

Veterinarska farmakovigilancija - praćenje sigurnosti primjene veterinarsko-medicinskih proizvoda

Hrvoje Pavasović*, Jelena Šuran, Frane Božić

*Zavod za farmakologiju i toksikologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u
Zagrebu, Zagreb, Hrvatska*

SAŽETAK

Veterinarska farmakovigilancija podrazumijeva organizirano prikupljanje, otkrivanje i stručno-znanstvenu obradu prijava štetnih reakcija na veterinarsko-medicinske proizvode (VMP), a sa svrhom njihovog sprječavanja. Učestalost štetnih učinaka VMP u životinja i osoba koje ih primjenjuju je relativno mala i većina ih se može sigurno upotrebljavati. Izostanak očekivanog učinka može predstavljati sigurnosni problem kada se liječe stanja opasna po život ili se obavlja profilaksa zaraza. Opasnost od ulaska djelatnih tvari u ekosustav prisutna je kod primjene većih količina VMP hranom i vodom (perad, svinje, telad) te izravno u okoliš (ribe). Prisustvo toksičnih rezidua u životinjskim namirnicama može se javiti u okolnostima predoziranja ili nepoštivanja karencije. Sustavno praćenje sigurnosti primjene VMP omogućuje poduzimanje odgovarajućih mjera kako bi se umanjili štetni učinci na životinje, ljude i okoliš.

Ključne riječi: farmakovigilancija, štetne reakcije, veterinarsko-medicinski proizvod

Uvod

Veterinarska farmakovigilancija je djelatnost iz područja veterinarske farmakologije i toksikologije koja obuhvaća otkrivanje, prikupljanje,

*Dopisni autor:

Hrvoje Pavasović, dr.med.vet.,Zavod za farmakologiju i toksikologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 10000 Zagreb, R. Hrvatska, Tel/fax: + 385 1 2390 165; fax: + 385 1 2390 159; E-mail: hrvoje.pavasovic@vef.hr

znanstvenu obradu i posljedično sprječavanje štetnih učinaka VMP. Nakon uvođenja sustavnog praćenja sigurnosti primjene VMP utvrđena je očita korist od povratnih informacija što omogućuje poduzimanje odgovarajućih mjera kako bi se umanjili štetni učinci na životinje, ljude i okoliš te spriječili/umanjili mogući ekonomski gubici. Nakon izdavanja odobrenja za stavljanje u promet, svaki se VMP mora nastaviti pratiti, čime se nastoji osigurati optimalan omjer koristi i rizika primjene VMP. Sustav veterinarske farmakovigilancije pomaže u otkrivanju štetnih reakcija koje nisu utvrđene pretkliničkim i kliničkim istraživanjima VMP jer se javljaju rijetko / vrlo rijetko, jer su specifične za pasminu i dob životinja, štetnih reakcija u ljudi koji primjenjuju VMP, nepoznatih interakcija prilikom istodobne primjene drugih proizvoda, neodgovarajuće karencije, štetnih učinaka na okoliš te učestalosti poznatih ili novih reakcija. Za veterinare praktičare farmakovigilancija je izvor podataka kojima se dodatno jamči da kvaliteta, sigurnost i učinkovitost svakog odobrenog VMP odgovaraju podacima iz priložene upute.

Štetne reakcije kod životinja prilikom primjene VMP

Štetne reakcije zamijećene u liječenih životinja mogu se izravno povezati s toksikološkim, farmakološkim i ev. farmaceutskim svojstvima VMP. Životinje su, kao i ljudi, osjetljive na štetne učinke lijekova, a neke vrste ili pasmine mogu biti posebno osjetljive na toksične učinke određenih lijekova ali i drugih kemijskih spojeva i to posebno u okolnostima predoziranja ili u slučaju idiosinkratičnih reakcija. Želučano-crijevní učinci NSPUL u pasa, toksično djelovanje piretroida u mačaka i štetnost pojedinih organofosfornih spojeva u riba posljedica su njihovih toksičnih svojstava i stoga su u većoj mjeri predvidivi. S druge strane, reakcije preosjetljivosti, poglavito anafilaksija te brojne kožne reakcije u životinja po prirodi su idiosinkratične. Javljaju se u životinja nakon primjene nekih skupina lijekova, a slične reakcije uzrokuju i

kod ljudi pr. tetraciklini u pasa i β -laktami u konja. Primjena koja nije u skladu s uputom, kod životinjskih vrsta na kojima nisu obavljena toksikološka, farmakološka i klinička istraživanja određenoga lijeka, očekivano češće uzrokuje štetne reakcije. Podaci dobiveni iz sustava spontanog prijavljivanja štetnih reakcija kod životinja kao i druge dostupne informacije ukazuju da je učestalost štetnih reakcija na VMP relativno mala, iako treba uzeti u obzir niski postotak prijavljivanja. Štetne reakcije koje se javljaju moraju se prosuditi u odnosu na koristi od liječenja te posljedice ev. neliječenja bolesnih životinja ili onih koje su u opasnosti da obole ako se ne provodi profilaktička terapija.

Izostanak očekivanog učinka VMP

Prilikom primjene VMP može izostati očekivani terapijski učinak zbog otpornosti ciljnih bakterija, grešaka u kvaliteti VMP, nepridržavanja preporuka u uputi i dr. Treba istaknuti da izostanak učinka može dovesti do sigurnosnih problema pr. kod stanja opasnih po život ili profilakse kontagioznih bolesti.

Štetne reakcije u ljudi prilikom upotrebe VMP

Osobe koje rukuju veterinarskim lijekovima primarno su izložene njihovim mogućim štetnim učincima. To su prije svega veterinari, veterinarski tehničari, uzgajivači domaćih životinja te vlasnici kućnih ljubimaca. Uz uobičajeni profesionalni rizik veterinara, njihovih pomagača i drugih osoba koje rade sa životinjama, izloženost veterinarskim lijekovima još je jedna opasnost s kojom se moraju nositi prvenstveno veterinari. Iako su veterinari i druge osobe koje koriste VMP educirani za njihovu sigurnu primjenu, to ne vrijedi za sve one koji koriste VMP, posebno za radnike na farmama i širu javnost. Opasnost od pojave štetnih učinaka VMP u osoba koje ih primjenjuju relativno je mala u odnosu na broj životinja koje se liječi. Poznata opasnost za ljude je prilikom primjene praškastih proizvoda (udisanje), samoinjiciranja

proizvoda s uljnim nosačem ili tvari snažnog farmakološkog učinka i dr. Danas su VMP označeni tako da su upozorenja za korisnika jasno istaknuta na etiketi i uputi pr. savjeti o korištenju zaštitne odjeće. No, teško je spriječiti sve nezgode u djelokrugu rada veterinara.

Štetni utjecaji VMP na okoliš

Nakon primjene VMP djelatna tvar i/ili metaboliti izlučuju se prije svega mokraćom i izmetom. Izlučeni ostaci lijeka (kruti i tekući gnoj) će ući u okoliš, bilo izravno ako je životinja na otvorenom ili neizravno kada se životinje drže u nastambama tijekom i nakon liječenja. To je prije svega od značenja kada se istodobno peroralno liječi veliki broj životinja pr. perad, svinje, tova telad. Lijekovi koji se primjenjuju ribama u okoliš ulaze izravno te putem izlučevina. Pretpostavlja se da je, bez obzira na toksičnost djelatnih tvari, rizik za okoliš prihvatljiv ako je izloženost mala. Cilj prosudbe ekotoksikološkog rizika je utvrditi da će koncentracija tvari u tlu i vodi biti ispod one koja može uzrokovati štetne učinke. Prisutnost farmakološki aktivnih tvari u okolišu ne znači nužno da će one djelovati toksično.

Prekoračenje najvećih dozvoljenih koncentracija rezidua

Pojava nedozvoljenih koncentracija (NDK) rezidua u namirnicama životinjskog porijekla prati se i unutar farmakovigilancije. Takvi problemi najčešće se javе zbog prekoračenja doze ili nepoštivanja propisane karencije. Relativno često se utvrdi nedozvoljena količina antibiotika u mlijeku krava, poglavito u slučajevima kada se krave u laktaciji liječe proizvodima za suhostaj ili u slučaju preranog teljenja, to jest kada se životinje ne zasuše na vrijeme. Ovom problemu doprinosi činjenica da su istraživanja povlačenja rezidua obavljena na malom broju životinja i pasmina, te da je intenzitet proizvodnje i

hranidbe često drugačiji od onih prilikom provođenja pokusa za određivanje karencije. S obzirom da je svrha karencije zaštita zdravlja potrošača od štetnih učinaka rezidua u hrani životinjskog porijekla, pojava nedozvoljenih koncentracija može predstavljati javno-zdravstveni rizik. Praćenje rezidua djelatnih tvari VMP važno je sa stajališta osiguranja higijenske ispravnosti namirnica liječenih životinja.

Prijavljivanje štetnih reakcija VMP

Za sve odobrene VMP veterinari i drugi medicinski djelatnici moraju prijaviti štetne reakcije, neovisno o tomu da li je VMP primijenjen u skladu s odobrenom uputom i/ili bilo kojim drugim uvjetima određenim za upotrebu tog proizvoda. Prilikom prijavljivanja štetnih reakcija VMP važno je da su navedene četiri minimalne skupine podataka, a to su prijavitelj, primijenjeni VMP, pacijent i štetan događaj. Prijavljene slučajeve treba i naknadno pratiti da bi se prikupile dodatne važne informacije (pr. rezultati dijagnostičkih pretraga), a naknadno dobivene podatke mora se prijaviti nadležnom tijelu. U R. Hrvatskoj poslove farmakovigilancije obavlja Veterinarski fakultet, Zavod za farmakologiju i toksikologiju koji je ovlašten od nadležnog tijela Ministarstva poljoprivrede. Štetne reakcije VMP prijavljuju se slanjem ispunjenog obrasca (www.farmakovigilancija.hr/fvobrazac.doc) na e-mail farmakovigilancija@vef.hr ili poštom na adresu Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za farmakologiju i toksikologiju, Heinzelova 55, 10000 Zagreb. Prijave se također mogu javiti telefonski na +385 1 2390 165 ili osobno na gornju adresu, kao i druga pitanja iz farmakovigilancije.

Literatura

1. European Commission. 2011. Volume 9B of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union - Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Veterinary Use.

2. Girardi, C., Odore, R. 2008. Pharmacological treatments and risks for the food chain. *Vet. Res. Commun.* 32, 11-18.
3. Ministarstvo poljoprivrede, ribarstva i ruralnog razvoja. 2008. Zakon o veterinarsko-medicinskim proizvodima. NN br. 84/08. Zagreb, RH.
4. Ministarstvo poljoprivrede, ribarstva i ruralnog razvoja. 2009. Pravilnik o veterinarsko-medicinskim proizvodima. NN br. 30/09. Zagreb, RH.
5. Rahman, S.Z. et al. 2007. Pharmacoenvironmentology – a component of pharmacovigilance. *Environmental Health.* 6, 20.
6. Woodward, K.N. 2008. Assessment of user safety, exposure and risk to veterinary medicinal products in the European Union. *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 50, 114-128.
7. Woodward, K.N. 2009. *Veterinary Pharmacovigilance: Adverse Reactions to Veterinary Medicinal Products.* Wiley-Blackwell, UK.

ABSTRACT

Veterinary pharmacovigilance represents collection, detection, scientific assessment and consequently prevention of adverse reactions of veterinary medicinal products (VMP). Incidence of adverse reactions of VMP in animals and users is relatively low and most medicines can be safely used. Lack of expected efficacy can present safety issue when life treating conditions are treated or in case of prophylactic treatment of contagious diseases. Risk of active ingredients entering the environment is mainly present when significant quantities of VMPs are used via food and drinking water (poultry, pigs, calves) and also directly into the environment (fish). Presence of toxic residues in animal tissues most often is consequence of overdose or transgression of withdrawal period. Systemic monitoring of safety of VMPs provides appropriate measures to decrease adverse reactions in animals, humans and environment.

Key words: pharmacovigilance, veterinary medicinal product, adverse reactions