



IZVJEŠĆE
AGENCIJE ZA LIJEKOVE I MEDICINSKE PROIZVODE (HALMED)
O PRIJAVAMA SUMNJI NA NUSPOJAVE LIJEKOVA U REPUBLICI
HRVATSKOJ U 2024. GODINI

Zagreb, lipanj 2025. godine

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Prijave sumnji na nuspojave u 2024. godini	3
2.1. Izvori prijava i načini prijavljivanja	7
2.1.1. Izvori prijava	7
2.1.2. Načini prijavljivanja	12
2.2. Karakteristike prijava sumnji na nuspojave.....	14
2.2.1. Klasifikacija lijekova.....	14
2.2.2. Dob i spol bolesnika	16
2.2.3. Broj lijekova u istodobnoj primjeni	17
2.2.4. Ozbiljnost nuspojava	18
2.2.5. Tip nuspojava	20
2.2.6. Ishod nuspojava.....	22
2.2.7. Nuspojave prema organskim sustavima	23
2.2.8. Najčešće prijavljene nuspojave u 2024. godini	24
2.3. Karakteristike posebnih skupina prijava.....	26
2.3.1. Prijave sumnji na nuspojave cjepiva	26
2.3.2. Prijave zaprimljene od Centra za kontrolu otrovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada.....	27

1. Uvod

Na temelju Zakona o lijekovima (Narodne novine, br. [76/13.](#), [90/14.](#) i [100/18.](#)) i pripadajućeg Pravilnika o farmakovigilanciji (Narodne novine, br. [83/13.](#), [145/21.](#)) Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) prati nuspojave zabilježene u Republici Hrvatskoj koje su zdravstveni radnici i nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet obvezni prijavljivati. HALMED također zaprima izravne prijave sumnji na nuspojave lijekova od pacijenata/korisnika lijeka, članova obitelji pacijenta/korisnika lijeka ili zakonskih zastupnika/skrbnika (u daljnjem tekstu: pacijent/korisnik lijeka). HALMED prati nuspojave lijekova iz prometa i nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima.

Ovo je **dvadeseto (20.)** izvješće o prijavama sumnji na nuspojave zaprimljenima iz Republike Hrvatske koje je izradio HALMED.

Ukupan broj prijava sumnji na nuspojave u 2024. godini u Republici Hrvatskoj, koje će biti prikazane u ovom Izvješću, čini zbroj sljedećih prijava:

- spontane prijave sumnji na nuspojave lijekova zaprimljene u HALMED-u, koje uključuju:
 - prijave sumnji na nuspojave koje su HALMED-u izravno uputili zdravstveni radnici
 - prijave sumnji na nuspojave koje su HALMED-u izravno uputili pacijenti/korisnici lijeka
 - prijave sumnji na nuspojave koje su nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet zaprimili od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka te ih prosljedili HALMED-u
 - prijave iz objavljenih literaturnih podataka o nuspojavama koje HALMED-u prosljeđuju nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili Europska agencija za lijekove (EMA) putem svoje usluge za praćenje medicinske literature za određene lijekove (MLM – *Medical Literature Monitoring* servis)
- spontane prijave sumnji na nuspojave cjepiva zaprimljene u HALMED-u, koje uključuju:
 - prijave sumnji na nuspojave cjepiva koje su HALMED-u izravno uputili zdravstveni radnici i pacijenti/korisnici cjepiva
 - prijave sumnji na nuspojave cjepiva koje su nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet zaprimili od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka te ih prosljedili HALMED-u
 - prijave sumnji na nuspojave cjepiva koje je zaprimio Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) te ih prosljedio HALMED-u
- prijave sumnji na nuspojave lijekova koje je HALMED-u prosljedio Centar za kontrolu otrovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada (IMI)
- prijave sumnji na nuspojave lijekova iz postmarketinških neintervencijskih ispitivanja koje su HALMED-u prosljedili nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Nisu uključene sljedeće prijave:

- 609 prijava koje je HALMED zaprimio od IMI-ja, a koje nisu sadržavale podatak o nuspojavi lijeka.
- 26 prijava primjene lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, medikacijskih pogrešaka, predoziranja, slučajne izloženosti lijeku i izloženosti lijeku u trudnoći, koje nisu rezultirale nuspojavom.

- 32 prijave sumnji na nuspojave iz kliničkih ispitivanja u Republici Hrvatskoj (SUSAR, engl. *Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction*). O navedenim nuspojavama HALMED redovito izvještava Središnje etičko povjerenstvo kao tijelo nadležno za davanje mišljenja u postupku davanja odobrenja za klinička i neintervencijska ispitivanja u Hrvatskoj.

2. Prijave sumnji na nuspojave u 2024. godini

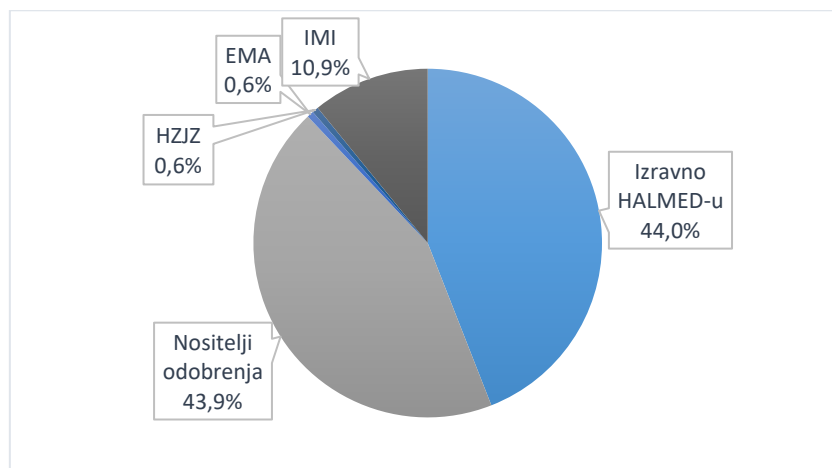
Sukladno odredbama Zakona o lijekovima i Pravilnika o farmakovigilanciji, **nuspojava** je svaka štetna i neželjena reakcija na lijek, pri čemu se nuspojavom smatraju i štetni i neželjeni učinci lijeka koji su posljedica primjene lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, pogrešne uporabe lijeka, zlouporabe lijeka, predoziranja, medikacijskih pogrešaka i profesionalne izloženosti lijeku.

Tijekom 2024. godine HALMED je zaprimio ukupno 3587 prijava sumnji na nuspojave lijekova u Republici Hrvatskoj. Od navedenog broja, 74 prijave proizašle su iz postmarketinških neintervencijskih ispitivanja, dok je 3513 prijava prikupljeno spontanim prijavljivanjem te iz objavljenih literaturnih podataka. Spontane prijave odnose se na prijave zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka koje je HALMED zaprimio izravno odnosno koje su mu proslijeđene od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) te Centra za kontrolu otrovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada (IMI). Prijave iz literaturnih podataka odnose se na prijave koje HALMED-u temeljem praćenja dostupne medicinske literature prosljeđuju nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet i Europska agencija za lijekove (EMA) putem svojeg MLM servisa.

Prijave koje su zaprimljene u 2024. godini (3587) sadržavale su ukupno 10 050 prijavljenih nuspojava. Broj nuspojava veći je od broja zaprimljenih prijava jer svaka prijava može sadržavati jednu ili više nuspojava.

U 2024. godini zdravstveni radnici i pacijenti/korisnici lijeka izravno su HALMED-u uputili 1580 prijava sumnji na nuspojave, nositelji odobrenja prosljeđili su HALMED-u 1574 prijave, od HZJZ-a je zaprimljena 21 prijava, od IMI-ja je zaprimljeno 390 prijava, dok je EMA putem MLM servisa HALMED-u prosljeđila 22 prijave. Udio prijava prema pošiljatelju prikazan je na Slici 1.

Slika 1. Udio prijava prema pošiljatelju u 2024. godini



U nastavku je prikazan ukupan broj prijava sumnji na nuspojave koje je HALMED zaprimio u 2024. godini (Tablica 1.), pri čemu je izdvojeno prikazan broj prijava sumnji na nuspojave cjepiva u odnosu na ostale skupine lijekova. Dodatno, prikazano je kretanje ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave u razdoblju od 2015. do 2024. godine (Tablica 2.) te broja

prijava sumnji na nuspojave lijekova i cjepiva u Republici Hrvatskoj u istome razdoblju (Tablica 3.). Također, napravljen je usporedni prikaz ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave te prijava sumnji na nuspojave lijekova i cjepiva (Slika 2.).

Tablica 1. Prijave sumnji na nuspojave lijekova i cjepiva u 2024. godini

Skupina	Lijekovi	Cjepiva	Ukupno
Broj prijava	3446	141	3587

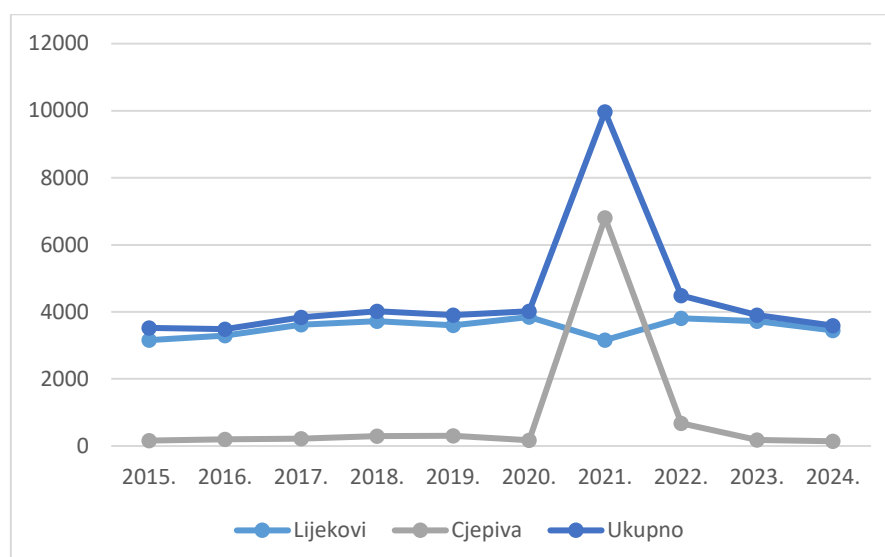
Tablica 2. Kretanje ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2015. do 2024. godine

Godina	2015.	2016.	2017.	2018.	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.	2024.
Broj prijava	3519	3486	3840	4017	3904	4022	9966	4485	3900	3587

Tablica 3. Kretanje broja prijava sumnji na nuspojave na lijekove i cjepiva u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2015. do 2024. godine

Godina	2015.	2016.	2017.	2018.	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.	2024.
Lijekovi	3158	3289	3620	3722	3595	3847	3161	3812	3721	3446
Cjepiva	162	197	220	295	309	175	6805	673	179	141

Slika 2. Kretanje ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2015. do 2024. godine



Ključni zaključci o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u 2024. godini:

- HALMED je u 2024. godini zaprimio ukupno 3587 prijava sumnji na nuspojave lijekova u Republici Hrvatskoj.
- Ukupan broj prijava sumnji na nuspojave lijekova u 2024. godini **manji je za 8%** u odnosu na 2023. godinu (3587 prijava u 2024. godini u odnosu na 3900 prijava u 2023. godini).
- Najveći udio prijava u 2024. godini zaprimljen je od liječnika (62%), kao i prethodnih godina, nakon čega slijede pacijenti/korisnici lijeka (14,7%) te farmaceuti (14,5%).
- Od ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih u 2024. godini, nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet prosljedili su HALMED-u 43,9% prijava, koje su zaprimili od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka.
- Udio prijava koje sadrže nuspojave koje ispunjavaju najmanje jedan od kriterija prema kojima se klasificiraju kao ozbiljne iznosi 47%. Udio prijava koje se klasificiraju kao ozbiljne gotovo je jednak udjelu u 2023. godini, kada je iznosio 46%. Nuspojave koje se ne svrstavaju u kategoriju ozbiljnih nuspojava mogu biti teške, a u pojedinim slučajevima i negativno utjecati na obavljanje svakodnevnih aktivnosti te posljedično smanjiti kvalitetu života pacijenta/korisnika lijeka. Njihovim prijavljivanjem također se pridonosi boljem razumijevanju utjecaja nuspojava na kvalitetu života pacijenata/korisnika lijeka te unaprjeđenju sigurnosti primjene lijekova.
- Udio prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih elektroničkim putem u 2024. godini iznosi 38,6% u ukupnom broju prijava sumnji na nuspojave, odnosno 87,5% u broju prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih izravno od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka. Zdravstveni radnici i pacijenti/korisnici lijeka i dalje se pozivaju na prijavljivanje sumnji na nuspojave elektroničkim putem. Prednosti elektroničkog prijavljivanja sumnji na nuspojave uključuju, između ostalog, izravan unos podataka u bazu, čime se smanjuje mogućnost pogreške uzrokovane ljudskim faktorom prilikom ručnog unosa podataka u bazu te kraće vrijeme potrebno za obradu prijava. Dodatno, prijavitelji trebaju utrošiti znatno manje vremena prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave, a postupak prijavljivanja elektroničkim putem je pojednostavljen zbog mogućnosti korištenja unaprijed definiranih opcija u padajućim izbornicima.
- U 2024. godini najčešće prijavljene nuspojave bile su mučnina, pretjerana pospanost (somnolencija), proljev, osip, glavobolja, neučinkovitost lijeka, povraćanje, vrućica i povišena tjelesna temperatura, crvenilo i svrbež. Radi se o nuspojavama karakterističnima za klasične sintetske lijekove. Navedene nuspojave obično su blagog karaktera te prolaze kroz nekoliko dana bez potrebe za dodatnim liječenjem ili uz simptomatsko liječenje (primjerice analgeticima i antipireticima). U 2024. godini među najčešće prijavljenim nuspojavama zabilježena je i neučinkovitost lijeka. U većini prijava neučinkovitost lijeka odnosila se na biološke lijekove koji se koriste u liječenju različitih autoimunih i upalnih bolesti organizma, primjerice reumatoloških bolesti i upalnih bolesti crijeva. U takvim slučajevima, zbog prirode same bolesti, nakon određenog razdoblja liječenja može doći do neučinkovitosti terapije.
- HALMED je u 2024. godini zaprimio 141 prijavu sumnji na nuspojave cjepiva. Najčešće prijavljene nuspojave cjepiva u 2024. godini bile su vrućica i povišena tjelesna temperatura, reakcije na mjestu primjene cjepiva poput boli, crvenila i oticanja, glavobolja, osip, povraćanje, slabost, koprivnjača i malaksalost. Riječ je o očekivanim nuspojavama cjepiva. Detaljniji podaci o nuspojavama cjepiva prikazani su u dijelu 2.3.1. Izvješća.

- HALMED je u 2024. godini od IMI-ja zaprimio 999 prijava. Ukupno 390 prijava sadržavalo je podatak o nuspojavi lijeka, dok 609 prijava nije sadržavalo podatak o nuspojavi lijeka ili je u njima bilo jasno navedeno da nije došlo do nuspojave. Prijave koje sadrže podatak o nuspojavi lijeka obrađene su i prikazane u Izvješću kao dio ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave lijekova zaprimljenih u 2024. godini. Prijave koje ne sadrže podatak o nuspojavi lijeka nisu uključene u obradu kao dio ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih u 2024. godini, ali su prikazane u dijelu 2.3.2. Izvješća. U sklopu farmakovigilancijskih aktivnosti HALMED takve prijave također evidentira, ocjenjuje te prosljeđuje nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet, uzimajući u obzir da one predstavljaju važan izvor podataka u praćenju cjelokupnog sigurnosnog profila lijeka. Takve prijave najčešće sadrže podatke o primjeni lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, pogrešnoj uporabi lijeka, zlouporabi lijeka, predoziranju, medikacijskim pogreškama i profesionalnoj izloženosti lijeku.
- Kada se broju prijava sumnji na nuspojave lijekova zaprimljenih u 2024. godini (3587) pridoda broj prijava koje nisu uključene u obradu kao dio ukupnog broja, odnosno 609 prijava zaprimljenih od IMI-ja i 26 prijava zaprimljenih od nositelja odobrenja i zdravstvenih radnika koje ne sadrže podatak o nuspojavi lijeka, ukupan broj prijava koje je HALMED zaprimio i ocijenio u 2024. godini iznosi 4222. Ukupan broj prijava u 2024. godini **manji je za 4%** u odnosu na 2023. godinu.

2.1. Izvori prijava i načini prijavljivanja

2.1.1. Izvori prijava

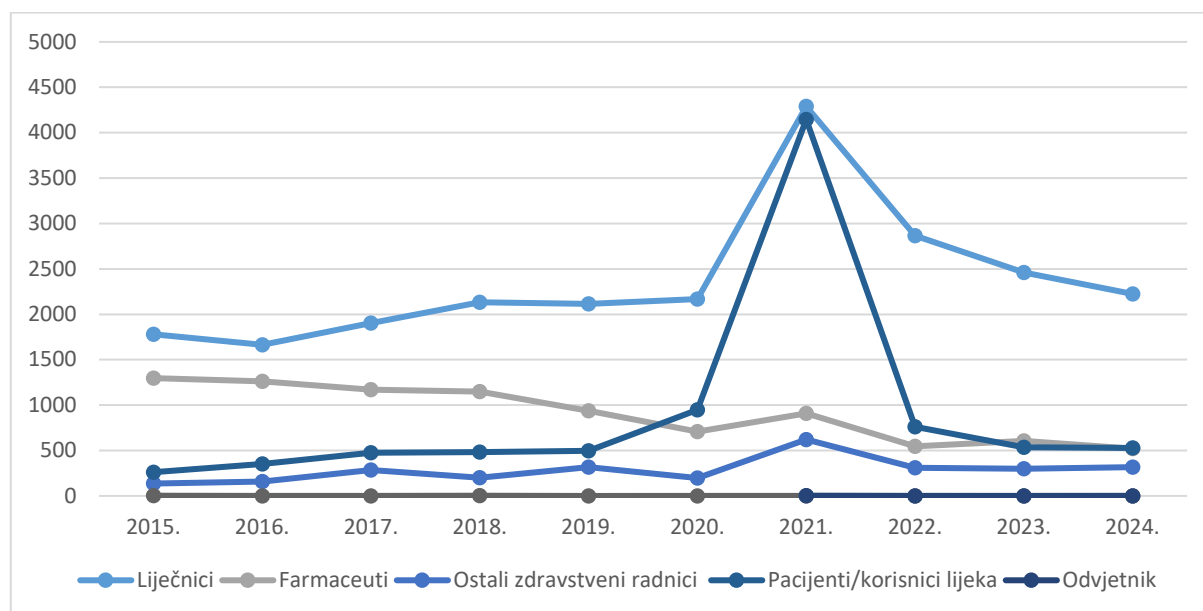
Liječnici su u 2024. godini uputili 2223 prijave sumnji na nuspojave, što čini udio od 62% u ukupnom broju zaprimljenih prijava. Liječnici su i u 2024. godini, kao i prethodnih godina, najzastupljenija skupina prijavitelja. Broj prijava zaprimljenih od liječnika u 2024. godini niži je u odnosu na 2023. godinu, kada je zaprimljena 2461 prijava. Udio prijava zaprimljenih od liječnika također je nešto niži u odnosu na 2023. godinu, kada je iznosio 63,1%.

Broj prijava zaprimljenih od farmaceuta u 2024. godini iznosio je 520, što čini udio od 14,5% u ukupnom broju zaprimljenih prijava. U odnosu na 2023. godinu, kada je zaprimljeno 605 prijava (15,5%), broj i udio prijava zaprimljenih od farmaceuta u 2024. godini blago su se smanjili.

U 2024. godini HALMED je izravno, te putem nositelja odobrenja, zaprimio 528 prijava od pacijenata/korisnika lijeka, što čini udio od 14,7% u ukupnom broju zaprimljenih prijava. U odnosu na 2023. godinu, kada su zaprimljene 534 prijave (13,7%), broj prijava zaprimljenih od pacijenata/korisnika lijeka neznatno se smanjio, a udio prijava povećao.

Slika 3. prikazuje kretanje broja prijava sumnji na nuspojave prema prijaviteljima u razdoblju od 2015. do 2024. godine. U Tablici 4. prikazani su podaci o zaprimljenim prijavama sumnji na nuspojave prema struci prijavitelja u 2024. godini.

Slika 3. Kretanje broja prijava prema prijaviteljima u razdoblju od 2015. do 2024. godine

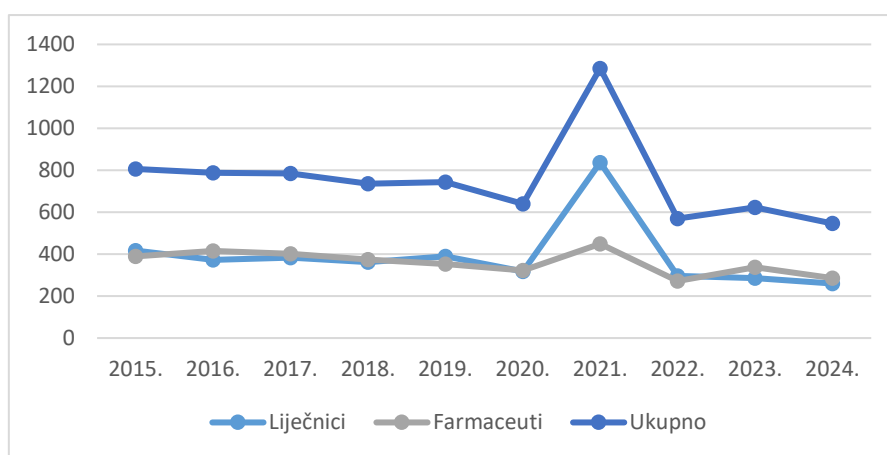


Tablica 4. Prijave sumnji na nuspojave u 2024. godini prema kategoriji prijavitelja

Izvor prijave	Broj prijava
Liječnici	2223
Farmaceuti	520
Ostali zdravstveni radnici	316
Pacijenti	528
UKUPNO	3587

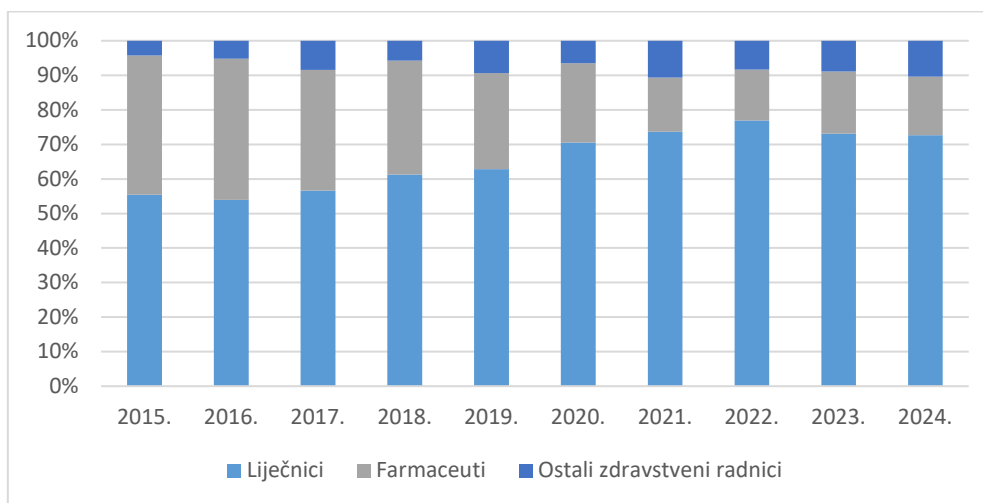
Slika 4. prikazuje kretanje broja pojedinačnih prijavitelja - liječnika i farmaceuta u razdoblju od 2015. do 2024. godine. Važno je napomenuti kako se navedeni podaci temelje na prijavama u kojima je bilo moguće identificirati kojoj skupini zdravstvenih radnika pripada prijavitelj te samo na prijavama koje su poslane izravno HALMED-u ili ih je HALMED-u prosljedio HZJZ. Zbog zaštite identiteta prijavitelja nositelji odobrenja i IMI nisu dužni dostaviti HALMED-u osobne podatke prijavitelja. Iz podataka je vidljivo kako je ukupan broj pojedinačnih prijavitelja - liječnika i farmaceuta u 2024. godini manji u odnosu na 2023. godinu.

Slika 4. Kretanje broja pojedinačnih prijavitelja - liječnika i farmaceuta u razdoblju od 2015. do 2024. godine



Slika 5. prikazuje udio prijava prema struci prijavitelja – zdravstvenih radnika u razdoblju od 2015. do 2024. godine. Najveći broj prijava kontinuirano se u proteklih deset godina zaprima od liječnika.

Slika 5. Udio prijava prema struci prijavitelja - zdravstvenih radnika u razdoblju od 2015. do 2024. godine



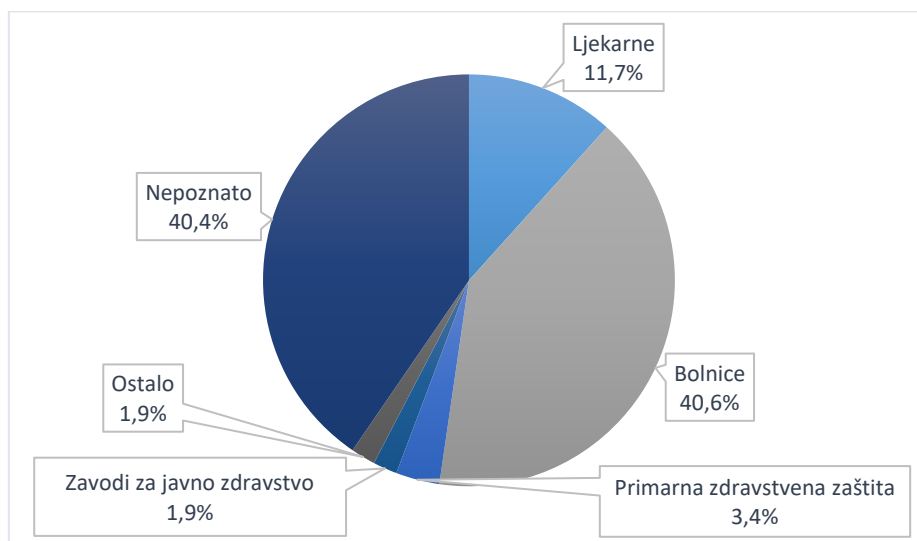
Zdravstveni radnici su u 2024. godini uputili 3059 prijava sumnji na nuspojave. Tablica 5. prikazuje broj prijava sumnji na nuspojave u 2024. godini prema vrsti zdravstvene ustanove iz koje su upućene.

Tablica 5. Broj prijava sumnji na nuspojave prema zdravstvenim ustanovama u 2024. godini

Zdravstvena ustanova	Broj prijava
Ljekarna	357
Klinička bolnica ili klinički bolnički centar	935
Ordinacija obiteljske medicine	101
Opća bolnica	288
Zavod za javno zdravstvo	58
Specijalna bolnica	20
Pedijatrijska ordinacija	3
Zavod za hitnu medicinu	1
Ostalo*	59
Nepoznato	1237
UKUPNO PRIJAVA	3059

* prijave iz zdravstvenih ustanova koje nisu obuhvaćene drugim navedenim kriterijima, a koje obuhvaćaju, primjerice, prijave pristigle iz ostalih specijalističkih ordinacija

Slika 6. Udio pojedinih zdravstvenih ustanova u broju prijava sumnji na nuspojave od zdravstvenih radnika u 2024. godini



Slika 6. prikazuje udio pojedinih zdravstvenih ustanova u broju prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih od zdravstvenih radnika u 2024. godini. Kategorijom *Primarna zdravstvena zaštita* obuhvaćene su prijave zaprimljene iz ordinacija obiteljske medicine, pedijatrijskih ordinacija te zavoda za hitnu medicinu. Kategorijom *Bolnice* obuhvaćene su prijave zaprimljene iz općih i specijalnih bolnica te kliničkih bolnica i kliničkih bolničkih centara. Posebno su navedene kategorije za zavode za javno zdravstvo, koji sudjeluju u sustavu prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva, te ljekarne. U prijavama nije identificirano 40,4% ustanova, što je manje nego 2023. godini, kada je taj udio iznosio 42,7%. Razlog za navedeno moguće je objasniti činjenicom da nositelji odobrenja i IMI zbog zaštite osobnih podataka nisu dužni proslijediti navedene podatke HALMED-u. Dodatno, prijavitelji također nisu dužni navesti ustanovu iz koje prijavljuju sumnju na nuspojavu jer navedeni podatak ne pripada minimumu kriterija za valjanost prijave.

Prosječan broj prijava za Republiku Hrvatsku u 2024. godini iznosio je 9,3 na 10 000 stanovnika. U Tablici 6. prikazan je broj prijava po pojedinim županijama u 2024. godini.

Tablica 6. Broj prijava po županijama u 2024. godini

Županija	Broj prijava u 2024. godini
Bjelovarsko-bilogorska županija	25
Brodsko-posavska županija	33
Dubrovačko-neretvanska županija	34
Grad Zagreb	863
Istarska županija	94
Karlovačka županija	30
Koprivničko-križevačka županija	44
Krapinsko-zagorska županija	14
Ličko-senjska županija	2
Međimurska županija	24
Osječko-baranjska županija	93
Požeško-slavonska županija	12
Primorsko-goranska županija	169
Sisačko-moslavačka županija	28
Splitsko-dalmatinska županija	217
Šibensko-kninska županija	49
Varaždinska županija	53
Virovitičko-podravska županija	10
Vukovarsko-srijemska županija	29
Zadarska županija	35
Zagrebačka županija	26
Nepoznato	1703
Ukupno	3587

HALMED je i u 2024. godini iz svake županije zaprimio barem jednu prijavu sumnje na nuspojavu. Najviše prijava zaprimljeno je, kao i prethodne dvije godine, s područja Grada Zagreba - 863. Splitsko-dalmatinska županija nalazi se na drugom mjestu sa 217 prijava, dok se na trećem mjestu nalazi Primorsko-goranska županija sa 169 prijava. U kategoriju *Nepoznato* svrstane su 1703 prijave, što čini udio od 47,5%. Ovaj postotak moguće je objasniti činjenicom da nositelji odobrenja i IMI zbog zaštite osobnih podataka nisu dužni proslijediti HALMED-u podatak o adresi prijavitelja. Dodatno, prijavitelji nisu dužni navesti adresu jer navedeni podatak ne pripada minimumu kriterija za valjanost prijave.

2.1.2. Načini prijavljivanja

Zdravstveni radnici sumnju na nuspojavu lijeka mogu prijaviti putem HALMED-ovog sustava OPeN. Zdravstveni radnici i pacijenti/korisnici lijeka sumnju na nuspojavu lijeka mogu prijaviti putem *on-line* aplikacije i mobilne aplikacije koje su dostupne na internetskoj stranici HALMED-a, kao i putem Obrasca za prijavu sumnje na nuspojavu također dostupnog na internetskoj stranici HALMED-a koji je moguće poslati elektroničkom poštom, telefaksom, poštom ili dostaviti osobno na adresu HALMED-a. Dodatno, projektom *eLijekovi* razvijena je funkcionalnost izravnog prijavljivanja sumnji na nuspojave iz Centralnog zdravstvenog informacijskog sustava Republike Hrvatske (CEZIH) prema HALMED-u te HALMED od 2024. godine zaprima prijave sumnji na nuspojave lijekova i putem CEZIH-a.

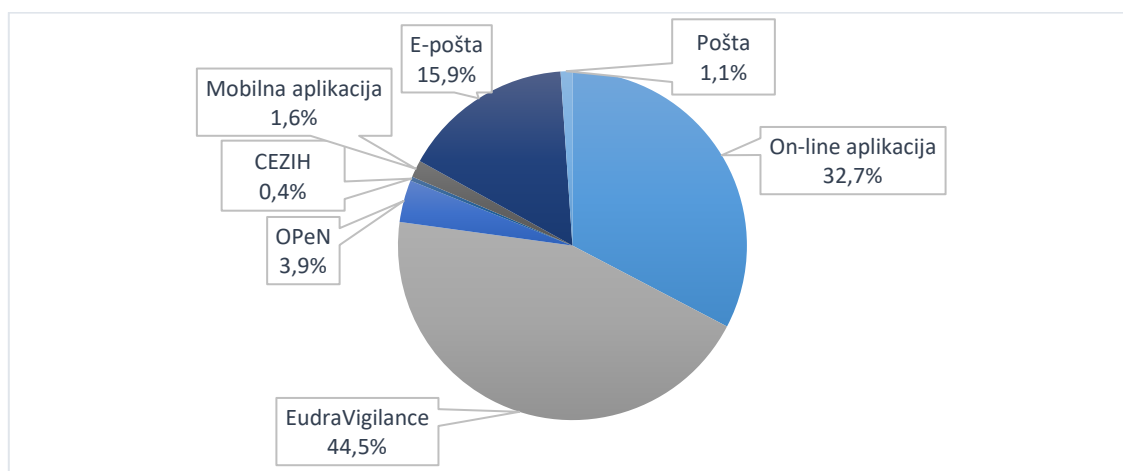
U prikupljanju prijava sumnji na nuspojave sudjeluju i nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet koji su dužni sve prijave koje zaprimaju elektronički prosljediti HALMED-u putem baze EudraVigilance. Europska agencija za lijekove, služeći se svojom uslugom za praćenje medicinske literature za određene lijekove (EMA-in MLM servis), prijave sumnji na nuspojave koje su identificirane u medicinskoj literaturi za određene lijekove prosljeđuje putem baze EudraVigilance.

Tablica 7. prikazuje ukupan broj prijava u 2024. godini u odnosu na 2023. godinu prema načinu prijavljivanja, dok Slika 7. prikazuje udio prijava u 2024. godini prema načinu prijavljivanja.

Tablica 7. Broj prijava prema načinu prijavljivanja u 2024. godini u odnosu na 2023. godinu

Način prijavljivanja	Broj prijava u 2023.	Broj prijava u 2024.
<i>On-line</i> aplikacija	1181	1172
EudraVigilance	1821	1596
OPeN	110	140
CEZIH	/	14
Mobilna aplikacija	62	57
E-pošta	678	569
Pošta	48	39
Ukupno	3900	3587

Slika 7. Udio prijava prema načinu prijavljivanja u 2024. godini



U 2024. godini 1172 prijave zaprimljene su putem *on-line* aplikacije, 140 prijava putem sustava OPeN, 14 prijava putem CEZIH-a, a 57 prijava putem mobilne aplikacije, što zajedno čini udio od 38,6% u ukupnom broju prijava, odnosno udio od 87,5% u broju prijava zaprimljenih izravno od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka. Udio prijava zaprimljenih elektroničkim putem (putem *on-line* aplikacije, sustava OPeN, CEZIH-a i mobilne aplikacije) viši je u odnosu na 2023. godinu, kada je 34,7% ukupnog broja prijava, odnosno 83,1% prijave zaprimljenih izravno od zdravstvenih radnika i pacijenata/korisnika lijeka zaprimljeno elektroničkim putem.

U 2024. godini 39 prijave zaprimljeno je poštom, što čini udio od 1,1% u ukupnom broju prijava.

U 2024. godini nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet prosljedili su HALMED-u 1574 prijave, što čini udio od 43,9% u ukupnom broju prijava. U odnosu na 2023. godinu, kada su nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet HALMED-u prosljedili 1801 prijavu (46,2%), broj i udio prijava zaprimljenih od nositelja odobrenja su se smanjili. Dodatno, u 2024. godini od EMA-e su putem MLM servisa zaprimljene 22 prijave sumnji na nuspojave koje su identificirane u medicinskoj literaturi za određene lijekove. Navedene nuspojave od nositelja odobrenja i EMA-e elektronički se zaprimaju putem baze EudraVigilance putem koje je u 2024. godini ukupno zaprimljeno 1596 prijava.

2.2. Karakteristike prijava sumnji na nuspojave

2.2.1. Klasifikacija lijekova

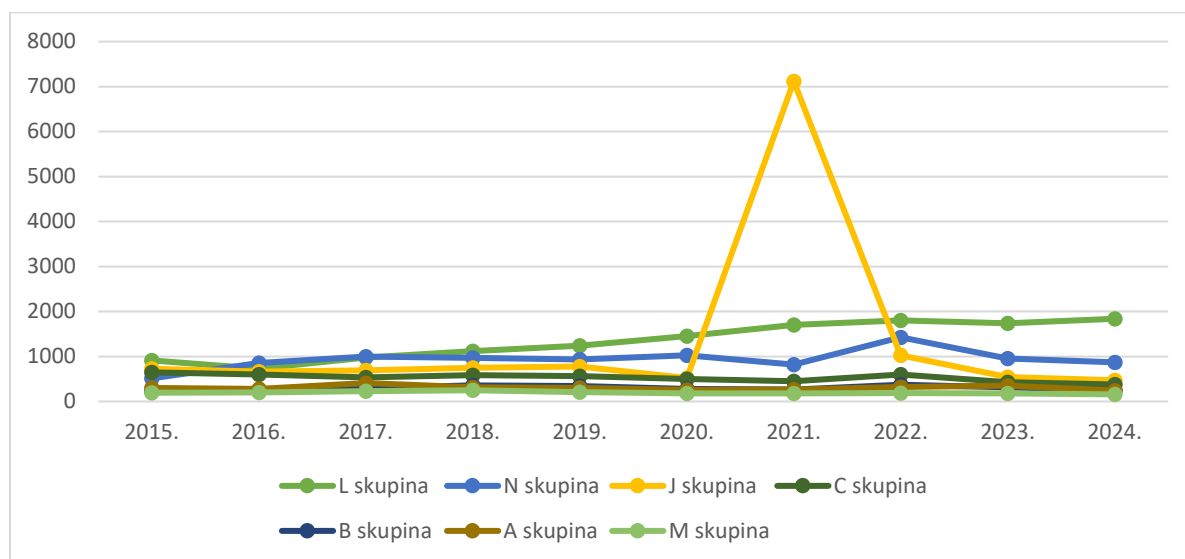
Najzastupljenija skupina prema anatomsko-terapijsko-kemijskoj (ATK) klasifikaciji lijekova u 2024. godini je skupina L (lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori), na drugom mjestu nalazi se skupina N (lijekovi koji djeluju na živčani sustav), dok se na trećem mjestu nalazi skupina J (lijekovi za liječenje sustavnih infekcija). Poredak najzastupljenijih skupina u 2024. godini jednak je poretku u 2023. godini.

Ukupan broj lijekova za koje je prijavljena sumnja na nuspojavu veći je od ukupnog broja prijava jer je u jednoj prijavi sumnje na nuspojavu moguće navesti jedan ili više lijekova pod sumnjom, a moguća je i interakcija između dvaju ili više lijekova (Tablica 8.).

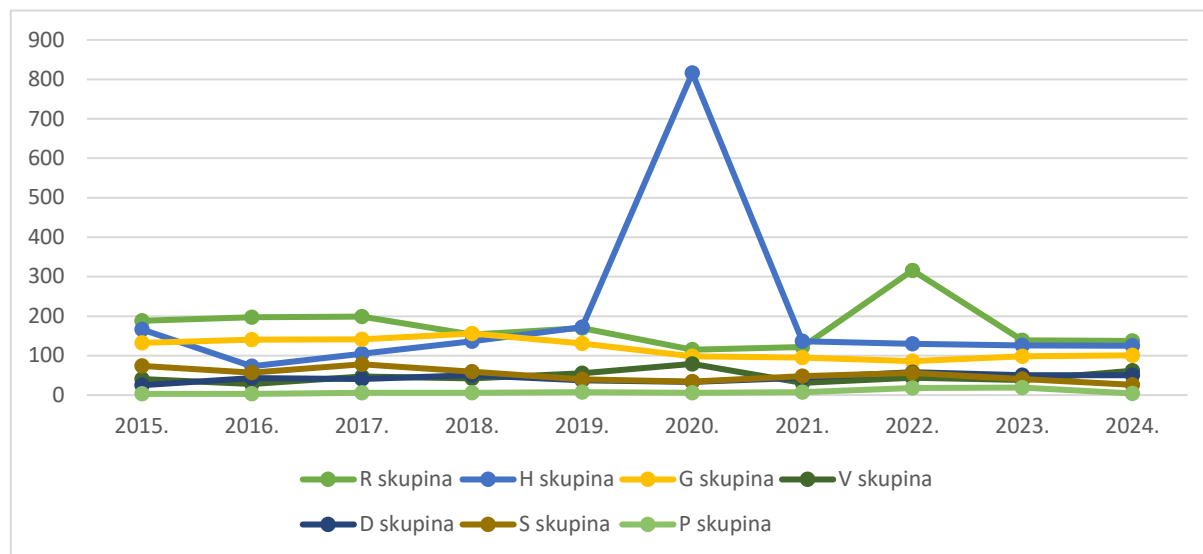
Tablica 8. Broj lijekova za koje je u 2024. godini prijavljena sumnja na nuspojavu prema ATK klasifikaciji

ATK klasifikacija	2024.
ATK 1. razina A skupina (probavni sustav)	245
ATK 1. razina B skupina (učinak na krv)	251
ATK 1. razina C skupina (kardiovaskularni sustav)	378
ATK 1. razina D skupina (dermatici)	50
ATK 1. razina G skupina (urogenitalni sustav i spolni hormoni)	101
ATK 1. razina H skupina (sustavni hormonski lijekovi)	125
ATK 1. razina J skupina (liječenje sustavnih infekcija)	472
ATK 1. razina L skupina (citostatici)	1838
ATK 1. razina M skupina (koštano-mišićni sustav)	158
ATK 1. razina N skupina (živčani sustav)	869
ATK 1. razina P skupina (parazitne infekcije)	4
ATK 1. razina R skupina (respiratorni sustav)	137
ATK 1. razina S skupina (pripravci za osjetila)	26
ATK 1. razina V skupina (različito)	62
UKUPAN BROJ LIJEKOVA	4716

Slika 8. Kretanje broja prijava sumnji na nuspojave za pojedine skupine lijekova prema ATK klasifikaciji u razdoblju od 2015. do 2024. godine za najzastupljenije skupine lijekova



Slika 9. Kretanje broja prijava sumnji na nuspojave za pojedine skupine lijekova prema ATK klasifikaciji u razdoblju od 2015. do 2024. godine za manje zastupljene skupine lijekova



Tablica 9. Broj prijava prema ATK skupinama lijekova i prijaviteljima u 2024. godini

Mjesto po broju prijava	Liječnici		Farmaceuti		Pacijenti/korisnici lijeka	
	Skupina	Broj prijava	Skupina	Broj prijava	Skupina	Broj prijava
1.	L	1543	C	102	J	139
2.	N	648	J	100	N	106
3.	J	203	N	73	C	67

U 2024. godini liječnici su najčešće prijavljivali sumnje na nuspojave za lijekove iz ATK skupine L, farmaceuti iz ATK skupine C, a pacijenti/korisnici lijeka najčešće su prijavljivali sumnje na nuspojave za lijekove iz ATK skupine J. Skupini L pripadaju lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i bolesti imunološkog sustava, skupini C lijekovi za liječenje kardiovaskularnih bolesti, a skupini J lijekovi za liječenje i prevenciju sustavnih infekcija, uključujući cjepiva.

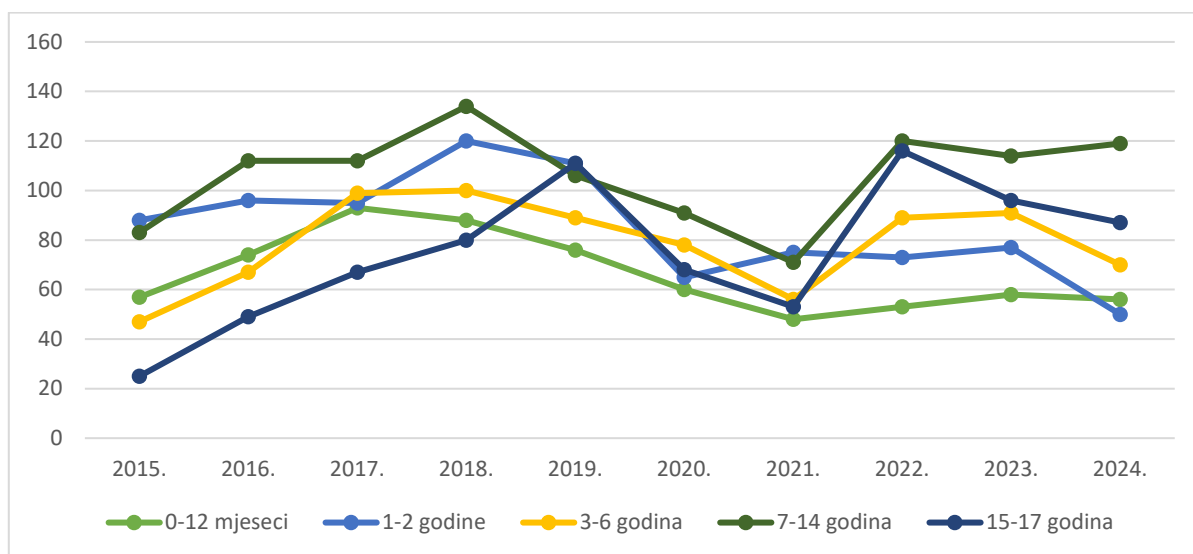
2.2.2. Dob i spol bolesnika

Tablica 10. prikazuje prijave sumnji na nuspojave prema dobnim skupinama bolesnika u 2024. godini u usporedbi s 2023. godinom.

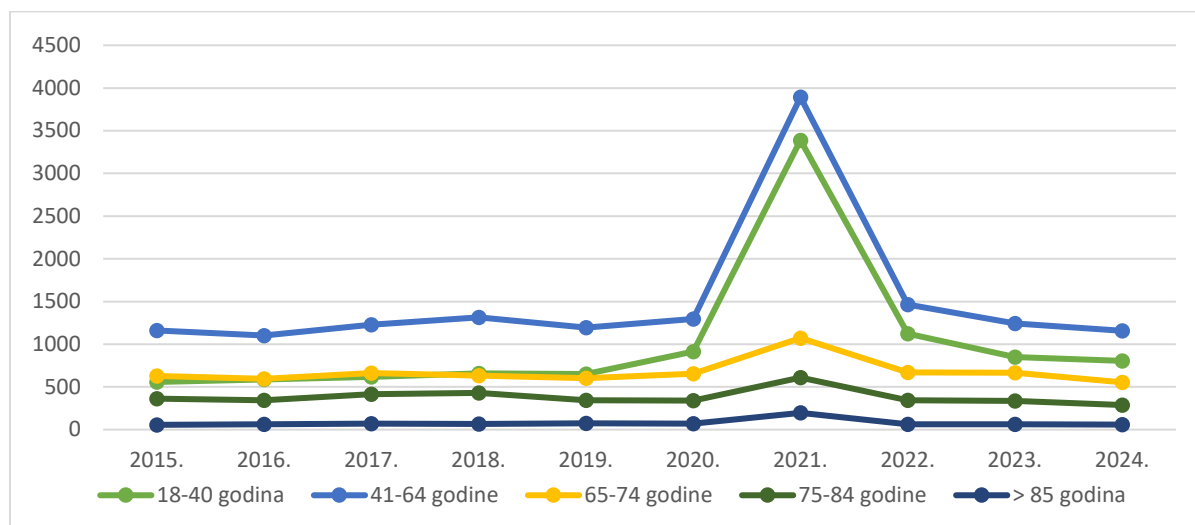
Tablica 10. Pregled prijava sumnji na nuspojave prema dobnim skupinama bolesnika u 2024. godini u usporedbi s 2023. godinom

Dobna skupina	Broj prijava u 2023. godini	Udio prijava (%) u 2023.	Broj prijava u 2024. godini	Udio prijava (%) u 2024.
0 - 12 mjeseci	58	1,49	56	1,56
1 do 2 godine	77	1,97	50	1,39
3 do 6 godina	91	2,33	70	1,95
7 do 14 godina	114	2,92	119	3,32
15 do 17 godina	96	2,46	87	2,43
18 do 40 godina	848	21,74	804	22,41
41 do 64 godine	1244	31,90	1158	32,28
65 do 74 godine	666	17,08	554	15,44
75 do 84 godine	335	8,59	288	8,03
85 godina i stariji	64	1,64	59	1,64
Nepoznata dob	307	7,87	342	9,53
UKUPNO	3900	100	3587	100

Slika 10. Pregled kretanja broja prijava za mlađe dobne skupine u razdoblju od 2015. do 2024. godine



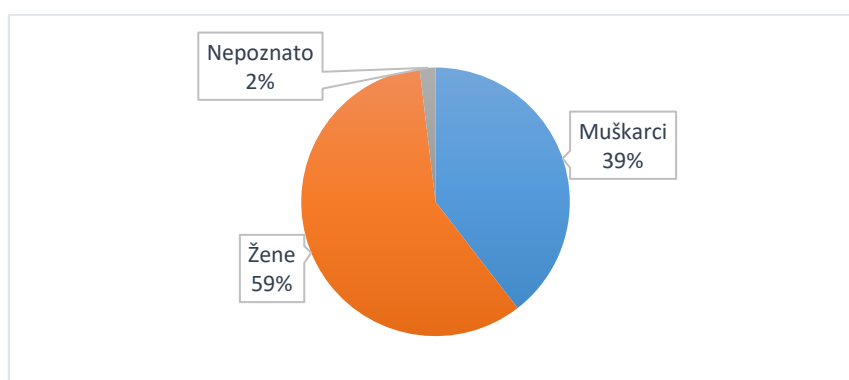
Slika 11. Pregled kretanja broja prijava za osobe u dobi od 18 godina i starije u razdoblju od 2015. do 2024. godine



Tablica 11. Prijave sumnji na nuspojave prema spolu bolesnika u 2024. godini u usporedbi s 2023. godinom

Spol	Broj prijava u 2023. godini	Udio prijava (%) u 2023. godini	Broj prijava u 2024. godini	Udio prijava (%) u 2024. godini
Muškarci	1450	37	1418	39
Žene	2294	59	2101	59
Nepoznato	156	4	68	2
UKUPNO	3900	100	3587	100

Slika 12. Prijave sumnji na nuspojave prema spolu bolesnika u 2024. godini



Veći broj prijava sumnji na nuspojave lijekova zaprimljen je za korisnice lijeka/pacijentice, odnosno osobe ženskog spola (59%).

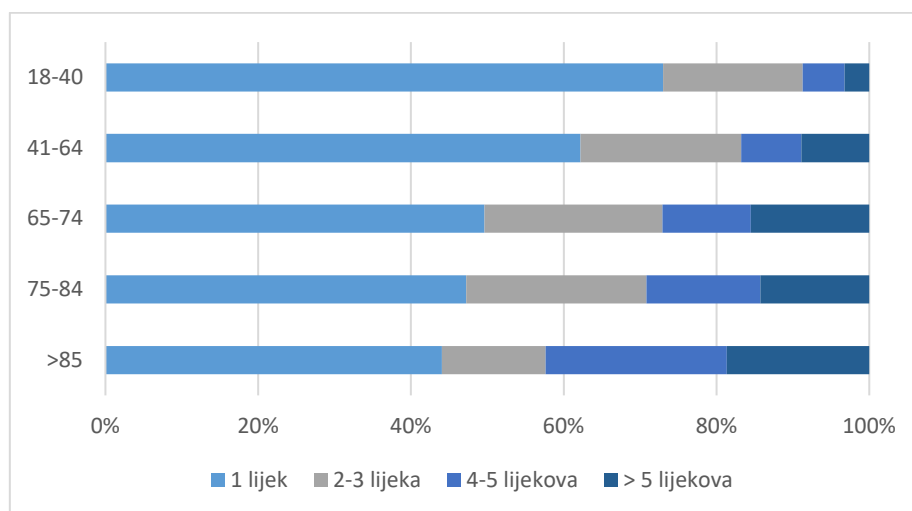
2.2.3. Broj lijekova u istodobnoj primjeni

Promatrajući odnos dobi pacijenata/korisnika lijeka i broja lijekova koje istodobno primjenjuju, u 2024. godini, jednako kao i proteklih godina, u mlađih dobnih skupina prevladava primjena jednog lijeka u terapiji odnosno prevenciji bolesti. Nastavlja se trend zaprimanja prijave sumnji na nuspojave s većim brojem istodobno primijenjenih lijekova u odraslim i posebice starijim dobnim skupinama, što prikazuje Tablica 12. Navedeni podaci ukazuju na problem polifarmacije (istodobnog korištenja većeg broja lijekova) koji raste s dobi bolesnika te postaje izraženiji u starijih bolesnika, što prikazuje Slika 13. Stoga je kod starijih bolesnika potreban poseban oprez prilikom primjene većeg broja lijekova zbog mogućih interakcija lijekova, koje ujedno mogu biti i uzrok nuspojava.

Tablica 12. Broj lijekova koje pacijent/korisnik lijeka istodobno primjenjuje prema dobnim skupinama

Dob	1 lijek	2-3 lijeka	4-5 lijekova	> 5 lijekova	UKUPNO
0-12 mjeseci	46	9	1	0	56
1-2 godine	44	5	1	0	50
3-6 godina	57	10	2	1	70
7-14 godina	90	24	4	1	119
15-17 godina	62	21	4	0	87
18-40 godina	587	147	44	26	804
41-64 godine	720	244	91	103	1158
65-74 godine	275	129	64	86	554
75-84 godine	136	68	43	41	288
> 85 godina	26	8	14	11	59
Nepoznato	249	67	18	8	342
UKUPNO	2292	732	286	277	3587

Slika 13. Raspodjela broja prijava sumnji na nuspojave u 2024. godini prema broju lijekova u istodobnoj primjeni u dobnim skupinama za osobe u dobi od 18 godina i starije



2.2.4. Ozbiljnost nuspojava

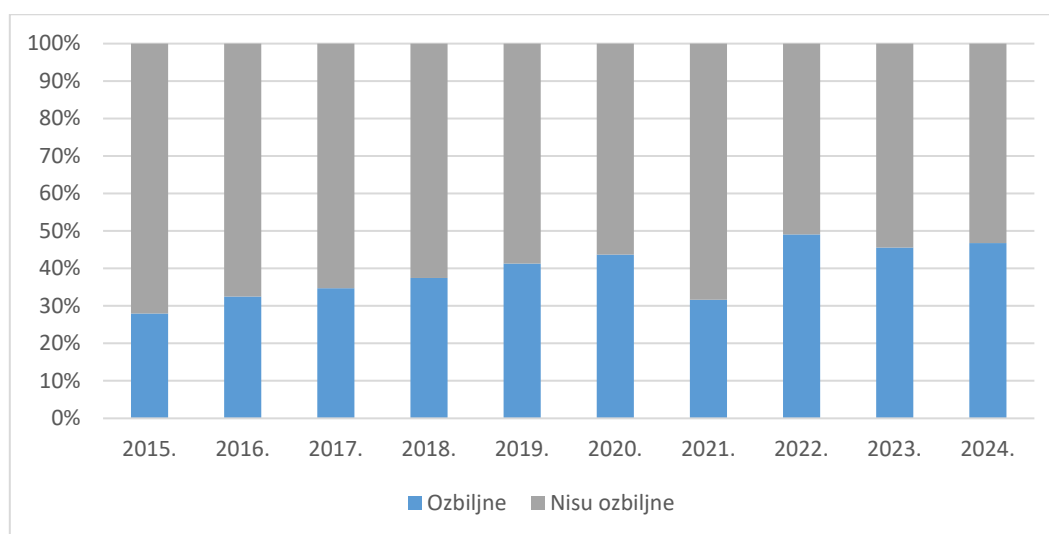
U 2024. godini zaprimljeno je 1678 prijava (47%) koje su ispunjavale najmanje jedan od kriterija prema kojima se nuspojava smatra ozbiljnom. 1909 prijava zaprimljenih u 2024. godini (53%) nije ispunjavalo niti jedan od kriterija prema kojima se nuspojava smatra ozbiljnom. Udio ozbiljnih prijava u 2024. godini gotovo je jednak udjelu u 2023. godini, kada je iznosio 46%.

Nuspojave koje zadovoljavaju najmanje jedan od sljedećih kriterija smatraju se ozbiljnim:

- ako je nuspojava uzrokovala smrt osobe
- ako nuspojava ugrožava život pacijenta/korisnika lijeka
- ako je nuspojava uzrokovala potrebu za bolničkim liječenjem (hospitalizaciju) ili produljenje već postojećeg bolničkog liječenja (produljenje hospitalizacije)
- ako je nuspojava uzrokovala trajni ili teški invaliditet ili nesposobnost
- ako je došlo do razvoja prirođene anomalije ili mane od rođenja kod novorođenčeta čija je majka uzimala lijek tijekom trudnoće
- ako se radi o medicinski značajnom ozbiljnom stanju.

Ozbiljnim nuspojavama također se smatraju nuspojave navedene na Listi ozbiljnih nuspojava, odnosno IME listi (engl. *Important Medical Events List*) objavljenoj na internetskim stranicama HALMED-a. Ove nuspojave svrstavaju se u kategoriju medicinski značajnih ozbiljnih stanja.

Slika 14. Kretanje udjela prijava prema ozbiljnosti u razdoblju od 2015. do 2024. godine



U Tablici 13. prikazan je broj prijava ozbiljnih nuspojava prema pojedinim kriterijima ozbiljnosti prijavljenih u 2024. godini u usporedbi s 2023. godinom. Najviše prijava sumnji na nuspojave ocijenjeno je ozbiljnima prema kriteriju medicinski značajna ozbiljna stanja.

Tablica 13. Broj prijava ozbiljnih nuspojava prijavljenih u 2024. godini u usporedbi s 2023. godinom prema kriterijima ozbiljnosti

KRITERIJ	Broj prijava u 2023. godini	Broj prijava u 2024. godini
Smrt	71	81
Ugrožava život	85	101
Hospitalizacija	358	386
Invalidnost	22	31
Prirodna anomalija	2	3
Medicinski značajno ozbiljno stanje	1511	1560
UKUPNO	2049*	2162*

*pojedine prijave ispunjavaju više od jednog kriterija ozbiljnosti, stoga je ukupan broj prijava u tablici veći od ukupnog broja prijava ozbiljnih nuspojava

U Tablici 14. prikazan je pregled prijava prema ozbiljnosti nuspojave i prijaviteljima u 2024. godini. U Tablici 15. prikazan je udio u ukupnom broju ozbiljnih prijava prema prijaviteljima u 2024. godini.

Tablica 14. Pregled prijava prema ozbiljnosti nuspojave i prijaviteljima u 2024. godini

PRIJAVITELJI	Liječnici	Farmaceuti	Pacijenti/korisnici lijeka	Ostali zdravstveni radnici
Ukupan broj prijava iz izvora	2223	520	528	316
Broj i udio ozbiljnih prijava	1244 (56%)	126 (24%)	135 (26%)	173 (55%)
Broj i udio ne- ozbiljnih prijava	979 (44%)	394 (76%)	393 (74%)	143 (45%)

Tablica 15. Udio u ukupnom broju ozbiljnih prijava prema prijaviteljima u 2024. godini

PRIJAVITELJI	Liječnici	Farmaceuti	Pacijenti/korisnici lijeka	Ostali zdravstveni radnici
Udio u ukupnom broju ozbiljnih prijava	74%	8%	8%	10%

Najveći udio ozbiljnih prijava u 2024. godini zaprimljen je od liječnika i iznosi 74%, dok se na drugom mjestu nalaze ostali zdravstveni radnici s udjelom od 10%.

2.2.5. Tip nuspojave

Nuspojave se prema mehanizmu nastanka osnovno dijele na nuspojave tipa A, koje su posljedica pretjeranog farmakološkog učinka lijeka, odnosno povezane su s dozom i učestalosti primjene lijeka, i nuspojave tipa B, koje uključuju imunoalergijske reakcije, pseudoalergijske

reakcije, metaboličku intoleranciju i reakcije idiosinkrazije. Sumnje na nedjelotvornost lijeka svrstavaju se u tip F nuspojava.

Tablica 16. prikazuje broj i udio prijavljenih nuspojava u 2024. godini ovisno o tipu reakcije usporedno s prikazanim podacima iz 2023. godine.

Tablica 16. Broj i udio prijavljenih nuspojava prema tipu reakcije u 2024. godini u usporedbi s 2023. godinom

Tip nuspojava	Broj nuspojava u 2023. godini	Udio nuspojava (%) u 2023. godini	Broj nuspojava u 2024. godini	Udio nuspojava (%) u 2024. godini
Tip A	8717	80,7	7988	79,5
Tip B	1905	17,6	1831	18,2
Tip F	177	1,6	231	2,3
UKUPNO	10 799	100	10 050	100

Od 10 050 nuspojava prijavljenih u 2024. godini, 79,5% svrstava se u nuspojave tipa A, a 18,2% svrstava se u nuspojave tipa B. U nuspojave tipa F, odnosno sumnje na nedjelotvornost lijeka, svrstava se 2,3% prijavljenih nuspojava.

2.2.6. Ishod nuspojava

U Tablici 17. prikazan je broj nuspojava zaprimljenih u 2024. godini prema ishodu, u usporedbi s 2023. godinom. U 2024. godini broj nuspojava bez podatka o ishodu iznosi 4660 te je manji u odnosu na 2023. godinu, kada je taj broj iznosio 5358. Veći broj prijava u kojima ishod nuspojave nije poznat bilježi se od 2016. godine, s početkom zaprimanja prijava od IMI-ja. Djelatnici IMI-ja pozive/prijave najčešće zaprimaju u tijeku prijevoza ili u trenutku zaprimanja bolesnika u zdravstvenu ustanovu, kada ishod nuspojave nije moguće znati. Za 3039 nuspojava kao ishod prijavljen je oporavak bez posljedica.

Tablica 17. Pregled broja nuspojava zaprimljenih u 2024. godini prema ishodu, u usporedbi s 2023. godinom

Ishod nuspojave	2023.	2024.
Oporavak bez posljedica	2937	3039
Oporavak s posljedicama	154	141
Oporavak u tijeku	1528	1428
Nuspojava u tijeku	652	630
Nepoznato	5358	4660

Sumnja da je smrtni ishod nastao kao posljedica nuspojave lijeka prijavljena je u 81 prijavi.

Analizom podataka o lijekovima za koje je prijavljena sumnja na nuspojavu sa smrtnim ishodom uočava se da se, jednako kao i prethodnih godina, u najvećem broju prijava radi o lijekovima iz ATK skupine L, odnosno lijekovima za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatorima.

Kao i proteklih godina, u najvećem broju smrtnih slučajeva pacijenti su imali tešku podležuću bolest, primjerice zloćudnu bolest (karcinom), nasljednu metaboličku bolest, kardiovaskularnu bolest ili transplantaciju organa. Prisutnost takvih bolesti otežava procjenu uzročno-posljedične povezanosti između primjene lijeka i nuspojave. Stoga je teško isključiti utjecaj tijeka progresije same bolesti na smrtni ishod, odnosno mogućnost da je u predmetnim slučajevima do smrtnog ishoda doveo prvenstveno tijek progresije same bolesti, a ne primjena lijeka.

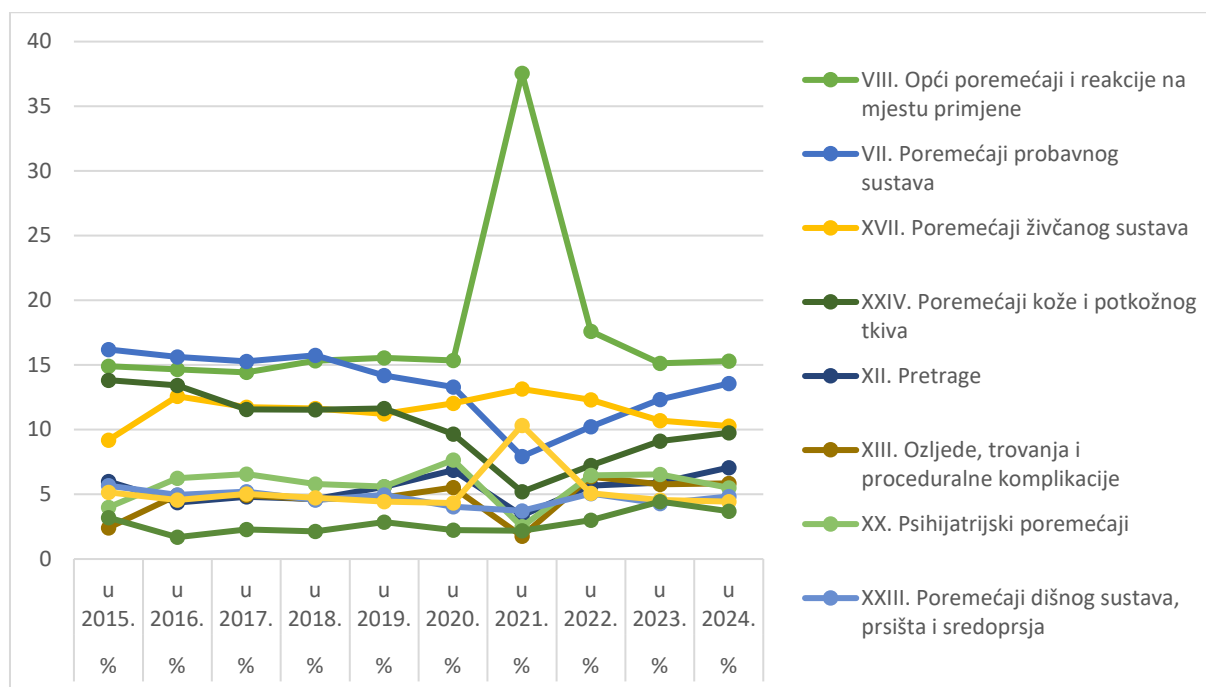
2.2.7. Nuspojave prema organskim sustavima

Nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sustava prema MedDRA-i (MedDRA, engl. *Medical Dictionary for Regulatory Activities* – Medicinski rječnik za regulatorne poslove), koja se koristi u kodiranju prijavljenih nuspojava i standard je za međunarodnu komunikaciju na tom području. Najveći udio nuspojava u 2024. godini zabilježen je za organski sustav (SOC, engl. *System Organ Class*) *Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene* (15,31%), zatim za SOC *Poremećaji probavnog sustava* (13,56%) te za SOC *Poremećaji živčanog sustava* (10,28%).

Tablica 18. Nuspojave prema klasifikaciji organskih sustava prema MedDRA-i u 2024. godini

Organski sustav prema MedDRA-i (SOC)	Broj nuspojava u 2024. godini	Udio nuspojava (%) u 2024. godini
I. Poremećaji krvi i limfnog sustava	310	3,08
II. Srčani poremećaji	224	2,23
III. Prirođeni, obiteljski i genetski poremećaji	7	0,07
IV. Poremećaji uha i labirinta	119	1,18
V. Endokrini poremećaji	53	0,53
VI. Poremećaji oka	179	1,78
VII. Poremećaji probavnog sustava	1363	13,56
VIII. Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	1539	15,31
IX. Poremećaji jetre i žuči	69	0,69
X. Poremećaji imunološkog sustava	94	0,94
XI. Infekcije i infestacije	372	3,70
XII. Pretrage	711	7,07
XIII. Ozljeđe, trovanja i proceduralne komplikacije	588	5,85
XIV. Poremećaji metabolizma i prehrane	169	1,68
XV. Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	445	4,43
XVI. Dobroćudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine	185	1,84
XVII. Poremećaji živčanog sustava	1033	10,28
XVIII. Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje	38	0,38
XIX. Problemi s lijekom/medicinskim proizvodom	29	0,29
XX. Psihijatrijski poremećaji	553	5,50
XXI. Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	153	1,52
XXII. Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	118	1,17
XXIII. Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	485	4,83
XXIV. Poremećaji kože i potkožnog tkiva	982	9,77
XXV. Socijalne okolnosti	9	0,09
XXVI. Operativni i medicinski postupci	21	0,21
XXVII. Krvožilni poremećaji	202	2,01
UKUPNO	10 050	100

Slika 15. Prikaz kretanja nuspojava iz deset najzastupljenijih organskih sustava u razdoblju od 2015. do 2024. godine

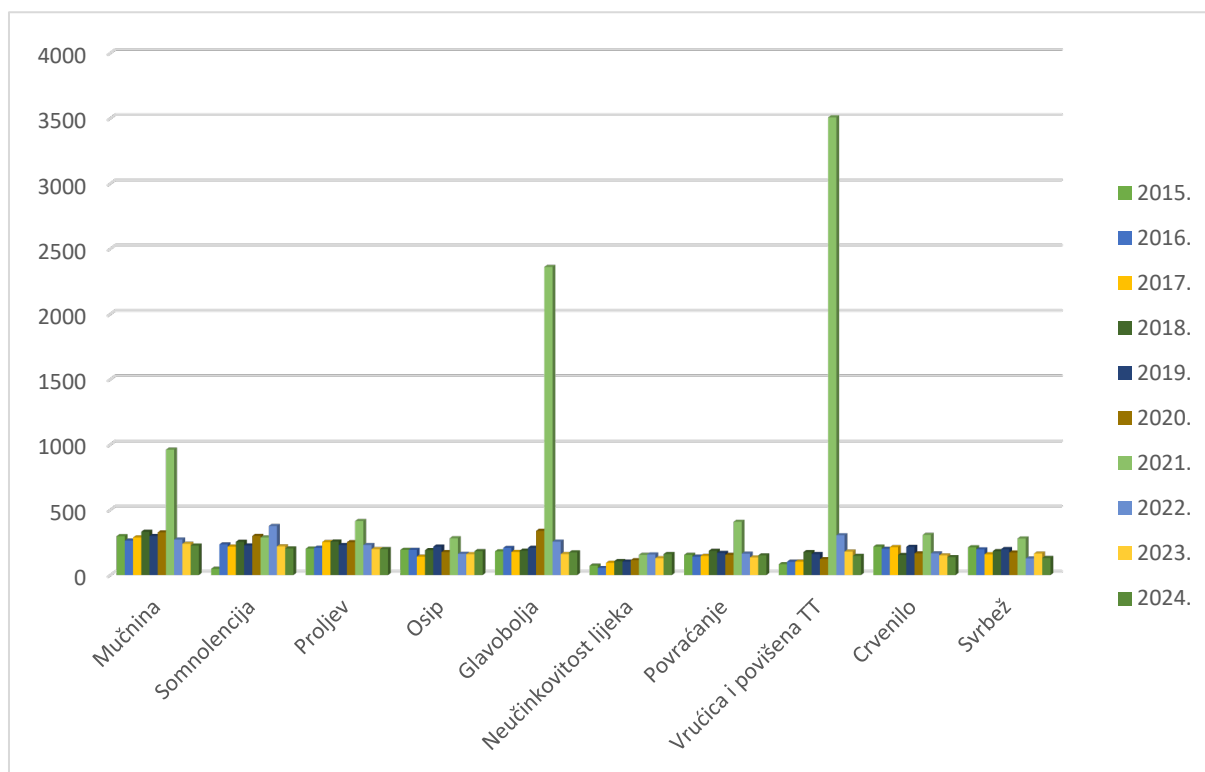


2.2.8. Najčešće prijavljene nuspojave u 2024. godini

U 2024. godini najčešće prijavljene nuspojave bile su mučnina, pretjerana pospanost (somnolencija), proljev, osip, glavobolja, neučinkovitost lijeka, povraćanje, vrućica i povišena tjelesna temperatura, crvenilo i svrbež. Radi se o nuspojavama karakterističnima za klasične sintetske lijekove. Ovi podaci slični su dosad zabilježenim podacima o nuspojavama. Navedene nuspojave obično su blagog karaktera te prolaze kroz nekoliko dana bez potrebe za dodatnim liječenjem ili uz simptomatsko liječenje (primjerice analgeticima i antipireticima). U 2024. godini među najčešće prijavljenim nuspojavama zabilježena je i neučinkovitost lijeka. U većini prijava neučinkovitost lijeka odnosila se na biološke lijekove koji se koriste u liječenju različitih autoimunih i upalnih bolesti organizma, primjerice reumatoloških bolesti i upalnih bolesti crijeva. U takvim slučajevima, zbog prirode same bolesti, nakon određenog razdoblja liječenja može doći do neučinkovitosti terapije.

U Tablici 19. navedeno je deset najčešće prijavljenih nuspojava u 2024. godini. Na Slici 16. grafički je prikazano kretanje deset najčešće prijavljenih nuspojava u 2024. godini u odnosu na razdoblje od 2015. do 2024. godine.

Slika 16. Grafički prikaz kretanja 10 najčešće prijavljenih nuspojava u 2024. godini u odnosu na razdoblje od 2015. do 2024. godine.



Tablica 19. Najčešće prijavljene nuspojave u 2024. godini

Nuspojava	Broj nuspojava u 2024. godini
Mučnina	226
Somnolencija	204
Proljev	199
Osip	183
Glavobolja	174
Neučinkovitost lijeka	161
Povraćanje	151
Vrućica i povišena tjelesna temperatura	147
Crvenilo	137
Svrbež	131

2.3. Karakteristike posebnih skupina prijava

2.3.1. Prijave sumnji na nuspojave cjepiva

HALMED je tijekom 2024. godine zaprimio 141 prijavu sumnji na nuspojave cjepiva. Prijave HALMED-u šalju zdravstveni radnici, pacijenti/korisnici lijeka i nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet te se redovito razmjenjuju informacije o nuspojavama cjepiva s Hrvatskim zavodom za javno zdravstvo (HZJZ). Redovito se održavaju sastanci Stručne grupe za nuspojave i sigurnu primjenu cjepiva, koju čine djelatnici HALMED-a i djelatnici Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a.

Broj prijava sumnji na nuspojave cjepiva u 2024. godini (141) niži je u odnosu na 2023. godinu (179). Prijave sumnji na nuspojave cjepiva u 2024. godini najčešće su prijavljivali liječnici (88), dok se na drugom mjestu nalaze pacijenti, roditelji pacijenta ili drugi članovi obitelji pacijenta (46). Manji broj sumnji na nuspojave cjepiva prijavili su ostali zdravstveni radnici (4) te farmaceuti (3).

Udio prijava sumnji na nuspojave cjepiva koje ispunjavaju najmanje jedan od kriterija prema kojima se nuspojava smatra ozbiljnom iznosi 38%, dok udio prijava koje ne ispunjavaju niti jedan od tih kriterija iznosi 62%. Prilikom ocjene ozbiljnosti prijava sumnji na nuspojave cjepiva primjenjuju se isti kriteriji kao i kod nuspojava lijekova, navedeni u dijelu 2.2.4. Izvješća.

Najčešće prijavljene nuspojave cjepiva u 2024. godini bile su vrućica i povišena tjelesna temperatura, reakcije na mjestu primjene cjepiva poput boli, crvenila i oticanja, glavobolja, osip, povraćanje, slabost, koprivnjača i malaksalost. Podaci o najčešće prijavljenim nuspojavama cjepiva prikazani su u Tablici 20. Navedene nuspojave očekivane su prilikom primjene cjepiva, obično su blagog karaktera te prolaze kroz nekoliko dana bez potrebe za dodatnim liječenjem ili uz simptomatsko liječenje (primjerice analgeticima i antipireticima i/ili primjenom hladnih obloga).

Tablica 20. Najčešće prijavljene nuspojave cjepiva u 2024. godini

Nuspojava	Broj prijava u 2024. godini
Vrućica i povišena tjelesna temperatura	34
Bol na mjestu primjene	31
Crvenilo na mjestu primjene	20
Oticanje na mjestu primjene	19
Glavobolja	12
Osip	12
Povraćanje	12
Slabost	11
Koprivnjača	11
Malaksalost	10

2.3.2. Prijave zaprimljene od Centra za kontrolu otrovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada

Tijekom 2024. godine nastavljena je suradnja s Centrom za kontrolu otrovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada (IMI) u sklopu koje IMI prijave zaprimljene za lijekove prosljeđuje HALMED-u. U 2024. godini IMI je HALMED-u prosljeđio 999 prijava.

Od navedenog broja, 390 prijava sadržavalo je podatak o nuspojavi lijeka. Te su prijave obrađene i prikazane u Izvješću kao dio ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih u 2024. godini.

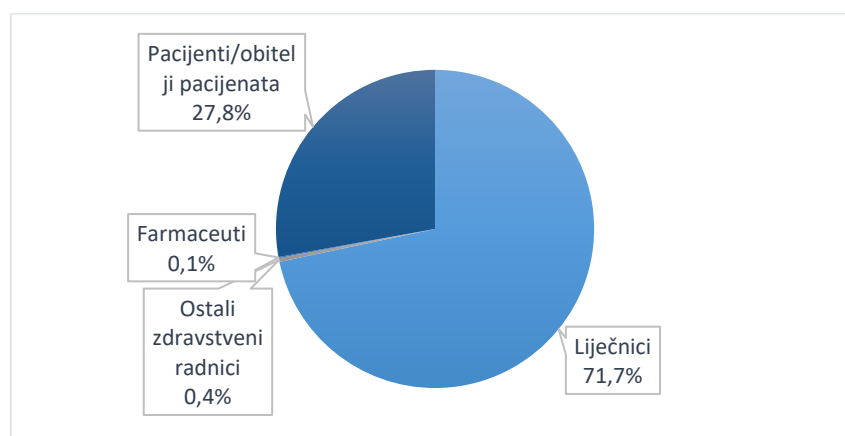
Preostalih 609 prijava nije sadržavalo podatak o nuspojavi ili je u njima bilo jasno navedeno da nije došlo do nuspojave. Ove prijave nisu uključene u obradu kao dio ukupnog broja prijava sumnji na nuspojave zaprimljenih u 2024. godini, ali su prikazane u ovom dijelu Izvješća. U sklopu farmakovigilancijskih aktivnosti HALMED takve prijave također evidentira, ocjenjuje te prosljeđuje nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet, uzimajući u obzir da one predstavljaju važan izvor podataka u praćenju cjelokupnog sigurnosnog profila lijeka. Takve prijave najčešće sadrže podatke o primjeni lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, pogrešnoj uporabi lijeka, zlouporabi lijeka, predoziranju, medikacijskim pogreškama i profesionalnoj izloženosti lijeku.

U ovom dijelu prikazane su i obrađene sve prijave zaprimljene od IMI-ja, neovisno o tome sadrže li podatak o nuspojavi lijeka.

Tablica 21. Broj prijava zaprimljenih od IMI-ja u 2024. godini

Ukupan broj prijava IMI-ja	Broj prijava koje sadrže podatak o nuspojavi lijeka	Broj prijava koje ne sadrže podatak o nuspojavi lijeka
999	390	609

Slika 17. Pregled prijava prosljeđenih od IMI-ja prema skupinama prijavitelja u 2024. godini

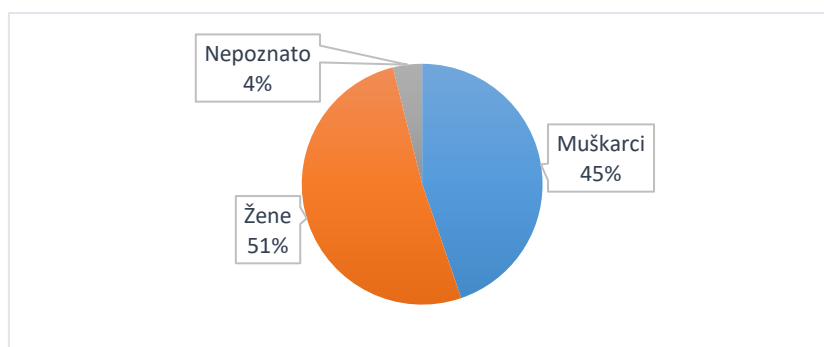


Najveći udio prijava (71,7%) zaprimljen je od liječnika (Slika 17.). Navedeni podatak je očekivan jer IMI pruža stručne informacije liječnicima te savjetuje o postupcima liječenja otrovanja lijekovima. Rana konzultacija s Centrom za kontrolu otrovanja IMI-ja omogućuje racionalnije korištenje zdravstvenih usluga i sprječava nepotrebne medicinske postupke koji mogu biti neugodni ili u pojedinim slučajevima rizični za pacijenta. Dio prijava (27,8%)

Izvješće o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u 2024. godini

zaprimljen je od pacijenata/obitelji pacijenata koji su se izravno obratili IMI-ju tražeći savjet o postupcima koje je potrebno poduzeti te su se većinom odnosili na slučajnu izloženost lijeku.

Slika 18. Pregled prijava proslijeđenih od IMI-ja prema spolu bolesnika u 2024. godini



Analizom IMI prijava prema spolu bolesnika, uočava se da je za bolesnike muškog spola zaprimljeno 45% prijava, a za bolesnice ženskog spola 51% prijava (Slika 18.).

Tablica 22. Broj i udio prijava zaprimljenih od IMI-ja prema dobnim skupinama bolesnika u usporedbi s ukupnim brojem i udjelom prijava sumnji na nuspojave lijekova u 2024. godini

Dob bolesnika	Prijave IMI-ja u 2024.	Udio prijava IMI-ja (%) u 2024.	Prijave u 2024.	Udio prijava (%) u 2024.
0 do 12 mjeseci	65	6,5	56	1,56
1 do 2 godine	160	16,0	50	1,39
3 do 6 godina	157	15,7	70	1,95
7 do 14 godina	93	9,3	119	3,32
15 do 17 godina	100	10,0	87	2,43
18 do 40 godina	186	18,6	804	22,41
41 do 64 godine	165	16,5	1158	32,28
65 do 74 godine	38	3,8	554	15,44
75 do 84 godine	22	2,2	288	8,03
85 godina i stariji	11	1,1	59	1,64
Nepoznata dob	2	0,2	342	9,53
UKUPNO	999	100	3587	100

Tablica 22. prikazuje broj i udio prijava zaprimljenih od IMI-ja u usporedbi s ukupnim brojem i udjelom prijava sumnji na nuspojave lijekova u 2024. godini prema dobnim skupinama bolesnika. Kao i prethodnih godina, značajno veći udio prijava zaprimljenih od IMI-ja odnosi se na mlađe dobne skupine. Za pedijatrijsku skupinu bolesnika (bolesnici mlađi od 18 godina) zaprimljeno je 57,5% prijava IMI-ja, dok je u ukupnom broju prijava sumnji na nuspojave u 2024. godini za navedenu dobnu skupinu zaprimljeno 10,7% prijava. Značajni dio navedenih prijava u dobnim skupinama do sedam godina odnosi se na slučajnu izloženost lijeku, primjerice slučajevi kada je dijete slučajno progutalo lijek, što najčešće nije rezultiralo nuspojavom. Ako je u takvim slučajevima došlo do nuspojava, one nisu bile ozbiljne. U dobnoj skupini 7-14 godina ozbiljne prijave zabilježene su u manjem broju u odnosu na prijave koje nisu bile ozbiljne, dok je u dobnoj skupini 15-17 godina zabilježen veći broj ozbiljnih prijava u odnosu na prijave koje nisu bile ozbiljne, a većina ih se odnosi na pokušaj samoubojstva namjernim predoziranjeom jednim ili više lijekova.

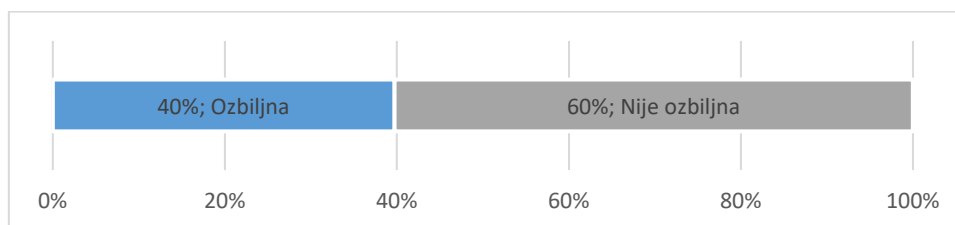
U prijavama zaprimljenima od IMI-ja zabilježeno je ukupno 1475 lijekova pod sumnjom. Prema ATK klasifikaciji, najveći udio lijekova za koje su zabilježene prijave pripada skupini N (lijekovi s djelovanjem na živčani sustav) i iznosi 56,1%. Ostale skupine lijekova znatno su manje zastupljene; na drugom mjestu nalazi se skupina M (lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav) s 10% lijekova, a na trećem mjestu nalazi se skupina C (lijekovi s djelovanjem na kardiovaskularni sustav) sa 8,1% lijekova. Podaci su u skladu s podacima iz prethodnih godina.

Tablica 23. Pregled lijekova prema ATK klasifikaciji za prijave zaprimljene od IMI-ja u 2024. godini

ATK klasifikacija	2024.	Udio (%) u IMI prijavama
ATK 1. razina A skupina (probavni sustav)	80	5,4
ATK 1. razina B skupina (učinak na krv)	35	2,4
ATK 1. razina C skupina (kardiovaskularni sustav)	119	8,1
ATK 1. razina D skupina (dermatici)	35	2,4
ATK 1. razina G skupina (urogenitalni sustav i spolni hormoni)	14	0,9
ATK 1. razina H skupina (sustavni hormonski lijekovi)	29	2,0
ATK 1. razina J skupina (liječenje sustavnih infekcija)	56	3,8
ATK 1. razina L skupina (citostatici)	6	0,4
ATK 1. razina M skupina (koštano-mišićni sustav)	147	10,0
ATK 1. razina N skupina (živčani sustav)	827	56,1
ATK 1. razina P skupina (parazitne infekcije)	6	0,4
ATK 1. razina R skupina (respiratorni sustav)	109	7,4
ATK 1. razina S skupina (pripravci za osjetila)	10	0,7
ATK 1. razina V skupina (različito)	2	0,1
UKUPAN BROJ LIJEKOVA	1475	100

Broj prijava koje ne ispunjavaju niti jedan od kriterija prema kojima se nuspojava smatra ozbiljnom iznosi 602 (60%), dok broj prijava koje ispunjavaju najmanje jedan od tih kriterija iznosi 397 (40%). Udio ozbiljnih prijava zaprimljenih od IMI-ja (40%) manji je od udjela ozbiljnih prijava u ukupnom broju prijava sumnji na nuspojave u 2024. godini (47%). Udio prijava prema ozbiljnosti prikazan je na Slici 19.

Slika 19. Prijave zaprimljene od IMI-ja u 2024. godini prikazane prema ozbiljnosti



U prijavama zaprimljenima od IMI-ja u 2024. godini zabilježene su ukupno 2504 različite reakcije. Tablica 24. prikazuje u kojim je organskim sustavima sukladno MedDRA klasifikaciji organskih sustava (SOC) zabilježeno najviše reakcija. Na prvom mjestu nalazi se SOC *Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije*, za koji je zabilježeno 36,4% reakcija. Navedeni udio je očekivan s obzirom na to da se radi o prijavama predoziranja jednim ili više

lijepkova. Na drugom mjestu nalazi se SOC *Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene* s 23,8% reakcija, dok je na trećem mjestu SOC *Psihijatrijski poremećaji* sa 17,3% reakcija.

Tablica 24. Pregled reakcija prema klasifikaciji organskih sustava prema MedDRA-i za prijave od IMI-ja u 2024. godini

Organski sustav prema MedDRA-i (SOC)	Broj reakcija	Udio reakcija (%) u IMI prijavama
I. Poremećaji krvi i limfnog sustava	1	0,0
II. Srčani poremećaji	26	1,0
III. Prirođeni, obiteljski i genetski poremećaji	0	0,0
IV. Poremećaji uha i labirinta	8	0,3
V. Endokrini poremećaji	0	0,0
VI. Poremećaji oka	11	0,4
VII. Poremećaji probavnog sustava	97	3,9
VIII. Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	595	23,8
IX. Poremećaji jetre i žuči	1	0,0
X. Poremećaji imunološkog sustava	0	0,0
XI. Infekcije i infestacije	0	0,0
XII. Pretrage	41	1,6
XIII. Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	912	36,4
XIV. Poremećaji metabolizma i prehrane	11	0,4
XV. Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	6	0,2
XVI. Dobroćudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine	0	0,0
XVII. Poremećaji živčanog sustava	301	12,0
XVIII. Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje	0	0,0
XIX. Problemi s lijekom/medicinskim proizvodom	1	0,0
XX. Psihijatrijski poremećaji	432	17,3
XXI. Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	9	0,4
XXII. Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	0	0,0
XXIII. Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	11	0,4
XXIV. Poremećaji kože i potkožnog tkiva	7	0,3
XXV. Socijalne okolnosti	2	0,1
XXVI. Operativni i medicinski postupci	1	0,0
XXVII. Krvožilni poremećaji	31	1,2
UKUPNO	2504	100

Pregledom prijava zaprimljenih od IMI-ja prema tipu nuspojave (opisano u dijelu 2.2.5. Izvješća), 98% reakcija ubraja se u tip A, a 2% u reakcije tipa B. Navedena raspodjela reakcija u skladu je s raspodjelom u prethodnim godinama te je očekivana s obzirom na to da se radi o prijavama predoziranja jednim ili više lijekova, u kojima su izraženi prekomjerni farmakološki učinci lijekova.