ATC, 1. nivo	terapevtska skupina	število zdravil	delež vseh zdravil (%)
A	zdravila za bolezni prebavil in presnove	375	9,9
B	zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov	254	6,7
C	zdravila za bolezni srca in ožilja	460	12,2
D	zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva	59	1,6
G	zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni	95	2,5
H	hormonska zdravila za sistemsko zdravljenje, razen spolnih hormonov in insulinov	49	1,3
J	zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij	818	21,7
L	zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji	1039	27,6
M	zdravila za bolezni mišično-skeletnega sistema	102	2,7
N	zdravila z delovanjem na živčevje	365	9,7
P	antiparazitiki, insekticidi in repelenti	1	0,0
R	zdravila za bolezni dihal	50	1,3
S	zdravila za bolezni čutil	53	1,4
V	razna zdravila	49	1,3
<b>skupaj</b>		<b>3769</b>	<b>100,0</b>

Preglednica XXII: Pregled poročenih zdravil po primarnem viru in klasifikaciji ATC (1. nivo)

primarni vir	ATC, 1. nivo														
	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	
zdravnik	233	145	188	34	32	17	655	629	56	117	0	6	34	15	
farmacevt	69	32	153	9	29	8	57	267	26	81	0	16	7	23	
drug zdravstveni delavec	23	42	16	3	3	4	15	72	1	63	0	7	5	9	
bolnik/druga oseba	50	35	103	13	31	20	91	71	19	104	1	21	7	2	
<b>skupaj</b>	<b>375</b>	<b>254</b>	<b>460</b>	<b>59</b>	<b>95</b>	<b>49</b>	<b>818</b>	<b>1039</b>	<b>102</b>	<b>365</b>	<b>1</b>	<b>50</b>	<b>53</b>	<b>49</b>	

V preglednici XXII je za vsak primarni vir označena prva, druga in tretja najpogosteje poročana ATC skupina zdravil. Zdravniki so najpogosteje poročali o dNUZ v povezavi z zdravili iz ATC skupin J, L in A, farmacevti iz skupin L, C in N, drugi zdravstveni delavci iz skupin L, N in B, bolniki pa iz skupin N, C in J.

Preglednica XXIII: Pregled poročenih zdravil po klasifikaciji ATC (3. nivo), za terapevtske podskupine z ≥10 zdravili

ATC, 3. nivo	opis	število zdravil	delež vseh zdravil (%)
J07B	Virusna cepiva	303	8,0
L01F	Monoklonska protitelesa in konjugati protiteles in zdravil	271	7,2
L04A	Zdravila za zaviranje imunske odzivnosti	261	6,9
J07A	Bakterijska cepiva	196	5,2
A10B	Antidiabetiki, brez insulinov	164	4,4
L01X	Druga zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki)	159	4,2
L01E	Zaviralci protein kinaz	158	4,2
J07C	Kombinacije bakterijskih in virusnih cepiv	146	3,9
B01A	Antitrombotiki	144	3,8
C10A	Zdravila za spreminjanje ravni serumskih lipidov, enokomponentna zdravila	119	3,2
N05A	Antipsihotiki	94	2,5
N06A	Antidepresivi	74	2,0
A10A	Insulini in analogi	59	1,6
N02B	Drugi analgetiki in antipiretiki	59	1,6
L02B	Hormonski antagonisti in sorodne učinkovine	56	1,5
B03X	Druga zdravila za zdravljenje slabokrvnosti	53	1,4
C07A	Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta	51	1,4
L01B	Zaviralci celične presnove (antimetaboliti)	51	1,4
A01A	Zdravila v zobozdravstvu	50	1,3
J01C	Betalaktamski antibiotiki, penicilini	49	1,3
M05B	Zdravila z učinkom na strukturo in mineralizacijo kosti	48	1,3

preglednica se nadaljuje na naslednji strani >

Preglednica XXIII (nadaljevanje) : Pregled poročenih zdravil po klasifikaciji ATC (3. nivo), za terapevtske podskupine z  $\geq 10$  zdravili

ATC, 3. nivo	opis	število zdravil	delež vseh zdravil (%)
B03A	Zdravila z železom	43	1,1
C09B	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, kombinacij	43	1,1
L01C	Rastlinski alkaloidi in druge naravne učinkovine (zaviralci mitoze)	40	1,1
J05A	Zdravila z direktnim delovanjem na viruse	39	1,0
S01L	Učinkovine za zdravljenje očesno žilnih bolezni	39	1,0
C09D	Blokatorji receptorjev za angiotenzin II (ARBs), kombinacije	38	1,0
G04C	Zdravila za zdravljenje benigne hipertrofije prostate	35	0,9
N03A	Antiepileptiki	33	0,9
C09A	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	31	0,8
C01E	Druga zdravila za bolezni srca	30	0,8
V08A	Jodirana rentgenska kontrastna sredstva	28	0,7
C03C	Diuretiki vhodnega kraka Henlejeve zanke	25	0,7
N05B	Anksiolitiki	25	0,7
H03A	Zdravila za zdravljenje hipotiroze	24	0,6
M01A	Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila	23	0,6
A08A	Zaviralci apetita, brez dietnih pripravkov	22	0,6
D07A	Kortikosteroidi, enokomponentna zdravila	21	0,6
J01M	Kinolonske protimikrobne učinkovine	20	0,5
A02B	Zdravila za zdravljenje peptične razjede in gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB)	19	0,5
A16A	Druga zdravila za bolezni prebavil in presnove	18	0,5
G03A	Hormonski sistemski kontraceptivi	18	0,5
L01D	Citotoksični antibiotiki in sorodne učinkovine	18	0,5
N02A	Opioidi	18	0,5
C08C	Selektivni zaviralci kalcijevih kanalčkov z delovanjem na žile	17	0,5
R03A	Inhalacijski adrenergiki	17	0,5
J01F	Makrolidi, linkozamidi in streptogramini	16	0,4
C10B	Zdravila za spreminjanje ravni serumskih lipidov, kombinacije	15	0,4
N05C	Hipnotiki in sedativi	15	0,4
C03D	Antagonisti aldosterona in drugi antikaliuretični diuretiki (varčevalni s kalijem)	14	0,4
M09A	Druga zdravila za zdravljenje motenj mišično-skeletnega sistema	14	0,4
J01X	Druge protimikrobne učinkovine	13	0,3
L01A	Alkilirajoči citostatiki	13	0,3
C05C	Zdravila za stabiliziranje kapilar	12	0,3
N02C	Zdravila proti migreni	12	0,3
H01C	Hipotalamični hormoni	11	0,3

preglednica se nadaljuje na naslednji strani >



Preglednica XXIII (nadaljevanje) : Pregled poročenih zdravil po klasifikaciji ATC (3. nivo), za terapevtske podskupine z  $\geq 10$  zdravili

ATC, 3. nivo	opis	število zdravil	delež vseh zdravil (%)
C03B	Diuretiki dilucijskega segmenta, brez tiazidov	10	0,3
C09C	Blokatorji receptorjev za angiotenzin II (ARBs), enokomponentna zdravila	10	0,3
D11A	Druga zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva	10	0,3
G04B	Zdravila za bolezni sečil	10	0,3
N06D	Zdravila za zdravljenje demence	10	0,3
R01A	Dekongestivi in druga zdravila za lokalno zdravljenje nosne sluznice	10	0,3

Največkrat so poročali o dNUZ v povezavi z zdravili iz podskupine J07B (virusna cepiva; 303), sledijo podskupine L01F (monoklonska protitelesa in konjugati protiteles in zdravil; 271), L04A (zdravila za zaviranje imunske odzivnosti; 261), J07A (bakterijska cepiva, 196) in A10B (antidiabetiki, brez insulinov, 164).

Prejeli smo 510 poročil o domnevnih neželenih učinkih po cepljenju za skupaj 34 različnih suspektnih cepiv. Posamezno poročilo lahko vključuje več cepiv in/ali več dNUZ. 46 poročil je vključevalo resne neželene učinke, ki so bili poročani za 19 različnih cepiv. Največ resnih poročil je vključevalo cepiva iz podskupine J07B (virusna cepiva; 15 različnih cepiv), sledi J07A (bakterijska cepiva; 3 različna cepiva) in nato J07C (kombinacije bakterijskih in virusnih cepiv; 1 cepivo).

## 5.2 Cepiva proti covidu-19

Po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) je bilo v letu 2023 v Sloveniji opravljenih 41.554 cepljenj proti covidu-19 (s katerim koli odmerkom), kar je bistveno manj kot v letu 2022 (321.945) ali v letu 2021 (2.720.619). Posledično smo prejeli tudi manj poročil o dNUZ po cepljenju proti covidu-19, in sicer le 90, kar je 3,4 % vseh poročil, prejetih v letu 2023 (v letu 2022 smo prejeli 659, v letu 2021 pa 10.652 poročil o dNUZ po cepljenju proti covidu-19).

Preglednica XXIV : Število poročil o dNUZ po cepljenju proti covidu-19 po starostnih skupinah

starostna skupina	število poročil	delež poročil (%)
$\leq 1$ mesec	0	0,0
$>1$ mesec $\leq 4$ leta	0	0,0
$>4$ leta $\leq 11$ let	0	0,0
$>11$ let $\leq 18$ let	1	1,1
$>18$ let $\leq 69$ let	60	66,7
$>69$ let	26	28,9
ni podatka	3	3,3
<b>skupaj</b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>

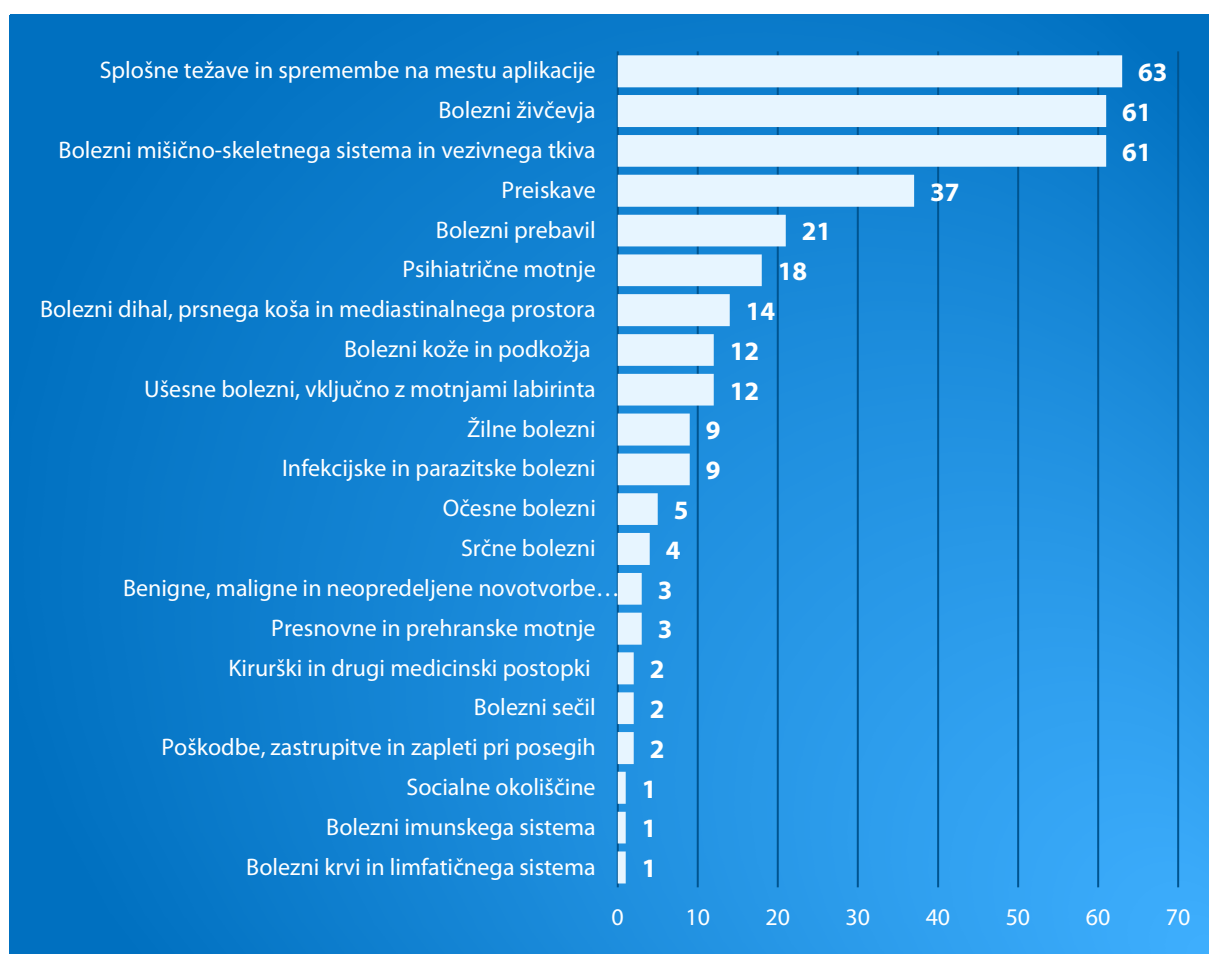
Preglednica XXV: Število poročil po cepljenju proti covidu-19 glede na spol bolnika

spol	število poročil	delež poročil (%)
ženski	60	66,7
moški	29	32,2
ni podatka	1	1,1
<b>skupaj</b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>

Preglednica XXVI: Število poročil po cepljenju proti covidu-19 glede na poročevalca

poročevalec	število poročil	delež poročil (%)
zdravstveni delavec	67	74,4
imetnik DzP	15	16,7
bolnik/druga oseba	8	8,9
<b>skupaj</b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>

Diagram 3: Pregled dNUZ po cepljenju proti covidu-19 po MedDRA organskih sistemih (SOC), vsi poročani dNUZ po cepljenju proti covidu-19 (341)



Preglednica XXVII : Najpogosteje poročani dNUZ po cepljenju proti covidu-19 (MedDRA izraz na PT nivoju)

poročani dNUZ	št. dNUZ	poročani dNUZ	št. dNUZ
povišana telesna temperatura	33	diareja	3
bolečine v sklepih	23	mišični krči	3
glavobol	22	bolečine v okončinah	3
bolečine v mišicah	21	artritis	2
utrujenost	20	astenija	2
vrtočlavica	10	bolečine v prsnem košu	2
bolečina na mestu aplikacije	9	zmedenost	2
mrzlica	6	disfonija	2
motnje spomina	6	dispneja	2
slabost	6	razdražljivost	2
oteklina na mestu aplikacije	5	ishemična kap	2
alopecija	4	miotonija	2
cerebrovaskularni inzult	4	periferna oteklina/periferni edem	2
omotica	4	parozmija	2
nespečnost	4	srbečica	2
splošno slabo počutje	4	somnolenca	2
mravljinčenje	4	nenadna smrt	2
bolečine v trebuhu	3	motnje vida	2
rdečina na mestu aplikacije	3	bruhanje	2
kašelj	3		

V preglednici XXVII so navedeni dNUZ, o katerih so poročali  $\geq 2$ -krat.

Preglednica XXVIII : Pregled poročil po cepljenju proti covidu-19 glede na resnost dNUZ

poročila glede na resnost	število poročil	delež poročil (%)
poročila brez resnih dNUZ	62	68,9
poročila z vsaj enim resnim dNUZ	28	31,1
<b>skupaj</b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>

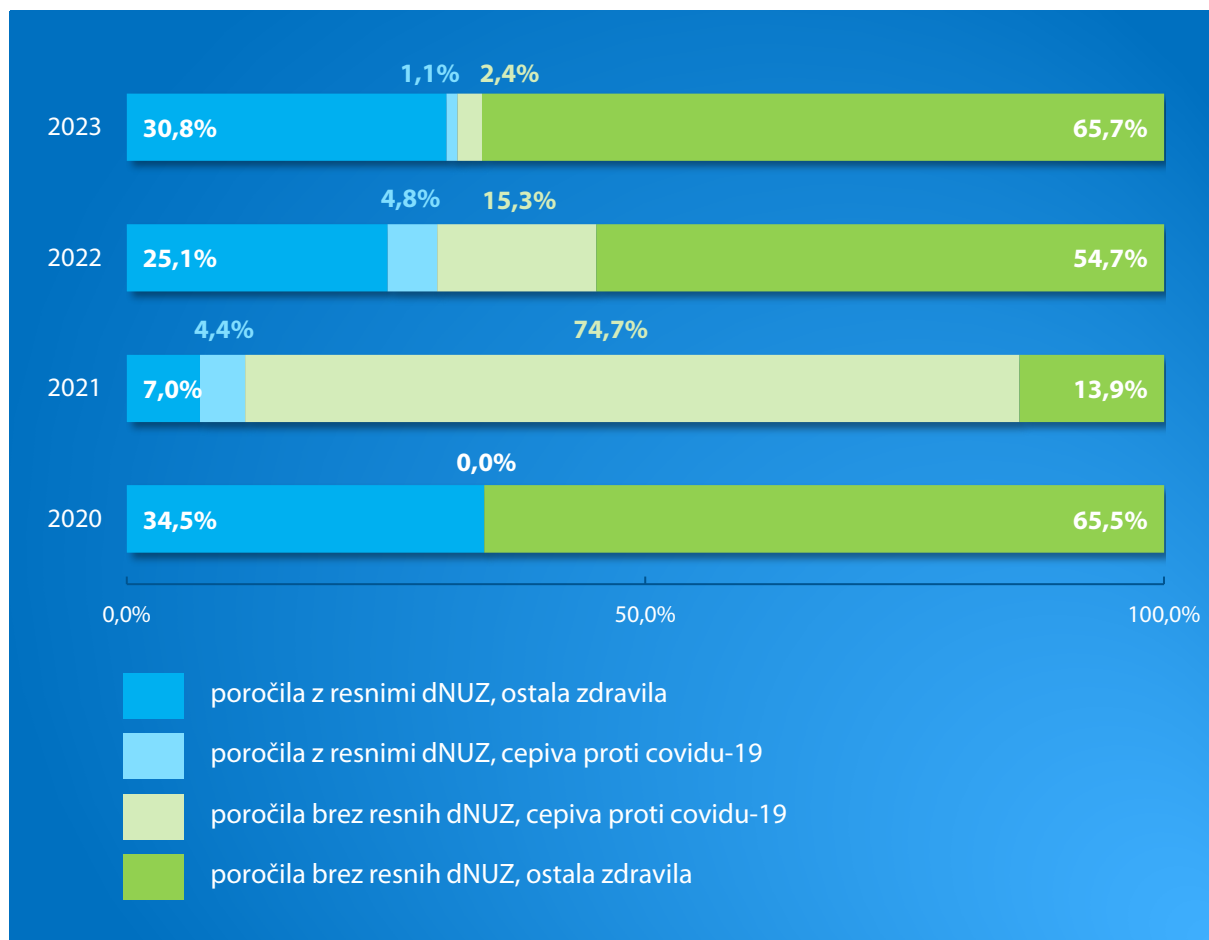
28 (31,1 %) od 90 poročil o dNUZ je vsebovalo vsaj en neželeni učinek, ki je bil ocenjen kot resen.

Preglednica XXIX: Porazdelitev poročil o resnih dNUZ po cepljenju proti covidu-19 glede na označene kriterije resnosti (v enem poročilu je lahko označenih več kriterijev za opredelitev resnosti)

kriterij resnosti	število poročil
drugo klinično pomembno stanje	139
dolgotrajna ali izrazita nezmožnost ali nesposobnost	111
bolnišnična obravnava/podaljšanje bolnišnične obravnave	15
neposredna življenjska ogroženost	5
smrt	5
prirojena anomalija ali okvara ob rojstvu	0

Diagram 4 prikazuje, kolikšen delež vseh poročil so predstavljala poročila o dNUZ po cepljenju proti covidu-19 (v svetlem odtenku barve) v primerjavi z ostalimi zdravili. Deleži poročil z vsaj enim resnim dNUZ so označeni z modro, deleži poročil brez resnih dNUZ pa z zeleno barvo.

Diagram 4: Deleži poročil glede na resnost dNUZ v letih 2020–2023 (cepiva proti covidu-19 in ostala zdravila)



Več informacij o cepljenju in cepivih proti covidu-19 je na voljo [na spletni strani NIJZ](#).

### 5.3 Zdravila rastlinskega izvora

V 2023 smo prejeli 7 poročil o dNUZ za zdravila rastlinskega izvora, poročani pa so bili naslednji dNUZ:

- preobčutljivostna reakcija,
- omotica,
- motnje ravnotežja,
- vrtoglavica,
- interakcija z drugim zdravilom,
- pekoč občutek v žrelu,
- hripavost,
- slabost,
- nemirnost,
- neučinkovitost zdravila,
- težave s spanjem.

Glede na kriterije za opredelitev resnosti ni bilo nobeno poročilo ocenjeno kot resno.

*Preglednica XXX: Pregled poročil glede na poročana zdravila rastlinskega izvora po klasifikaciji ATC*

ATC, 1. nivo	ATC, 3. nivo	število poročil
C	Zdravila za zdravljenje srca in ožilja	
	C04A Periferni vazodilatatorji	1
N	Zdravila z delovanjem na živčevje	
	N05C Hipnotiki in sedativi	3
G	Zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni	
	G02C Druga ginekološka zdravila	1
R	Zdravila za bolezni dihal	
	R05C Ekspektoransi, kombinacije brez antitusikov	2
<b>skupaj</b>		<b>7</b>

Tudi pri zdravilih rastlinskega izvora je treba biti pozoren na možne neželene učinke in interakcije z drugimi zdravili, ki se uporabljajo sočasno. Prepričanje, da so zdravila naravnega izvora sama po sebi varna, ni utemeljeno.

Prejeli smo tudi 1 poročilo o neželenih učinkih prehranskega dopolnila, ki smo ga posredovali Nacionalnemu inštitutu za javno zdravje (NIJZ), ki je pristojen za spremljanje neželenih ali škodljivih učinkov povezanih s prehranskimi dopolnili in živili za posebne zdravstvene namene ([nutriviljanca](#)).

## 6 Obveščanje strokovne in širše javnosti

JAZMP strokovno in širšo javnost o varnostnih vprašanjih, postopkih ocene ter o priporočilih in ukrepih za zmanjševanje tveganj zdravil obvešča [na svoji spletni strani](#) in preko e-publikacije [Farmakovigilančni bilten](#):



### 6.1 Neposredna obvestila za zdravstvene delavce (DHPC)

Kadar je za pomembna nova tveganja in ukrepe potrebno takojšnje obveščanje zdravstvenih delavcev, so leti obveščeni tudi z neposrednim obvestilom (ang. *Direct Healthcare Professional Communication* oz. DHPC). Obvestilo DHPC je **podpora varni in učinkoviti uporabi zdravil**. Naslovljeno je neposredno na zdravstvenega delavca, odobreno s strani JAZMP, posreduje pa ga imetnik DzP. Ne sme vsebovati elementov oglaševanja. Označeno je z opozorilom na ovojnicah: [Pomembno obvestilo o varnosti zdravila!](#) V letu 2023 je JAZMP odobrila 16 obvestil DHPC, ki so objavljena na [spletni strani JAZMP](#). Informacije so namenjene zdravstvenim delavcem. Bolnik, ki ima vprašanja glede objavljenega obvestila, naj se posvetuje s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

### 6.2 Izobraževalna gradiva

Za nekatera zdravila so poleg takojšnjega neposrednega obveščanja zdravstvenih delavcev sprejeti še drugi **dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**, kot so na primer **izobraževalna gradiva s pomembnimi informacijami o določenih tveganjih in ukrepih, kako jih čim bolj zmanjšati**. Namenjena so lahko zdravstvenim delavcem ali bolnikom (skrbnikom), lahko vključujejo npr. vodnik za zdravstvene delavce, kontrolni seznam pri predpisovanju zdravila, kartico za bolnika, vodnik za bolnika, idr. Gradiva so pripravljena na podlagi zahteve dovoljenja za promet ali izhajajo iz načrta za obvladovanje tveganj. Pripravi jih imetnik DzP in niso namenjena oglaševanju. Gradiva pregleda in odobri JAZMP. Izobraževalna gradiva so objavljena na [spletni strani JAZMP](#).

## 6.3 Vključenost JAZMP v sistem farmakovigilance na ravni EU

Kot nacionalni pristojni organ je JAZMP vključena v evropski sistem farmakovigilance in vsa poročila o dNUZ posreduje v evropsko podatkovno bazo neželenih učinkov zdravil – EudraVigilance<sup>1</sup>. EMA jih nato posreduje v podatkovno bazo SZO – VigiBase. Poročila iz Slovenije so tako vključena v sistem zaznavanja varnostnih signalov na ravni Evropske unije in širše ter pomembno prispevajo k oceni razmerja med koristjo in tveganjem zdravil, ki imajo dovoljenje za promet v Evropski uniji.

Države članice EU sodelujemo tudi v strokovnih odborih in delovnih skupinah EMA. Izvajamo preglede podatkov o zdravilih, bodisi ker je bil zaznan nov varnostni signal ali v okviru ocene v drugih postopkih rednega spremljanja zdravil. Za oceno varnosti zdravil na ravni EU je sicer odgovoren Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (ang. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* – [PRAC](#)).

V okviru delitve dela je Slovenija odgovorna za spremljanje in oceno varnostnih signalov za 22 učinkovin. [Informacije o vseh obravnavanih varnostnih signalih](#) in priporočilih/ukrepih so objavljene na spletni strani EMA, tudi v slovenskem jeziku.

## 6.4 Pomen poročanja o neželenih učinkih zdravil

**Zdravstveni delavci in bolniki/uporabniki** imate v sistemu spremljanja varnosti zdravil pomembno vlogo, saj s poročanjem o domnevnih neželenih učinkih prispevate dragocene podatke za zaznavanje varnostnih signalov in spremljanje varnostnega profila zdravil. Poudarjamo, da **je vsako poročilo o dNUZ pomembno in prispeva k varnejši uporabi zdravil**. [Načini poročanja](#) so objavljeni na spletni strani JAZMP. Za več informacij o poročanju in farmakovigilanci glejte tudi [Kako poročati o domnevnem neželenem učinku zdravila](#).

Zahvaljujemo se za vsa poslana poročila, za vaš vloženi trud in čas, saj to predstavlja nepogrešljiv del spremljanja varnosti zdravil. Veseli nas, da se vsako leto odzivite na pojavljanje neželenih učinkov in s poročanjem prispevate svoj delež k varovanju javnega zdravja.

Vljudno vas vabimo k poročanju tudi v prihodnje.

---

<sup>1</sup> V letu 2023 je bilo v EudraVigilance posredovanih 1,9 milijona poročil o dNUZ za zdravila z DzP (34 % manj kot v letu 2022), baza pa je obsegala več kot 27,4 milijona poročil o dNUZ. 74 % od skupaj 1364 zaznanih potencialnih signalov v letu 2023 je bilo sproženih na podlagi podatkov iz EudraVigilance. Od tega je bilo 71 signalov potrjenih in obravnavanih na odboru PRAC. 19 signalov je imelo za posledico spremembo informacij o zdravilu. Za 13 signalov je bilo ocenjeno, da izvajanje rednih farmakovigilancijskih aktivnosti zadostuje (drugi ukrepi niso potrebni), za 39 signalov pa je ocena v času priprave letnega poročila EMA še potekala. Več na povezavah:

- [2023 Annual Report on EudraVigilance for the European Parliament, the Council and the Commission](#)  
- [EMA Annual Report 2023](#)