



VETERINARSKA FARMAKOVIGILANCIJA

Hrvoje Pavasović, dr.med.vet.

CENTAR ZA VETERINARSKU FARMAKOVIGILANCIJU

Zavod za farmakologiju i toksikologiju
Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Uvod

- Termin farmakovigilancija sastavljen je od grčke riječi pharmakon = lijek/otrov i latinske riječi vigil, vigilare = biti budan, biti na oprezu, pratiti, nadzirati.
- Veterinarska farmakovigilancija je znanstveno-stručna djelatnost iz područja veterinarske farmakologije i toksikologije koja obuhvaća otkrivanje, prikupljanje, znanstvenu obradu i posljedično sprječavanje štetnih učinaka veterinarsko-medicinskih proizvoda (VMP).

Područje primjene

- Štetne reakcije kod životinja
- Izostanak očekivanog učinka
- Sigurnost za osobe koje primjenjuju veterinarski lijek
- Sigurnost za okoliš
- Ispravnost propisane karencije

Štetan događaj (uklj. nuspojave)

- Štetan događaj je svako opažanje u životinja, bilo da se smatra uzrokovano s lijekom ili ne, koje je nepovoljno ili neželjeno i koje se javi nakon preporučene ili nepreporučene primjene lijeka. Ovaj pojam uključuje i sumnju na izostanak očekivanog učinka deklariranog u odobrenoj uputi i štetne reakcije u ljudi nakon izlaganja lijeku. Također uključuje prekoračenje karencije i utjecaj na okoliš.

Štetne reakcije kod životinja

- Toksikološka, farmakološka i farmaceutska svojstva (pr. želučano-crijevni učinci NSPUL u pasa, toksičnost piretroida u mačaka)
- Sustavne reakcije (opće stanje, klinički vidljive reakcije, uginuće; pr. anafilaksija)
- Lokalne reakcije (mjesto injekcije – bol, otekлина, apsces; p.o. – probavni trakt; kožne reakcije na mjestu aplikacije; mliječna žlijezda – somatske stanice)
- Primjena koja nije u skladu s uputom – očekivano češće reakcije (vrsta, put aplikacije, doza...)

Izostanak očekivanog učinka

- Otpornost bakterija
- Greške u kvaliteti
- Primjena koja nije u skladu s uputom
- Stanja opasna po život – izostanak učinka izravno ugrožava pacijenta
- Profilaksa zaraznih bolesti – izbijanje i širenje zaraza s velikim gubicima (regija, država)
- Zoonoze (opasnost za ljude)

Štetne reakcije u ljudi

- Osobe koje rukuju s VMP
- Veterinari, veterinarski tehničari, uzgajivači, vlasnici
- Reakcije preosjetljivosti (β -laktami)
- Samoinjiciranje (lokalne reakcije – uljni adjuvans, tvari snažnog farmakološkog učinka)
- Udisanje praškastih tvari (priprema krmnih smjesa – zaštitna oprema; dodatak ulja, peletiranje)
- Spot-on, sprejevi – dodir s kožom, udisanje (nadražaj kože i dišnog trakta)
- Kupke za uranjanje (ovce, organofosfati; neurotoksičnost)

Štetan utjecaj na okoliš

- Izloženost – količine VMP koje mogu dospjeti u okoliš (PEC)
- Perzistentnost, bioakumulacija, toksičnost (PBT)
- Izravni ulazak u okoliš (akvakultura)
- Neizravni put – izmet, mokraća (od značenja za peroralno liječenje većeg broja životinja), koža (ektoparaziticidi)
- Rizik za okoliš je zanemariv ukoliko je izloženost mala, a tvari nisu perzistentne, ne akumuliraju se i ne djeluju toksično na akvatične i terestrijalne organizme

Ispravnost propisane karencije

- Prekoračenje doze ili nepoštivanje propisanog razdoblja karencije
- 'Neodgovarajuće' istražena dinamika deplecije aktivnih tvari iz životinjskih namirnica (mali broj životinja, samo jedna pasmina, intenzitet proizvodnje i hranidbe)
- Nalaz nedozvoljenih količina antibiotika u mlijeku krava – najčešće (primjena proizvoda za suhostaj u laktaciji, prerano teljenje, kasno zasušivanje)
- Javno-zdravstveni rizik, osiguranje higijenske ispravnosti namirnica

Svrha i cilj farmakovigilancije

Veterinarska farmakovigilancija daje uvid u:

- štetne učinke koji nisu utvrđeni prilikom pretkliničkih i kliničkih istraživanja veterinarsko-medicinskog proizvoda jer se javljaju vrlo rijetko
- štetne reakcije specifične za pojedine vrste ili pasmine te dob životinja
- štetne utjecaje na ljude koji primjenjuju VMP
- interakcije prilikom istodobne primjene drugih lijekova
- učestalost štetnih reakcija
- “neodgovarajuća karencija”
- “opasnost za okoliš”

Prijavljivanje štetnih događaja

- Veterinar i liječnik koji tijekom rada utvrde štetne događaje VMP ili sumnju na štetne događaje ili ozbiljne štetne događaje u životinja ili štetni učinak kod ljudi, obvezni su ga prijaviti nositelju odobrenja za stavljanje VMP u promet. Ozbiljne štetne događaje VMP kod životinja ili ljudi, veterinar mora prijaviti i nadležnom tijelu.
- Ozbiljan štetan događaj ima za posljedicu uginuće, po život opasno stanje, dugotrajnu ili znatnu onesposobljenost ili prirođenu manu ili poremećaj od rođenja. U životinja koje su držane i liječene kao skupina/jato (perad, ribe ili pčele) ozbiljnim štetnim događajem smatra se samo povećana učestalost ozbiljnih štetnih događaja (uginuća, teške reakcije, gubici u proizvodnji) koja je iznad normalno očekivanih za tu skupinu. U novoj Uredbi zamijenjeno terminom “medicinski važni simptomi”.
- Zakon o veterinarsko-medicinskim proizvodima (NN 84/08)
- Pravilnik o veterinarsko-medicinskim proizvodima (NN 30/09)
- Uredba 2019/6 o veterinarsko-medicinskim proizvodima
- “Provedbena Uredba 2021/1281 o farmakovigilanciji”
- **Štetne događaje veterinarskih lijekova veterinar prijavljuje nadležnom tijelu ili nositelju odobrenja.**

Prijavljivanje štetnih događaja

- Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za farmakologiju i toksikologiju, Centar za veterinarsku farmakovigilanciju, tel: + 385 1 2390 165; fax: + 385 1 2390 159, e-mail: farmakovigilancija@vef.unizg.hr ovlašten od strane Ministarstva poljoprivrede za poslove farmakovigilancije
- HR obrazac za prijavu štetnog učinka VMP dostupan za preuzimanje s weba u .doc/.pdf formatu za upisivanje podataka na računalu nakon čega se šalje e-mailom ([fvobrazac](#)). Obrazac se također nalazi i na stranici Ministarstva poljoprivrede [MP-farmakovigilancija](#)
- Osobno, telefonom, telefaksom

Prijavljivanje štetnih događaja

Centar za veterinarsku farmakovigilanciju

Centar za veterinarsku farmakovigilanciju

Veterinarska farmakovigilancija je djelatnost iz područja veterinarske farmakologije i toksikologije koja obuhvaća otkrivanje, prikupljanje, znanstvenu obradu i posljedično sprječavanje štetnih učinaka veterinarskih lijekova. Na Zavodu za farmakologiju i toksikologiju (u daljnjem tekstu: Zavod) ta djelatnost se 'neslužbeno' provodi od 1999. godine u smislu zaprimanja i obrade prijava o štetnim reakcijama veterinarskih lijekova. Od 2015. godine, sukladno ugovoru s Ministarstvom poljoprivrede, Veterinarski fakultet obavlja poslove iz područja veterinarske farmakovigilancije na nacionalnoj razini. U travnju 2022. godine osnovan je Centar za veterinarsku farmakovigilanciju pri Zavodu za farmakologiju i toksikologiju, kako bi se organizirala buduća znanstveno-stručna djelatnost iz tog područja na razini Veterinarskog fakulteta. Područje rada Centra obuhvaća prije svega prikupljanje prijava o štetnim reakcijama veterinarskih lijekova u životinja, uključujući izostanak učinka, štetnim reakcijama veterinarskih lijekova u ljudi, prekoračenju karencije i štetnim učincima na okoliš. Izvor podataka uključuje veterinarske klinike, stanice i ambulante, klinike Veterinarskog fakulteta i širu javnost. Navedene prijave se obrađuju i uvrštavaju u europsku bazu podataka za potrebe izvanrednih ili redovitih analiza omjera rizika i koristi primjene veterinarskih lijekova.

Sadašnje i buduće djelatnosti Centra obuhvaćaju još stručni rad s klinikama Veterinarskog fakulteta na prijavljivanju nuspojava i prikazima slučajeva, edukacije veterinara i studenata te suradnju s drugim uključenim ustanovama kao što su Ministarstvo poljoprivrede, Hrvatska veterinarska komora, Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode i Europska agencija za lijekove.

 **Obrazac za prijavu štetnog učinka**

Prijavljivanje štetnih događaja

Ministarstvo poljoprivrede Uprava za veterinarstvo

Postupak odobravanja, produljenja i izmjene odobrenja za stavljanje VMP u promet	Veterinar i liječnik koji tijekom rada utvrde nuspojave VMP ili sumnju na nuspojave ili ozbiljne nuspojave u životinja ili štetni učinak kod ljudi, obvezni su je prijaviti nositelju odobrenja za stavljanje VMP u promet.
Obavijesti	Veterinar koji tijekom rada utvrdi ili posumnja na ozbiljne nuspojave VMP kod životinja ili ozbiljne štetne učinke kod ljudi, osim nositelju odobrenja, iste mora prijaviti nadležnom tijelu/ovlaštenoj pravnoj osobi u što kraćem roku.
Farmakovigilancija	Nositelj odobrenja je obvezan ozbiljnu nuspojavu za koju je saznao prijaviti nadležnom tijelu/ovlaštenoj pravnoj osobi najkasnije u roku od 15 dana od saznanja.
Koordinacija službenih kontrola	
Veterinarska inspekcija	HR obrazac za prijavu štetnog učinka VMP (Word)
Praćenje rezidua / Antimikrobne tvari	EU obrazac za prijavu sumnje na štetan učinak VMP za veterinare (Word)
Nusproizvodi životinjskog podrijetla / Animal by-products	Europsko izvješće o nuspojavama za nositelja odobrenja - obrazac 11.2015. (Word)

 		HR prijava štetnog događaja VMP	
Oznaka:	OB-STR-FIT-32-03		
Vrijedi od:	24. 03. 2017.		
Izdanje:	03		

HR PRIJAVA ŠTETNOG DOGAĐAJA VMP

Datum slanja prijave:	
Vrsta prijave:	Štetna reakcija ☐ Izostanak učinka ☐ Prekoračenje karencije ☐ Utjecaj na okoliš ☐
Da li je slučaj prijavljen nositelju odobrenja:	

PRIJAVITELJ	
Ime i prezime, zanimanje:	
Organizacija:	
Adresa:	
Tel., Fax.:	
E-mail:	

POSJEDNIK ŽIVOTINJE	
Ime i prezime:	
Adresa:	
Kontakt (tel., e-mail):	
JIBG*	

* jedinstveni identifikacijski broj gospodarstva

VETERINARSKO-MEDICINSKI PROIZVOD (VMP)	
Naziv VMP:	
Serijski broj:	
Rok valjanosti:	
Tko je primijenio VMP (veterinar, vlasnik...):	
Datum primjene:	
Razlog primjene:	
Put aplikacije i doza:	
Trajanje tretmana:	
Da li je VMP primijenjen u skladu s uputom:	
Prethodna primjena i reakcije na VMP:	

ŽIVOTINJA / ČOVJEK*	
ID oznaka životinje:	
Vrsta i pasmina:	

 		HR prijava štetnog događaja VMP	
Oznaka:	OB-STR-FIT-32-03		
Vrijedi od:	24. 03. 2017.		
Izdanje:	03		

Spol, dob, težina:	
Graviditet/laktacija:	
Zdravstveno stanje prije tretmana:	
Broj tretiranih:	
Broj reagiranih (ukupno, uklj. uginuća):	
Broj uginulih i njihove ID oznake:	

* ukoliko se radi o štetnom događaju u čovjeka, navesti samo spol, dob i težinu

ŠTETAN DOGAĐAJ	
Datum kada se javio štetan događaj:	
Razdoblje između primjene VMP i očitovanja reakcija:	
Opis štetnog događaja (simptomi):	
Trajanje štetnih reakcija:	
Liječenje štetnih reakcija (datum primjene i naziv proizvoda), tijek i ishod (oporavak, posljedice, uginuća):	
Datum oporavka ili uginuća:	
Smatrate li da se reakcija javila zbog primjene ovog VMP:	

OSTALI PODACI	
Dodatne pretrage (razudbeni nalaz, lab. nalaz i sl.):	
Ukoliko postoji dodatna dokumentacija (nalazi), molimo priložite ih uz prijavu.	

Ispunjenu prijavu pošaljite e-mailom ili ev. poštom na sljedeću adresu:

Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za farmakologiju i toksikologiju
 Heinzelova 55, 10000 Zagreb, Tel./Fax.: + 385 1 2390 165, Fax.: + 385 1 2390 159, e-mail:
farmakoviqilancija@vef.hr

Obrada, evidencija i analiza prijava

Što se događa s prijavom nakon što je zaprimljena u Centar za veterinarsku farmakovigilanciju:

- prikupljanje dodatnih informacija od prijavitelja
- znanstveno-stručna obrada
- komunikacija s nositeljem odobrenja
- uvrštavanje u europsku bazu nuspojava
- analiza omjera koristi i rizika - signali
- informacija prijavitelju o ishodu obrade pojedinačnog slučaja (od 2023. godine)
- Informacija svim veterinarima o sigurnosnim problemima pojedinih ili skupine lijekova

Hvala na pažnji!

