

IZOSTANAK UČINKA VETERINARSKIH LIJEKOVA KAO MOGUĆI POKAZATELJ ANTIMIKROBNE REZISTENCIJE

Hrvoje Pavasović, dr.med.vet.

Centar za veterinarsku farmakovigilanciju

Zavod za farmakologiju i toksikologiju

Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Uvod

- ▶ Izostanak očekivanog učinka - nemogućnost odobrenog lijeka da postigne očekivanu djelotvornost nakon primjene u skladu s uputom.
- ▶ Prati se u okviru sustava farmakovigilancije.
- ▶ Veterinarska farmakovigilancija je djelatnost iz područja veterinarske farmakologije i toksikologije koja prati sigurnosti i učinkovitost veterinarskih lijekova u praktičnim uvjetima.

Veterinarska farmakovigilancija

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

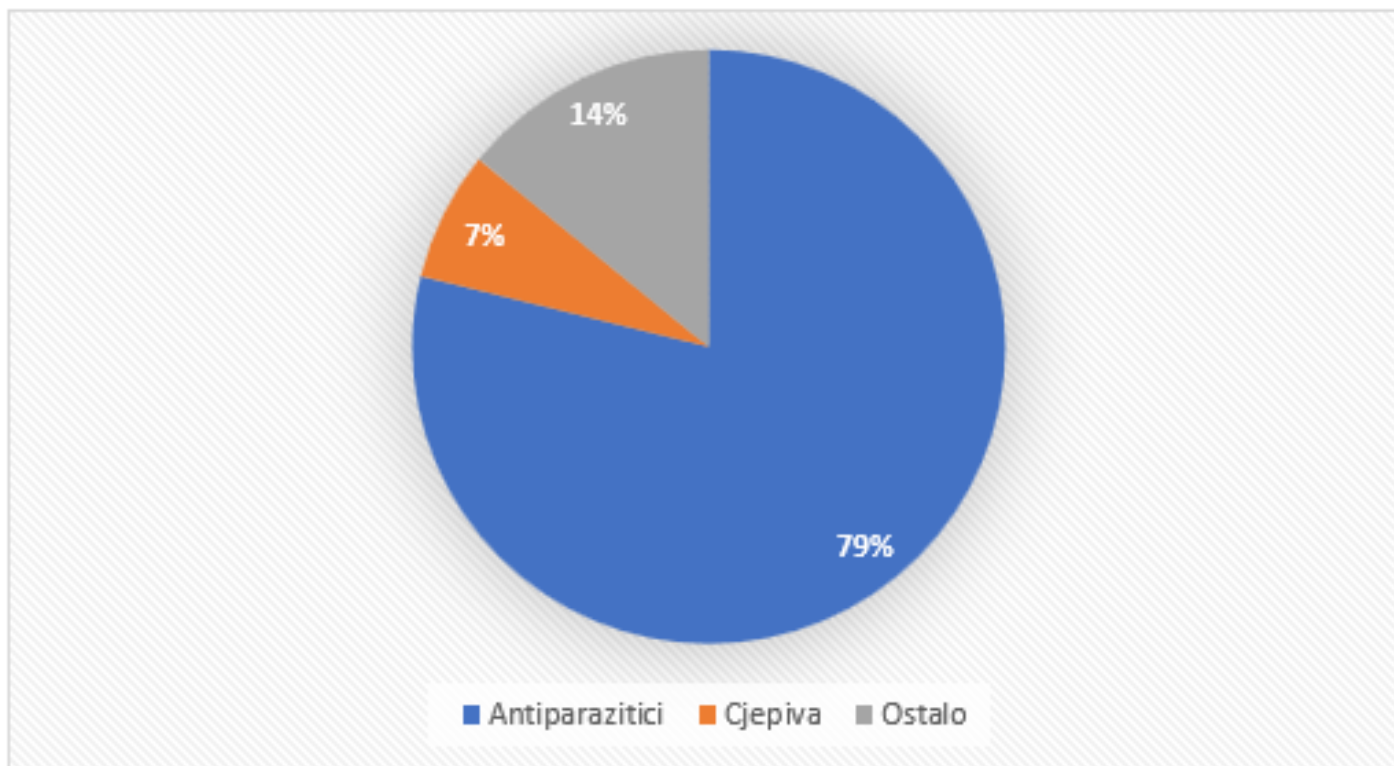
Važnost izostanka očekivanog učinka

- ▶ Liječenje stanja opasnih po život - ugrožavanje zdravlja i života pacijenta
- ▶ Profilaksa zaraznih bolesti - izbijanje i širenje zaraznih bolesti s velikim gubicima
- ▶ Zoonoze tj. bolesti zajedničke ljudima i pojedinim vrstama životinja - opasnost od inficiranja ljudi

Mogući uzroci izostanka očekivanog učinka

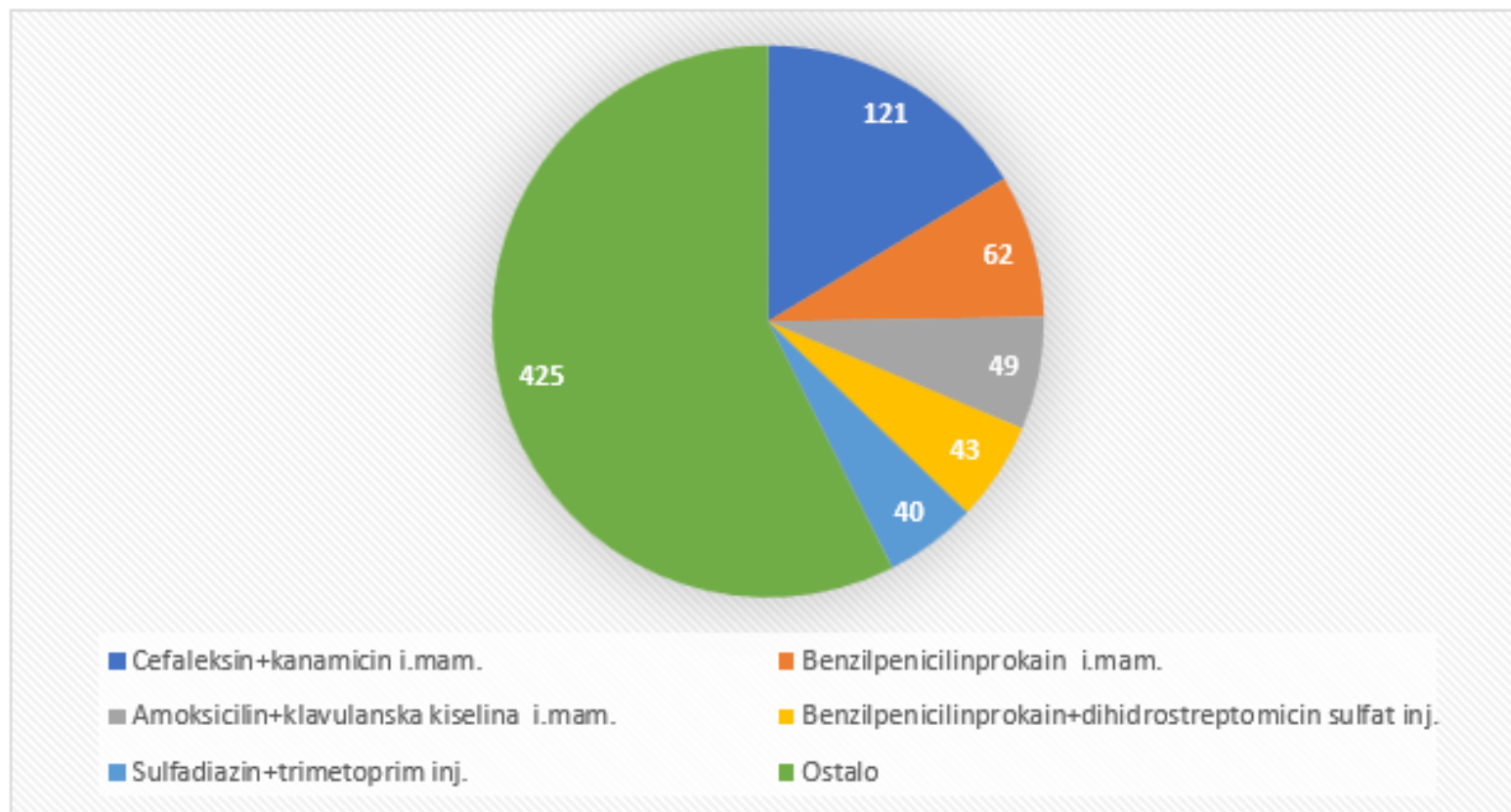
- ▶ Primjena veterinarskog lijeka koja nije u skladu s odobrenom uputom
- ▶ Neispravnost u kakvoći veterinarskog lijeka ili cijele serije
- ▶ Smanjena osjetljivost ili otpornost uzročnika infekcije

Prijave izostanka učinka lijekova u RH



Grafikon 1. Prijave izostanka učinka u RH od 2019. do 2024. s obzirom na skupine veterinarskih lijekova

Prijave izostanka učinka lijekova u EGP



Grafikon 2. Prijave izostanka učinka u EGP od 2019. do 2024. s obzirom na pojedine antibiotike |

Iskoristivost podataka o izostanku učinka

- ▶ Relativno mali broj prijava (3-4% od ukupnog broja)
- ▶ Manjak drugih podataka u prijavama (bolest, doziranje, trajanje liječenja, drugi lijekovi, povijest liječenja i dr.),
- ▶ **Izostanak testova osjetljivosti izdvojenih uzročnika**
- ▶ Prijave se temelje prije svega na pojedinim lijekovima, rjeđe na aktivnim tvarima - nesustavno praćenje
- ▶ Ipak analize tih prijava su sveobuhvatne, mogu ukazati na problem s rezistencijom ukoliko postoji dovoljna količina cjelovitih prijava za jednu aktivnu tvar ili kombinaciju
- ▶ Off-label primjena većih doza i/ili duže vrijeme može u određenoj mjeri zamaskirati antimikrobnu rezistenciju

Mjere nakon potvrde izostanka učinka

- ▶ Razina gotovog lijeka ili djelatne tvari
- ▶ Pojedinačni slučaj ili trend (5 i više)
- ▶ Pharmacovigilance Working Party (PhVWP-V) i EMA, razmjena podataka i suradnja svih država članica
- ▶ Suradnja s farmaceutskim tvrtkama, pojedinačno ili skupno (proizvođači istih lijekova)
- ▶ Biološka raznolikost - bez akcije; ev. praćenje
- ▶ Korekcije upute, dodatna istraživanja, referalni postupak
- ▶ Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP)

Mjere nakon potvrde izostanka učinka

- ▶ Injekcijski pripravci enrofloksacina
- ▶ Referalni postupak, usklađivanje indikacija, doza i dr.

Vezano uz ciljne vrste goveda i svinja, rizik je identificiran s obzirom na nedostatnu dozu protiv ciljnih patogena u goveda i svinja. Cjelokupna evaluacija dostavljenih podataka (klinički, farmakokinetički/farmakodinamički podaci i podaci o rezistenciji) pokazala je da doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine/danu ne mora omogućiti potpunu eliminaciju bakterija i može uzrokovati povećani razvoj otpornosti.

Stoga kako bi se optimizirala doza i izbjegao razvoj rezistentnosti, zaključeno je da dozu od 2,5 mg/kg tjelesne težine/danu treba obrisati iz svih indikacija za goveda. Posljednje se također primjenjuje na infekcije alimentarnog trakta i septicemiju uzrokovanu *E. coli* u svinja.

Mjere nakon potvrde izostanka učinka

- ▶ Deslorelin, agonist GnRH
- ▶ Potvrđen izostanak učinka, dodana napomena

U rijetkim slučajevima prijavljena je sumnja na izostanak djelotvornosti (za većinu slučajeva prijavljena je manja redukcija obima testisa i/ili su kuje već sparene). Jedino razina testosterona (tj. utvrđeni indirektni pokazatelj plodnosti) može definitivno potvrditi manjak djelotvornosti tretmana. Svako sparivanje do kojeg dolazi nakon više od 6 mjeseci poslije implantacije može rezultirati gravidnošću. Kuje ipak nije potrebno držati dalje od tretiranih pasa poslije ponovljenih implantacija ukoliko se one obavljaju svakih 6 mjeseci.

Prijavljivanje izostanka učinka

- ▶ 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
- ▶ Obrazac (HR) dostupan za preuzimanje s weba u .doc formatu za upisivanje podataka na računalu nakon čega se šalje e-mailom (www.farmakovigilancija.hr).



[Obrazac HR prijava štetnog događaja VMP](#)

farmakovigilancija@vef.unizg.hr

Prijavljivanje izostanka učinka

 	HR prijava štetnog događaja VMP	
	Oznaka:	OB-STR-FIT-32-04
	Vrijedi od:	24. 03. 2023.
	Izdanje:	04

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:	

Baze podataka za veterinare / javnost

Javno dostupna baza veterinarskih lijekova u EU/EEA

<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>



Javno dostupna baza nuspojava veterinarskih lijekova u EU/EEA

<https://www.adrreports.eu/vet/hr/search.html>



Hvala na pažnji!

