

Informacije o lijekovima: jesu li sve u kutijicama?

Trkulja, Vladimir

Conference presentation / Izlaganje na skupu

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:876447>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-09**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine
Digital Repository](#)



MICC 2019

Informacije o lijekovima:

jesu li sve u kutijicama?

Vladimir Trkulja

Zavod za farmakologiju

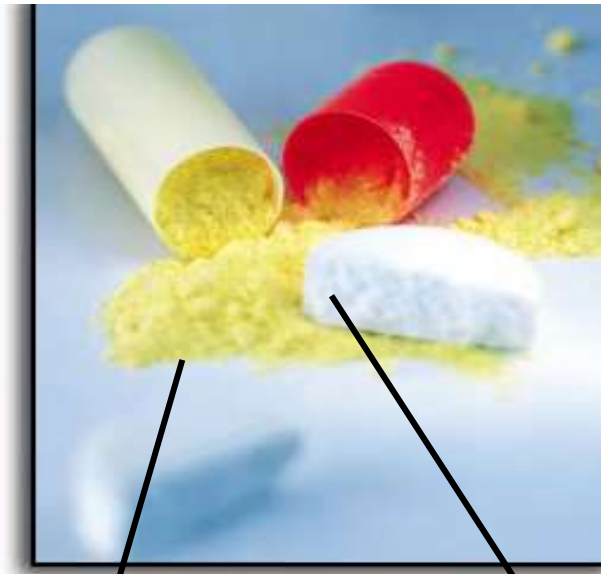
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagreb



Pitanje i nije najpreciznije...



Lijek-proizvod



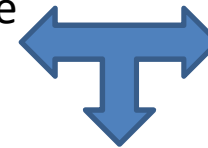
Djelatna tvar
Pomoćne tvari

Farmaceutski
oblik



Primarno pakovanje

Sekundarno pakovanje



OZNAČAVANJE: Dio informacija o lijeku

Informacija za bolesnika – Uputa (PIL)

Uputa o lijeku: Informacija za bolesnika

Zaštićeni naziv lijeka
Generički naziv lijeka

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako je opisano u ovoj uputi ili kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako trebate dodatne informacije ili savjet, obratite se Vašem ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi, vidjeti dio 4.
- Obavezno se obratite liječniku ako se ne osjećate bolje ili ako se osjećate lošije nakon 3 dana.
- Dozvoljeno trajanje liječenja bez savjetovanja s liječnikom: 3 dana u slučaju vrućice i 5 dana u slučaju boli.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što su [redacted] tablete i za što se koriste?
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati [redacted] tablete?
3. Kako uzimati [redacted] tablete?
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati [redacted] tablete?
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što su [redacted] tablete i za što se koriste?

[redacted] [redacted] tablete sadrže acetilsalicilatnu kiselinu, tvar koja se uz ostale salicilate ubraja u skupinu tzv. nesteroidnih protuupalnih lijekova.

[redacted] tablete ublažavaju bolove, snižavaju vrućicu i djeluju protuupalno.

[redacted] tablete upotrebljava se kratkotrajno:

- za simptomatsko ublažavanje blagih do umjerenih bolova uključujući glavobolju, zubobolju, grlobolju uslijed prehlade, menstrualne bolove, bolove u mišićima i zglobovima, bolove u leđima i blage artrične bolove
- za simptomatsko ublažavanje bolova i sniženje vrućice kod prehlade ili gripe.

Aspirin 500 mg tablete namijenjene su liječenju odraslih i adolescenata starijih od 16 godina.

Obavezno se obratite liječniku ako se ne osjećate bolje ili ako se osjećate lošije nakon 3 dana.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati [redacted] tablete

Nemojte uzimati [redacted] tablete:

- ako ste alergični na acetilsalicilatnu kiselinu, druge salicilate ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.);
- ako ste u prošlosti imali astmatske napadaje nakon primjene salicilata ili drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (lijekovi protiv boli, vrućice ili upale);
- ako imate ulkus (čir) ili krvarenje u probavnom sustavu;
- ako imate povećanu sklonost krvarenjima;
- ako imate teško zatajenje jetre ili teško zatajenje bubrega;
- ako imate teško zatajenje srca;

HALMED
17-05-2018
ODOBRENO

Sažetak opisa svojstava lijeka – SPC

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

[redacted] tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži [redacted] acetilsalicilatne kiseline.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bijele tablete s oznakom [redacted] na gornjoj strani i [redacted] na donjoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za kratkotrajno simptomatsko ublažavanje blagih do umjerenih bolova uključujući glavobolju, zubobolju, grlobolju uslijed prehlade, menstrualne bolove, bolove u mišićima i zglobovima, bolove u leđima, blage artrične bolove.

Kod prehlade ili gripe za simptomatsko ublažavanje bolova i sniženje vrućice.

[redacted] tablete namijenjene su liječenju odraslih i adolescenata starijih od 16 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti stariji od 16 godina

Pojedinačna doza od 1–2 tablete (500–1000 mg acetilsalicilatne kiseline), koja se može ponoviti nakon 4 do 8 sati. Najveća dnevna doza je 8 tableta (4000 mg acetilsalicilatne kiseline).

Pedijatrijska populacija

Lijek se ne smije primijeniti u djece mlađe od 16 godina, osim ako nije posebno indicirano od strane liječnika.

Stariji bolesnici (osobe od 65 godina i starije):

Pojedinačna doza od 1 tablete (500 mg acetilsalicilatne kiseline), koja se može ponoviti nakon 4 do 8 sati. Najveća dnevna doza je 4 tablete (2000 mg acetilsalicilatne kiseline).

Bolesnici sa zatajenjem jetre:

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom u bolesnika s blagim do umjerenim zatajenjem jetre (vidjeti dio 4.4). Preporučeno je smanjenje doze ili produljenje intervala doziranja. Acetilsalicilatna kiselina je kontraindicirana u bolesnika s teškim zatajenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.3).

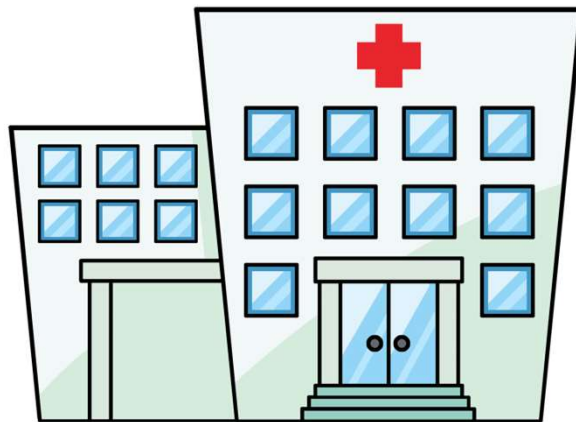
Bolesnici sa zatajenjem bubrega ili oštećenom kardiovaskularnom cirkulacijom:

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom u bolesnika s blagim do umjerenim zatajenjem bubrega ili oštećenom kardiovaskularnom cirkulacijom (vidjeti dio 4.4). Preporučeno je smanjenje doze ili produljenje intervala doziranja.

1

HALMED
17-05-2018
ODOBRENO

Neke specifičnosti ovisno o načinu izdavanja



Bolnički

Vanbolnički

Samo na recept



Bezreceptni

Zakonski je propisano (uniformno u EU) – i nadzire se...

- ❖ Koje informacije (sadržaj)
- ❖ U kojem obliku (format)
- ❖ Gdje (u kojoj sastavnici lijeka-proizvoda)
- ❖ Kako ih nadopunjavati

Za mnoge djelatne tvari-farmaceutske oblike

- ❖ Uniforman „*template*” – isti za sve proizvode tog tipa u EU

(dominantno) Farmaceutске („tehničke“)

- ❖ Zaštićeni (trgovački) i nezaštićeni (generički, INN, za djelatnu tvar) naziv
- ❖ Popis pomoćnih tvari
- ❖ Farmaceutski oblik, jedinična doza (jačina)
- ❖ Rok valjanosti

(dominantno) Medicinske

- ❖ Indikacije, način primjene i doziranje
- ❖ Farmakodinamska i farmakokinetička svojstva
- ❖ Terapijski učinci
- ❖ Posebna upozorenja i mjere opreza
- ❖ Štetni učinci / neželjene pojave – tip i učestalost; i mogućnost smanjena rizika
- ❖ Posljedice predoziranja i terapijske mjere

Kako informacije „ulaze” u SPC ⇒ PIL?



U ČASU PRVOG REGULATORNOG ODOBRENJA („stavljanja u promet”)

Novi lijek-proizvod

s djelatnom tvari koja
PRVI PUT ulazi u medicinsku praksu
“INOVATIVNI” lijek-proizvod

Nezavisno evaluirani
Farmaceutsko-proizvodni podaci
Neklinički podaci
Klinički podaci

SPC → PIL

Novi lijek-proizvod

s poznatom djelatnom tvari
koja je u istom obliku već u upotrebi
(ali drugi proizvođač)
GENERIČKI lijek-proizvod
Uz neke specifičnosti:
BIOLOŠKI SLIČAN lijek-proizvod

Nezavisno evaluirani
Farmaceutsko-proizvodni podaci
Terapijska ekvivalencija vs. ref.
Biološki - “product-specific” podaci

**SPC, PIL kao
za ref. lijek
ili uz specifičnosti**

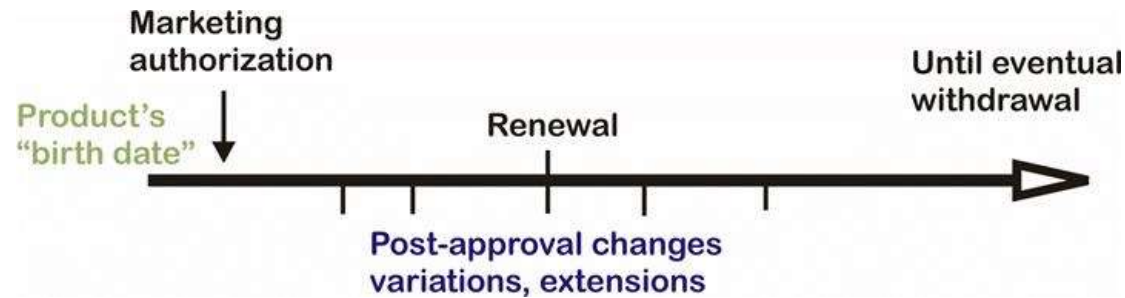
Novi lijek-proizvod

s djelatnom tvari i u obliku
u kojem (ta kombinacija)
ima dugotrajnu provjerenu upotrebu
WEU lijek-proizvod

Nezavisno evaluirani
Farmaceutsko-proizvodni podaci
Literaturni neklinički i klinički
podaci

SPC → PIL

A kasnije?



Lijek-proizvod nadzire se *specifično* (i djelatna tvar općenito) - **STALNO**

- ❖ Svaka se farmaceutska i proizvodna izmjena – evaluira i „unosi” u SPC/PIL
- ❖ Svaka nova indikacija, doza, farmaceutski oblik – NOVO ODOBRENJE – SPC/PIL
- ❖ Svaki nova neželjena pojava / interakcija / unosi se
 - Izvor – proizvođač (obavezan na „nadzor”)
 - Izvor – nezavisan
 - Neklinički, klinički, epidemiološki, farmakovigilancijski
- ❖ **PRAC** – „Pharmacovigilance Risk Assessment Committee” – EMA
- ❖ Redovita evaluacija svih mogućih „sigurnosnih signala” (zasjeda svaki mjesec)

„Jaki” sigurnosni signali (jak efekt, medicinski važan događaj)

- ❖ Evaluiraju se trenutno – lijek-proizvod može biti privremeno „on-hold”
- ❖ Odlučuje se o: a) ukupnom odnosu djelotvornosti – sigurnosti (eventualno povlačenje lijeka) i b) eventualno potrebnim izmjenama SPC-PIL

„Banalniji” sigurnosni signali

- ❖ Može biti određene „latencije” između opažanja i eventualnih izmjena/dopuna SPC- PIL

„U kutijici” je „živi organizam” – stalno podložen re-evaluaciji i ažuriranju

- ❖ Definirano odgovarajućim zakonom
- ❖ Ustrojena infrastruktura: EMA – PRAC – ChMD – nacionalne agencije – komisije za sigurnost primjene lijekova (pri nacionalnim agencijama)

Određeni raskorak između „činjeničnog stanja” i sadržaja PIL-a

- ❖ Samo „latencija” – između evaluacije i formalnog ažuriranja

Koje informacije ne ulaze „u kutijicu“?



Kada se lijek u praksi koristi u stanjima za koja nije odobren (*off-label*)

- ❖ Te INDIKACIJE NE NAVODE se, kao niti doze/doziranje

ALI

- ❖ Mogući štetni učinci takve primjene – moraju biti „u kutijici“

(npr. *bevacizumab* intravitrealno u oftalmologiji)

Znanja o lijeku koja u određenom trenutku postoje – a potrebna su za uspješnu primjenu - u „kutijici” su

- ❖ Nema „sivih” zona
- ❖ Može postojati samo trenutni „raskorak” između opaženog i ažuriranja dokumenta

Je li moguće da postoje neka znanja – ali da su npr. zatajena od regulatorne i stručne javnosti?

- ❖ Teorijski – moguće je
- ❖ Bilo je sporadičnih slučajeva (npr. suicidalne misli – prvi RCT paroksetina za depresiju u djece i adolescenata – sponzor zatajio)
- ❖ No – „signali” su uvijek ubrzo prepoznaju
- ❖ No – ne radi se o „sivoj informacijskoj zoni” – već o laži: takve su informacije praktično NEDOSTUPNE

Je li moguće da neka opažanja u određenom trenutku ne prepoznamo na pravi način?

- ❖ Moguće je
- ❖ Pogrešna procjena realiteta o odnosu djelotvornosti i sigurnosti – povremeno se dešava: za neke stvari tek *post hoc* shvatimo da su bile vidljive i prije

ALI NISMO GLEDALI NA PRAVI NAČIN

(npr. kardiovaskularni rizik združen s *rofekoksibom*)

- ❖ **Uputa o lijeku (PIL)** – informacija za bolesnika – integralni je dio lijeka-proizvoda
- ❖ Podliježe zakonskoj regulativi o lijekovima:
 - Propisan je njezin sadržaj i forma
 - Propisana je obaveza i definiran način ažuriranja
- ❖ **U danom trenutku, sadrži, prema našem najboljem saznanju, sve informacije potrebne za uspješnu primjenu**
- ❖ Definirana je indikacija, način primjene i doza
- ❖ Definirani su i jasno deklarirani mogući rizici – i mjere opreza s tim u vezi

- ❖ Uputa, međutim, ne sadrži informacije koje relativno pozicioniraju predmetni lijek-proizvod u odnosu na druge lijekove/terapijske mogućnosti za istu indikaciju
- ❖ **To spada u stručna znanja koja su u „nadležnosti” propisivača**