

Učinkovitost mjera minimizacije rizika u sprečavanju medikacijskih pogrešaka primjenom salbutamola u pedijatrijskoj populaciji

Pavičić, Morana

Professional thesis / Završni specijalistički

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:967923>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-12**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET**

Morana Pavičić

**UČINKOVITOST MJERA MINIMIZACIJE RIZIKA U SPRJEČAVANJU
MEDIKACIJSKIH POGREŠAKA PRIMJENOM SALBUTAMOLA U
PEDIJATRIJSKOJ POPULACIJI**

Specijalistički rad

Zagreb, 2023.

PSS studij: Klinička farmacija

Mentor rada: doc. dr. sc. Nikica Mirošević Skvrce, mr. pharm.

Specijalistički rad obranjen je dana 12. srpnja 2023. godine na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Sveučilišta u Zagrebu, pred Povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof. dr. sc. Iva Mucalo
2. dr. sc. Nikica Mirošević Skvrce, znanstvena suradnica
3. izv. prof. dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić

Rad ima 90 listova.

PREDGOVOR

Specijalistički rad izrađen je na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu te u Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u sklopu poslijediplomskog specijalističkog studija „Klinička farmacija“ pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Nikice Mirošević Skvrce, mr. pharm.

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Nikici Mirošević Skvrce, mr. pharm. na stručnim savjetima i pomoći tijekom izrade ovog specijalističkog rada.

Zahvaljujem kolegicama iz Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada i Hrvatske ljekarničke komore na suradnji.

Zahvaljujem svojoj obitelji i kolegicama iz HALMED-a na podršci.

SAŽETAK

Cilj istraživanja

Cilj ovog istraživanja je prikazati i analizirati prijave slučajeva medikacijskih pogrešaka s djelatnom tvari salbutamol u farmaceutskom obliku otopine za atomizator u pedijatrijskoj populaciji te ispitati jesu li mjere minimizacije rizika koje je HALMED dosada proveo u svrhu njihovog sprječavanja bile učinkovite.

Materijal i metode

Pretražena je baza nuspojava Republike Hrvatske za razdoblje od 01. siječnja 2016. godine do 31. prosinca 2022. godine. Slučajevi medikacijskih pogrešaka analizirani su prema dobi bolesnika, spolu bolesnika, zabilježenim reakcijama, osobama koje su počinile medikacijsku pogrešku te prema godini zaprimanja. Napravljena je analiza medikacijskih pogrešaka prema nuspojavama te analiza nuspojava prema ozbiljnosti, očekivanosti, ishodu i tipu nuspojava. Provedena je anketa o dosada provedenim mjerama minimizacije rizika među ljekarnicima zaposlenima u javnim ljekarnama. Poslan je upit regulatornim tijelima drugih država članica Europske unije i Europskog gospodarskog prostora kako bi se podaci usporedili s podacima iz Republike Hrvatske.

Rezultati

U navedenom razdoblju zaprimljeno je 108 slučajeva medikacijskih pogrešaka uzrokovanih primjenom salbutamol otopine za atomizator u pedijatrijskoj populaciji. Svi slučajevi zaprimljeni su od Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada. Najviše slučajeva zabilježeno je u djece u dobi od 1 godine do 7 godina starosti. Najčešće zabilježene medikacijske pogreške bile su slučajno predoziranje djeteta lijekom, slučajna izloženost djeteta lijeku, primjena pogrešnog lijeka te primjena lijeka pogrešnim putem. U slučajevima slučajnog predoziranja djeteta lijekom, u 55,4% slučajeva primijenjena doza lijeka bila je deset puta veća od propisane. U 41,7% slučajeva razvile su se nuspojave, a najčešće su zabilježene tahikardija, tremor i povraćanje. U 86,7% slučajeva nuspojave nisu ocijenjene ozbiljnima, dok su u 13,3% slučajeva nuspojave ocijenjene ozbiljnima.

Zaključak

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da se medikacijske pogreške uz primjenu salbutamol otopine za atomizator u pedijatrijskoj populaciji i dalje događaju. Kao uzroci medikacijskih pogrešaka identificirani su pogrešno razumijevanje propisane doze lijeka zbog vrlo male količine odnosno volumena lijeka koji je potrebno primijeniti, zamjena lijekova zbog sličnosti u izgledu unutarnjeg pakiranja te dostupnost lijeka djeci. Potrebno je daljnje provođenje mjera minimizacije rizika kako bi se rizik od medikacijskih pogrešaka smanjio ili u potpunosti spriječio. Sprječavanjem medikacijskih pogrešaka spriječit će se i razvoj nuspojava u pedijatrijskoj populaciji, uključujući razvoj teških i ozbiljnih nuspojava, te na taj način doprinijeti zaštiti zdravlja pedijatrijskih bolesnika.

SUMMARY

Objectives

The aim of this search was to present and analyse medication error reports with salbutamol nebuliser solution in pediatric population and to measure the effectiveness of risk minimisation measures which Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Croatia (HALMED) had already performed in order to prevent them.

Material and Methods

A search of national adverse drug reaction (ADR) database was conducted for the period from January 1st 2016 to December 31st 2022. Medication error reports were analysed according to the patient's age, patient's gender, reactions reported, persons who made medication errors and according to the year of the receipt. Analysis of medication errors according to ADRs was performed and ADRs were analysed according to the seriousness, listedness, outcome and type of reactions. A survey was conducted among pharmacists employed in community pharmacies regarding risk minimisation measures which HALMED had already performed. An on-line survey was conducted between regulatory agencies of the European Union and European Economic Area member states in order to compare the data with Croatian data.

Results

A total of 108 medication error reports with salbutamol nebuliser solution in pediatric population were received in the stated period. All of the reports were received from the Institute for Medical Research and Occupational Health. The most of the reports were observed in the children aged from 1 to 7 years. The most commonly reported medication errors were accidental overdose, accidental exposure to product by child, wrong drug administered and drug administered via inappropriate route. In 55.4% of the accidental overdose cases, dose administered was ten times higher than dose prescribed. ADRs occurred in 41.7% of the reports, and the most commonly reported was tachycardia, followed by tremor and vomiting. In 86.7% of the reports ADRs were assessed as non-serious, while in 13.3% of the reports were assessed as serious.

Conclusion

The results of this search indicate that medication errors with the use of salbutamol nebuliser solution in the pediatric population continue to occur. Incorrect understanding of prescribed dose due to very small amount i.e. volume of the medicinal product, switch of medicinal products due to similarity in inner packaging and availability of medicinal product to children were identified as causes of medication errors. Further risk minimisation measures are warranted in order to minimise the risk or to completely prevent the occurrence of medication errors. By preventing medication errors, the occurrence of ADRs in pediatric population would be prevented as well, including those severe and serious, thus contributing to preservation of health in pediatric patients.

SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA	1
1.1. Farmakovigilancija	1
1.2. Nuspojave	2
1.3. Medikacijske pogreške	3
1.3.1. Medikacijske pogreške u pedijatrijskoj populaciji	6
1.4. Salbutamol	7
1.5. Suradnja s Institutom za medicinska istraživanja i medicinu rada	10
1.6. Mjere minimizacije rizika	11
1.7. Pregled dosadašnjih mjera minimizacije rizika sa salbutamolom	12
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	14
3. MATERIJAL I METODE.....	15
3.1. Pretraživanje baze nuspojava Republike Hrvatske	15
3.2. Anketa među ljekarnicima	15
3.3. Upit regulatornim tijelima država članica Europske unije i Europskog gospodarskog prostora	16
4. REZULTATI	17
4.1. Rezultati pretraživanja baze nuspojava Republike Hrvatske	17
4.1.1. Medikacijske pogreške prema dobi bolesnika	17
4.1.2. Medikacijske pogreške prema spolu bolesnika	18
4.1.3. Medikacijske pogreške prema zabilježenim reakcijama	19
4.1.4. Medikacijske pogreške prema počinitelju	20
4.1.5. Medikacijske pogreške prema godini zaprimanja	21
4.1.6. Medikacijske pogreške prema nuspojavama	22
4.1.6.1. Nuspojave prema ozbiljnosti	24
4.1.6.2. Nuspojave prema očekivanosti	25
4.1.6.3. Nuspojave prema ishodu	25
4.1.6.4. Nuspojave prema tipu	26
4.1.7. Medikacijske pogreške u doziranju lijeka	26
4.2. Rezultati ankete među ljekarnicima	28
4.2.1. Karakteristike ljekarnika	28
4.2.2. Analiza prema učestalosti izdavanja lijeka Salbutamol Pliva	30
4.2.3. Analiza prema svjesnosti o postojanju mjera minimizacije rizika	30
4.2.4. Analiza prema čitanju mjera minimizacije rizika	31
4.2.5. Analiza znanja ljekarnika o mjerama minimizacije rizika	33
4.2.6. Analiza primjene mjera minimizacije rizika u ljekarničkoj praksi	45
4.3. Rezultati iz drugih država članica Europske unije i Europskog gospodarskog prostora.....	57

5. RASPRAVA.....	59
6. ZAKLJUČAK	68
7. LITERATURA	70
8. ŽIVOTOPIS	79

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

1.1. Farmakovigilancija

Farmakovigilancija je skup aktivnosti vezanih uz otkrivanje, procjenu, razumijevanje, prevenciju i postupanje u slučaju nuspojava lijekova kao i novih saznanja o škodljivosti primjene lijekova (1). Nuspojava je svaka štetna i neželjena reakcija na lijek, neovisno o tome je li nastala kao posljedica primjene lijeka unutar odobrenja ili primjene lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje u promet (1,2). Primjena lijeka izvan uvjeta odobrenja uključuje primjenu izvan odobrene indikacije (off-label primjenu), medikacijske pogreške, predoziranje, pogrešnu primjenu lijeka i zlouporabu lijeka (3).

Sukladno Zakonu o lijekovima i Pravilniku o farmakovigilanciji, zdravstveni radnik koji dolazi u doticaj s pacijentom/korisnikom lijeka obavezan je sumnje na nuspojave lijeka prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) (1,2). Također, zdravstveni radnik obavezan je prijaviti sumnje na nuspojave lijeka i kada one nastanu kao posljedica primjene lijeka izvan odobrene indikacije, pogrešne primjene lijeka, zlouporabe lijeka, medikacijske pogreške ili predoziranja (2). Sami pacijenti/korisnici lijeka također mogu prijaviti sumnju na nuspojavu lijeka izravno HALMED-u (1). Sumnja na moguću uzročno-posljedičnu povezanost između primjene lijeka i nuspojave dovoljan je razlog za prijavljivanje (2).

Sve prijave sumnji na nuspojave koje HALMED zaprimi ocjenjuju se i unose u nacionalnu bazu nuspojava pod nazivom VigiFlow. Nakon ocjene, sve prijave sumnji na nuspojave prosljeđuju se, bez osobnih podataka o prijavitelju i pacijentu, u bazu nuspojava Europske unije pod nazivom EudraVigilance i bazu nuspojava Svjetske zdravstvene organizacije pod nazivom VigiBase. Prijave sumnji na nuspojave čine dio dokumentacije o sigurnosti primjene lijekova i koriste se za kontinuiranu procjenu sigurnosnog profila lijekova.

1.2. Nuspojave

Nuspojave općenito dijelimo prema ozbiljnosti, očekivanosti i tipu nuspojava.

Nuspojave se smatraju ozbiljnima ako zadovoljavaju najmanje jedan od sljedećih kriterija:

- Ako je nuspojava uzrokovala smrt osobe
- Ako je nuspojava dovela do po život opasnog stanja
- 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.

U medicinski značajna ozbiljna stanja ubrajaju se nuspojave koje su navedene na Listi ozbiljnih nuspojava, odnosno IME listi (engl. *Important Medical Event Terms List*), koju objavljuje Europska agencija za lijekove, a također ju na svojim internetskim stranicama objavljuje HALMED. IME lista ažurira se dva puta godišnje, u ožujku i rujnu svake godine (2,4).

Neočekivana nuspojava je svaka nuspojava čija priroda, težina ili ishod nisu u skladu s navedenim u odobrenom sažetku opisa svojstava lijeka, odnosno u uputi za ispitivača za lijekove koji su u kliničkim ispitivanjima. U ostalim slučajevima radi se o očekivanim nuspojavama (1,2).

Nuspojave se prema mehanizmu nastanka osnovno dijele na nuspojave tipa A (engl. *Augmented*), koje su posljedica pretjeranog farmakološkog učinka lijeka i nuspojave tipa B (engl. *Bizzare*), koje uključuju imunoalergijske reakcije, pseudoalergijske reakcije, metaboličku intoleranciju i reakcije idiosinkrazije. Nuspojave tipa A javljaju se s čestom učestalošću (u 1% do 10% osoba koje primjenjuju lijek), obično su predvidive, ovisne su o dozi te se u većini slučajeva povlače smanjenjem doze ili prekidom primjene

lijeka. Imaju nizak mortalitet. Primjeri nuspojava tipa A su bradikardija uzrokovana beta-blokatorima ili oštećenje jetre uzrokovano paracetamolom. Nuspojave tipa B javljaju se s manje čestom učestalošću (u < 1% osoba koje primjenjuju lijek), nisu ovisne o dozi, a mehanizam nastanka im nije uvijek u potpunosti jasan. Imaju visok mortalitet. Primjeri nuspojava tipa B su urtikarija i anafilaktička reakcija. Nuspojave tipa C (engl. *Chronic*) povezane su s dozom i trajanjem liječenja te nastaju nakon kronične primjene lijekova. Obično ih nije moguće identificirati tijekom kliničkih ispitivanja lijeka prije davanja odobrenja za stavljanje u promet zbog njihovog ograničenog trajanja, stoga je za njihovo otkrivanje izuzetno važno praćenje sigurnosti primjene lijeka nakon stavljanja u promet. Primjeri nuspojava tipa C su analgetička nefropatija pri dugotrajnoj primjeni nesteroidnih protuupalnih lijekova i venska tromboembolija pri dugotrajnoj primjeni hormonskog nadomjesnog liječenja. Nuspojave tipa D (engl. *Delayed*) kasne su nuspojave, vidljive obično nakon prekida primjene lijeka, a primjer je teratogenost izotretinoina. Nuspojave tipa E (engl. *End of use*) povezane su s prekidom primjene lijeka, a primjeri su sindrom ustezanja uz benzodiazepine i povratna (tzv. *rebound*) hipertenzija uz metildopu. Sumnje na nedjelotvornost lijeka svrstavaju se u tip F nuspojava (engl. *Failure*), a primjeri su neučinkovitost antibiotika zbog rezistencije i trudnoća pri primjeni oralnih kontraceptiva (5,6,7).

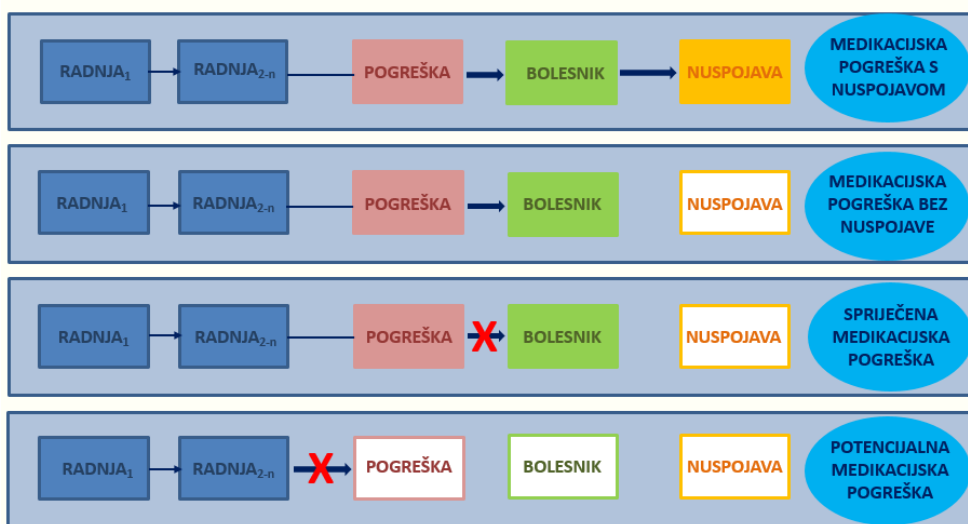
1.3. Medikacijske pogreške

Medikacijska pogreška je nenamjerna pogreška u procesu liječenja koja uzrokuje ili ima potencijal uzrokovati štetu bolesniku.

Medikacijske pogreške klasificiraju se kao:

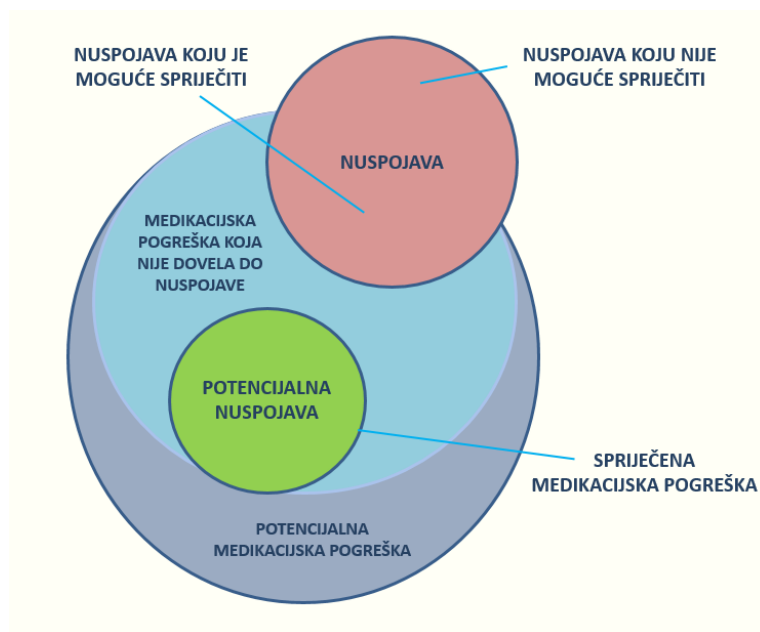
- Medikacijske pogreške koje su uzrokovale nuspojave (engl. *Medication error with harm*)
- Medikacijske pogreške koji nisu uzrokovale nuspojave (engl. *Medication error without harm*)
- Spriječene medikacijske pogreške (engl. *Intercepted medication error*)
- Potencijalne medikacijske pogreške (engl. *Potential medication error*).

Klasifikacija medikacijskih pogrešaka ovisi o tome u kojem je trenutku došlo do prekida u slijedu događaja koji dovode do medikacijske pogreške i do posljedica za bolesnika. U slučaju medikacijskih pogrešaka koje su uzrokovale nuspojave i medikacijskih pogrešaka koje nisu uzrokovale nuspojave, nije došlo do prekida u slijedu događaja i medikacijska pogreška došla je do bolesnika. U slučaju spriječene medikacijske pogreške, intervencija je uzrokovala prekid u slijedu događaja u procesu liječenja prije dolaska do bolesnika, što bi u suprotnom rezultiralo potencijalnom nuspojavom. Intervencija je u ovom slučaju spriječila stvarnu štetu za bolesnika. Primjerice, pogrešno pripremljen lijek nije primijenjen bolesniku jer je medicinska sestra primijetila pogrešku. Potencijalna medikacijska pogreška uključuje prepoznavanje okolnosti koje bi mogle dovesti do medikacijske pogreške, a može ili ne mora uključivati bolesnika. Primjerice, ljekarnik je primijetio da su nazivi dva lijeka slični, što bi vjerojatno u praksi moglo dovesti do zamjene zbog naziva lijeka, ali niti jedan bolesnik nije bio uključen u ovu potencijalnu medikacijsku pogrešku niti je primjenjivao lijek (8). Na Slici 1. prikazana je klasifikacija medikacijskih pogrešaka prema trenutku prekida u slijedu događaja koji dovode do medikacijske pogreške i do posljedica za bolesnika.



Slika 1. Klasifikacija medikacijskih pogrešaka prema trenutku prekida u slijedu događaja

Nuspojave koje nastaju kao posljedica pogrešaka u procesu primjene lijeka smatraju se preventabilnima, za razliku od nuspojava koje u pravilu nije moguće spriječiti tj. očekivanih nuspojava lijeka navedenih u sažetku opisa svojstava lijeka, za koje možemo sa sigurnošću tvrditi da će se javiti u određenog broja bolesnika, ovisno o učestalosti njihove pojave. Postoje također medikacijske pogreške koje ne dovode nužno do štete za bolesnika (odnosno nisu povezane s nuspojavama), ali koje mogu imati druge neželjene učinke, primjerice s ekonomskog gledišta ili utjecaja na okoliš. Ako se medikacijska pogreška dogodila, ali je prepoznata i spriječena prije dolaska do bolesnika, potencijalna nuspojava je spriječena i radi se o spriječenoj medikacijskoj pogrešci. Potencijalne medikacijske pogreške mogu također biti značajne u svrhu učenja (8). Na Slici 2. prikazan je odnos medikacijskih pogrešaka povezanih s nuspojavama i mogućnosti njihovog sprječavanja.



Slika 2. Odnos medikacijskih pogrešaka povezanih s nuspojavama i mogućnosti njihovog sprečavanja

Medikacijske pogreške najčešći su uzrok nuspojava koji je moguće spriječiti i predstavljaju značajno opterećenje za zdravstveni sustav. Procjenjuje se da je od 18,7% do 56% svih nuspojava koje nastaju u hospitaliziranih bolesnika uzrokovano medikacijskim pogreškama koje je moguće spriječiti (8,9). Globalno se troškovi medikacijskih pogrešaka procjenjuju na 42 bilijuna američkih dolara godišnje (10).

1.3.1. Medikacijske pogreške u pedijatrijskoj populaciji

Podaci o stvarnoj incidenciji i troškovima medikacijskih pogrešaka u pedijatrijskoj populaciji nisu dostupni, međutim, medikacijske pogreške predstavljaju najčešći uzrok nuspojava u pedijatrijskih bolesnika te se češće događaju u pedijatrijskih bolesnika u usporedbi s odraslim bolesnicima (11-16). Pedijatrijski bolesnici pod posebno su povećanim rizikom od nastanka medikacijskih pogrešaka, a pogreške u doziranju predstavljaju najčešću vrstu medikacijske pogreške (17). Primjena lijekova u pedijatrijskoj populaciji identificirana je kao čimbenik rizika za nastanak medikacijskih pogrešaka, kako u svijetu, tako i u Republici Hrvatskoj (17,18).

Doziranje u pedijatrijskih bolesnika je složeno i ovisi o dobi, tjelesnoj težini, površini tijela te stupnju razvoja djeteta. Zbog potrebe izračunavanja ispravne doze brojnih lijekova na temelju tjelesne težine ili površine tijela, medikacijske pogreške mogu biti vjerojatnije u pedijatrijskih bolesnika u odnosu na odrasle bolesnike. Medikacijske pogreške osobito su česte u posebnim pedijatrijskim skupinama, kao što je dojenčad, u kojih se tjelesna težina može brzo mijenjati u kratkom vremenskom razdoblju, zbog čega može doći do neodgovarajuće prilagodbe doze. Razlike u farmakokinetičkom profilu dojenčadi u usporedbi s onim u starije djece značajno pridonose većem riziku od predoziranja ili poddoziranja, što je većinom uzrokovano činjenicom da se jetra i bubrezi, nužni za metabolizam i eliminaciju lijekova, još uvijek razvijaju, kao i varijabilnom apsorpcijom, odgođenim pražnjenjem i smanjenim motilitetom crijeva u dojenčadi (19).

Predožiranje je najčešće zabilježena medikacijska pogreška u pedijatrijskih bolesnika (20), dok je u određenih pedijatrijskih skupina bolesnika najčešće zabilježena medikacijska pogreška poddožiranje (21). Ovi suprotni rezultati ukazuju na veći rizik od pogrešaka u doziranju (koje dovode ili do predožiranja ili do poddožiranja) u pedijatrijskih bolesnika.

Medikacijske pogreške s infuzijama tekućina i elektrolita su česte zbog potrebe za kompleksnim razrjeđivanjem od strane zdravstvenih radnika. Tekući oblici također mogu predstavljati rizik za medikacijske pogreške, ako se ne primjenjuju odgovarajuća pomagala za doziranje (19). Postoje određeni dokazi da je za točno doziranje tekućih oralnih oblika, posebice onih viskoznih, a koji se često primjenjuju u djece, najprikladnije pomagalo za doziranje šprica (22). Rizik od zamjene različitih jačina tekućih oralnih lijekova može se smanjiti različitim izgledom istog pakiranja ili različitim pakiranjem lijekova. Posebnu pozornost potrebno je obratiti u svrhu prevencije slučajnog gutanja lijeka ili druge nenamjerne primjene lijeka u djece. Standardna rečenica da je lijekove potrebno čuvati izvan dohvata i pogleda djece navedena je na pakiranjima svih lijekova, a također je potrebno razmotriti i upotrebu pakiranja koje djeca nisu u mogućnosti otvoriti (19).

1.4. Salbutamol

Lijekovi s djelatnom tvari salbutamol u Republici Hrvatskoj

U Republici Hrvatskoj s djelatnom tvari salbutamol odobreni su sljedeći lijekovi:

- Ventolin 100 mikrograma po potisku, stlačeni inhalat, suspenzija, nositelja odobrenja Pliva Hrvatska d.o.o.
- Salbutamol Pliva 100 mikrograma po potisku, stlačeni inhalat, suspenzija, nositelja odobrenja Pliva Hrvatska d.o.o.
- Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator, nositelja odobrenja Pliva Hrvatska d.o.o.
- Ecosal Easi-Breathe 100 mikrograma/dozi stlačeni inhalat, suspenzija, nositelja odobrenja Pliva Hrvatska d.o.o.

Lijekovi Salbutamol Pliva 100 mikrograma po potisku, stlačeni inhalat, suspenzija i Ecosal Easi-Breathe 100 mikrograma/dozi stlačeni inhalat, suspenzija nisu stavljeni u promet u Republici Hrvatskoj. Lijekovi

Ventolin 100 mikrograma po potisku, stlačeni inhalat, suspenzija i Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator stavljeni su u promet u Republici Hrvatskoj (23).

Naziv lijeka Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator prethodno je glasio Ventolin 5 mg/ml otopina za inhaliranje, a 22. travnja 2013. godine promijenjen je u naziv lijeka Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za inhaliranje. Trenutačno odobreni naziv lijeka glasi Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator i to je jedini lijek koji je trenutačno odobren i stavljen u promet u Republici Hrvatskoj, a koji sadrži djelatnu tvar salbutamol u farmaceutskom obliku otopine za atomizator.

Indikacija, način primjene i mehanizam djelovanja salbutamola

Salbutamol je selektivni agonist β_2 -adrenergičnih receptora, kratkodjelujući bronhodilatator s trajanjem učinka od 4 do 6 sati i brzim nastupom djelovanja, unutar 5 minuta. U terapijskim dozama djeluje na β_2 -adrenergičke receptore u bronhalnim mišićima, s malim djelovanjem ili bez djelovanja na β_1 -adrenergičke receptore u srcu. S obzirom na brz nastup djelovanja, salbutamol je prikladan za liječenje i prevenciju simptoma blage astme te za liječenje akutne egzacerbacije kod umjerene i teške astme.

Lijek Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator indiciran je kao bronhodilatator za olakšanje reverzibilnog bronhospazma u svim oblicima bronhalne astme. Primjenjuje se isključivo putem inhalacije, pod nadzorom liječnika te uz uporabu prikladnog atomizatora, a može se primjenjivati intermitentno ili kontinuirano. Ne smije se injicirati ili primjenjivati peroralno. Otopina se primjenjuje razrijeđena sa sterilnom fiziološkom otopinom do ukupnog volumena od 2 ml do 2,5 ml. Tako pripremljena otopina upotrebljava se za inhaliranje pomoću odgovarajućeg atomizatora i obično traje desetak minuta. Najniža početna doza za djecu do 12 godina je 0,5 ml (11 kapi što odgovara 2,5 mg salbutamola), razrijeđena s fiziološkom otopinom do ukupnog volumena od 2 ml do 2,5 ml. Kod neke

djece potrebno je povećati dozu do 5 mg (22 kapi). Intermitentna primjena može se ponoviti do 4 puta na dan (24).

Nuspojave salbutamola

Prema odobrenom sažetku opisa svojstava lijeka za Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator, u kliničkim ispitivanjima te iz spontanijh prijava sumnji na nuspojave nakon stavljanja lijeka u promet utvrđene su sljedeće nuspojave:

- Česte nuspojave (mogu se javiti se u manje od 1 na 10 osoba koje primjenjuju lijek): tahikardija, tremor, glavobolja
- Manje česte nuspojave (mogu se javiti se u manje od 1 na 100 osoba koje primjenjuju lijek): palpitacije, mišićni grčevi, iritacija usta i grla
- Rijetke nuspojave (mogu se javiti se u manje od 1 na 1000 osoba koje primjenjuju lijek): hipokalijemija, periferna vazodilatacija
- Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti se u manje od 1 na 10000 osoba koje primjenjuju lijek): srčane aritmije uključujući fibrilaciju atrijsku, supraventrikularnu tahikardiju i ekstrasistole, reakcije preosjetljivosti uključujući angioedem, urtikariju, bronhospazam, hipotenziju i kolaps, laktacidoza, paradoksalni bronhospazam i hiperaktivnost (posebice u djece)
- Nuspojave nepoznate učestalosti (učestalost nije moguće procijeniti iz dostupnih podataka): ishemija miokarda.

Simptomi predoziranja salbutamolom

Najčešće zabilježeni simptom predoziranja je tahikardija. Ostali najčešći simptomi predoziranja su palpitacije, aritmija, nemir, poremećaj spavanja, bol u prsima i snažan tremor, posebno ruku, ali i cijelog tijela. Nakon predoziranja može se također javiti i hipokalijemija, a zabilježeni su i slučajevi mučnine, povraćanja i hiperglikemije, osobito u djece te u slučaju predoziranja salbutamolom oralnim putem (24).

1.5. Suradnja s Institutom za medicinska istraživanja i medicinu rada

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada (IMI) multidisciplinarna je znanstvena ustanova u kojoj se istražuju mehanizmi djelovanja različitih štetnih kemijskih i fizikalnih čimbenika i načina života na zdravlje i okoliš. Jedna od jedinica Instituta je Centar za kontrolu otrovanja. Centar za kontrolu otrovanja je javnozdravstvena djelatnost čija je osnovna svrha pružanje stručne pomoći u liječenju otrovanja putem 24-satne telefonske informativne službe. Djelatnici Centra odgovaraju na telefonske pozive, prvenstveno zdravstvenih ustanova i djelatnika iz Republike Hrvatske, ali i građana i korisnika izvan Republike Hrvatske. Otrovanja uzrokuje veliki broj vrlo različitih tvari, za koje se niti od jednog zdravstvenog djelatnika ne može očekivati da ih poznaje sve, a posebice da poznaje njihova toksikološka svojstva. U tome može znatno pomoći informacijska služba Centra koja je usmjerena upravo na brzu inicijalnu procjenu opasnosti svakog otrovanja i potrebe daljnje dijagnostike i liječenja. Osim bolje zdravstvene skrbi, rana konzultacija s Centrom omogućuje racionalnije korištenje zdravstvenih usluga i sprječava nepotrebne medicinske postupke koji mogu biti neugodni ili čak rizični za pacijenta (25).

Ugovor o suradnji HALMED-a i IMI-a potpisan je 07. ožujka 2016. godine. Suradnja je uspostavljena u svrhu učinkovitijeg praćenja sumnji na nuspojave lijekova, posebice onih koje su rezultat otrovanja tj. predoziranja lijekovima. U sklopu suradnje djelatnici IMI-a redovito prosljeđuju informacije o sumnjama na otrovanja lijekovima djelatnicima HALMED-a, koji navedene informacije obrađuju kao prijave sumnji na nuspojave. Jednako kao i sve ostale prijave sumnji na nuspojave, prijave se unose u nacionalnu bazu nuspojava te prosljeđuju u europsku i svjetsku bazu nuspojava. Ako je riječ o prijavama koje nisu rezultirale nuspojavom, prijave se unose u nacionalnu bazu nuspojava te prosljeđuju u svjetsku bazu nuspojava i nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet, koji su takve prijave dužni obraditi u sklopu Periodičkog izvješća o neškodljivosti lijeka (engl. *Periodic Safety Update Report*). Periodičko izvješće o neškodljivosti lijeka je izvješće o sigurnosti lijeka koje sadrži sveobuhvatnu i kritičku analizu omjera rizika i koristi primjene lijeka uzimajući u obzir sve dostupne

podatke, a predaje ga nositelj odobrenja u određenim vremenskim razmacima nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (1). HALMED na godišnjoj razini zaprima iznimno nizak broj prijava sumnji na nuspojave lijekova koje su posljedica predoziranja, što nažalost otežava poduzimanje mjera kojima bi se smanjio rizik od predoziranja. S druge strane, IMI, koji daje stručnu pomoć u liječenju otrovanja, na godišnjoj razini zaprima značajan broj poziva koji se odnose na otrovanja lijekovima. Cilj suradnje ovih dviju institucija je unaprjeđenje sigurnosti primjene lijekova i zaštita javnog zdravlja (26).

1.6. Mjere minimizacije rizika

Mjere minimizacije rizika su intervencije koje se provode s ciljem sprječavanja ili smanjenja mogućnosti nastanka nuspojava povezanih s izloženošću lijeku ili, ako su se nuspojave dogodile, s ciljem smanjenja njihove težine i utjecaja na bolesnika. Planiranje i provođenje mjera minimizacije rizika i ocjena njihove učinkovitosti ključni su elementi upravljanja rizikom u farmakovigilanciji (27).

Mjere minimizacije rizika dijele se na rutinske i dodatne. Rutinske mjere minimizacije rizika primjenjive su za sve lijekove i uključuju sažetak opisa svojstava lijeka, uputu o lijeku, vanjsko i unutarnje pakiranje lijeka, veličinu pakiranja lijeka te način propisivanja i izdavanja lijeka. Dodatne mjere minimizacije rizika predlažu se u slučajevima kada je njihova primjena nužna za sigurnu i učinkovitu primjenu određenog lijeka. Dodatne mjere minimizacije rizika uključuju edukacijske programe (primjerice, edukacijske materijale u obliku knjižice, kartice ili brošure), kontrolirani pristup lijeku te druge mjere minimizacije rizika (primjerice, program prevencije trudnoće, pisma zdravstvenim radnicima ili komunikaciju o određenom sigurnosnom pitanju). Dodatne mjere minimizacije rizika mogu biti namijenjene zdravstvenim radnicima (npr. liječnicima, ljekarnicima, medicinskim sestrama) ili bolesnicima/korisnicima lijeka odnosno njihovim skrbnicima. Sadržaj dodatnih mjera minimizacije rizika mora odobriti regulatorno tijelo nadležno za lijekove, što je u Republici Hrvatskoj HALMED (27-29).

1.7. Pregled dosadašnjih mjera minimizacije rizika sa salbutamolom

U 2021. godini napravljeno je pretraživanje nacionalne baze nuspojava za razdoblje od 01. siječnja 2019. godine do 30. studenoga 2020. godine. U navedenom razdoblju HALMED je od IMI-a zaprimio ukupno 14 prijava slučajeva u kojima je u dojenčadi ili male djece putem respiratorne inhalacije pogreškom primijenjena doza lijeka koji sadrži djelatnu tvar salbutamol veća od propisane. Predoziranja su prijavljena u dojenčadi i male djece u dobi od 6 mjeseci do 8 godina. U 11 prijava zabilježeno je predoziranje dozom deset puta većom od propisane (npr. umjesto doze od 0,3 ml primijenjena je doza od 3 ml). Najčešće zabilježena nuspojava bila je tahikardija.

Posljedično, HALMED je poduzeo mjere minimizacije rizika kako bi se rizik smanjio, odnosno kako bi se spriječio nastanak medikacijskih pogrešaka u budućnosti. Mjere minimizacije rizika uključivale su objavu obavijesti o riziku od predoziranja lijekom Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator putem respiratorne inhalacije u dojenčadi i male djece na internetskim stranicama HALMED-a. Liječnicima je savjetovano da prilikom propisivanja lijeka uvijek na receptu navedu propisano doziranje lijeka te dodatno provjere je li osoba koja će lijek primjenjivati razumjela propisano doziranje. Ljekarnicima je savjetovano da prilikom izdavanja lijeka uvijek navedu propisano doziranje lijeka na kutiji te dodatno provjere je li osoba koja će lijek primjenjivati razumjela propisano doziranje. Također, ako je doziranje propisano u mililitrima otopine, a lijek će se primjenjivati u kapima, liječnicima i ljekarnicima je savjetovano da preračunaju propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi te istu navedu na receptu i kutiji lijeka, kako bi se spriječile pogreške u preračunavanju od strane roditelja ili skrbnika koji će djetetu primjenjivati lijek. Ako je doziranje propisano u mililitrima otopine, a lijek će se primjenjivati u mililitrima, ljekarnicima je savjetovano da uz lijek izdaju odgovarajuću špricu, graduiranu na 0,1 ml, te dodatno roditeljima koji će primjenjivati lijek naglase kako se radi o vrlo malim dozama lijeka koje je potrebno primijeniti (npr. 0,3 ml otopine, a ne 3 ml otopine). Roditeljima koji djetetu primjenjuju lijek je savjetovano da se u slučaju nejasnoća ili pitanja vezanih uz dozu lijeka koju je potrebno primijeniti, kao i u slučaju sumnje na nuspojavu lijeka, uključujući i nuspojave koje su

posljedica predoziranja lijekom, obrate liječniku ili ljekarniku. Mjere minimizacije rizika također su uključivale objavu obavijesti na internetskim stranicama Hrvatske ljekarničke komore (HLJK), koja je obavijest dodatno svojim članovima uputila i putem elektroničke pošte te održavanje radionica na temu medikacijskih pogrešaka u pedijatrijskoj populaciji na 3. hrvatskom kongresu kliničke farmacije održanom u lipnju 2022. godine u Zagrebu te 10. Hrvatskom kongresu farmakologije i 1. Hrvatskom kongresu kliničke farmakologije održanom u rujnu 2022. godine u Opatiji, s ciljem edukacije i podizanja svijesti zdravstvenih radnika o ovom pitanju.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja je prikazati i analizirati prijave slučajeva medikacijskih pogrešaka s lijekom Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator u pedijatrijskoj populaciji te ispitati jesu li mjere minimizacije rizika koje je HALMED dosada proveo u svrhu njihovog sprječavanja bile učinkovite. Rezultati provedenog istraživanja omogućit će procjenu učinkovitosti provedenih mjera minimizacije rizika te ukazati na potrebu za provođenjem dodatnih mjera, kako bi se medikacijske pogreške u pedijatrijskoj populaciji u budućnosti smanjile ili u potpunosti spriječile. Sprječavanjem medikacijskih pogrešaka spriječit će se i razvoj nuspojava u pedijatrijskoj populaciji, uključujući razvoj teških i ozbiljnih nuspojava, te na taj način doprinijeti zaštiti zdravlja pedijatrijskih bolesnika.

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Pretraživanje baze nuspojava Republike Hrvatske

Napravljeno je pretraživanje nacionalne baze nuspojava za razdoblje od 01. siječnja 2016. godine do 31. prosinca 2022. godine, kako bi se identificirali slučajevi medikacijskih pogrešaka s djelatnom tvari salbutamol u farmaceutskom obliku otopine za atomizator u pedijatrijskoj populaciji. Prema istim kriterijima napravljeno je pretraživanje i za razdoblje od 01. siječnja 2005. godine do 31. prosinca 2015. godine, kako bi se mogao usporediti broj slučajeva medikacijskih pogrešaka zaprimljenih prije i nakon uspostavljanja suradnje s Institutom za medicinska istraživanja i medicinu rada.

Napravljena je analiza slučajeva medikacijskih pogrešaka prema dobi bolesnika, spolu bolesnika, zabilježenim reakcijama i osobama koje su počinile medikacijsku pogrešku. Napravljena je analiza medikacijskih pogrešaka prema nuspojavama te analiza nuspojava prema ozbiljnosti, očekivanosti, ishodu i tipu nuspojava. Napravljena je subanaliza slučajeva medikacijskih pogrešaka u doziranju lijeka. Napravljena je analiza broja slučajeva medikacijskih pogrešaka prema godini zaprimanja te broja slučajeva medikacijskih pogrešaka prije i nakon provođenja mjera minimizacije rizika, kako bi se moglo utvrditi je li broj zaprimljenih slučajeva medikacijskih pogrešaka nakon provođenja mjera minimizacije rizika u padu.

3.2. Anketa među ljekarnicima

Provedena je anketa među ljekarnicima zaposlenima u javnim ljekarnama. Anketa je kreirana 01. ožujka 2023. godine, a bilo joj je moguće pristupiti zaključno s 01. travnja 2023. godine. Razumljivost ankete ispitana je s četiri magistre farmacije, koje prethodno nisu sudjelovale u provođenju mjera minimizacije rizika sa salbutamolom. Anketa se provodila putem informacijskog sustava HALMED-a pod nazivom OPeN, u sklopu kojeg je moguće i elektroničko prijavljivanje sumnji na nuspojave. Anketa je provedena u suradnji s Hrvatskom ljekarničkom komorom, koja je 06. ožujka 2023. godine putem elektroničke pošte svim svojim članovima poslala poziv HALMED-a za uključivanje u anketu, a 22.

ožujka 2023. godine poslala je dodatno podsjetnik na poziv za uključivanje u anketu. Hrvatska ljekarnička komora također je poziv objavila i na svojim internetskim stranicama, u zatvorenom dijelu stranice (Newsletter) te u javnom dijelu stranice (Novosti). Pitanja koja su postavljena u anketi za ljekarnike imala su ponuđen jedan ili više točnih odgovora, a prikazana su u dijelu Privitak.

Cilj ankete bio je utvrditi jesu li ljekarnici bili upoznati s mjerama minimizacije rizika koje je HALMED dosada proveo, odnosno utvrditi razinu svjesnosti o provedenim mjerama minimizacije rizika, zatim razinu znanja o sadržaju provedenih mjera minimizacije rizika te utvrditi primjenjuju li ljekarnici mjere minimizacije rizika u svakodnevnom radu u ljekarničkoj praksi. U sklopu ankete ispitali su se i čimbenici koji su utjecali na primitak obavijesti, čitanje obavijesti, znanje o mjerama minimizacije rizika i provođenje mjera minimizacije rizika te opći podaci o ispitanicima (spol ljekarnika, duljina rada u ljekarni, tip ljekarne).

3.3. Upit regulatornim tijelima država članica Europske unije i Europskog gospodarskog prostora

S ciljem utvrđivanja situacije u drugim državama članicama Europske unije (EU) i Europskog gospodarskog prostora (EGP), poslan je upit koji ne zahtijeva žurno postupanje (engl. *Non Urgent Information*, NUI) regulatornim tijelima država članica putem sustava EPITT (engl. *European Pharmacovigilance Issue Tracking Tool*). EPITT je sustav putem kojeg regulatorna tijela država članica razmjenjuju informacije o sigurnosti primjene lijekova. NUI je poslan 29. studenoga 2022. godine, a rok za odgovor iznosio je 14 dana, do 13. prosinca 2022. godine. Postavljena pitanja prikazana su u dijelu Privitak.

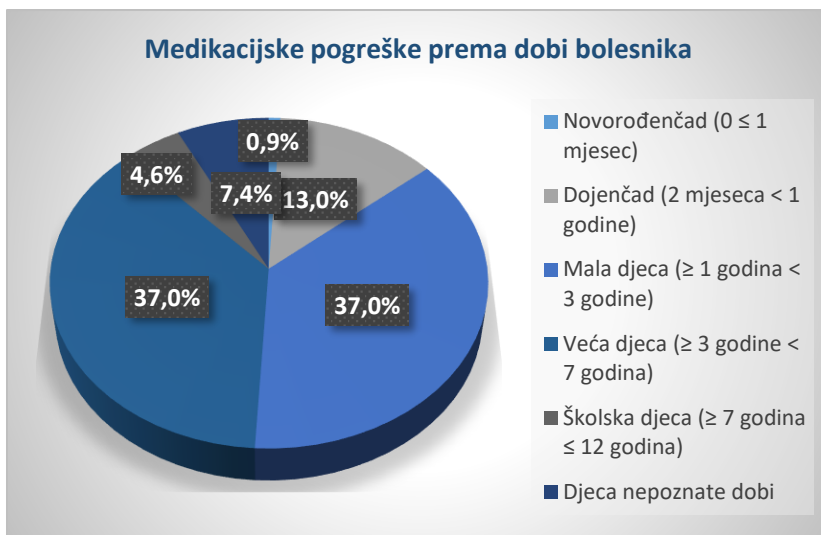
4. REZULTATI

4.1. Rezultati pretraživanja baze nuspojava Republike Hrvatske

U razdoblju od 01. siječnja 2016. godine do 31. prosinca 2022. godine zaprimljeno je ukupno 108 slučajeva medikacijskih pogrešaka uzrokovanih primjenom salbutamol otopine za atomizator u pedijatrijskoj populaciji. Svi slučajevi zaprimljeni su od Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada. U razdoblju od 01. siječnja 2005. godine do 31. prosinca 2015. godine nije zaprimljen niti jedan slučaj medikacijske pogreške uzrokovane primjenom salbutamol otopine za atomizator u pedijatrijskoj populaciji.

4.1.1. Medikacijske pogreške prema dobi bolesnika

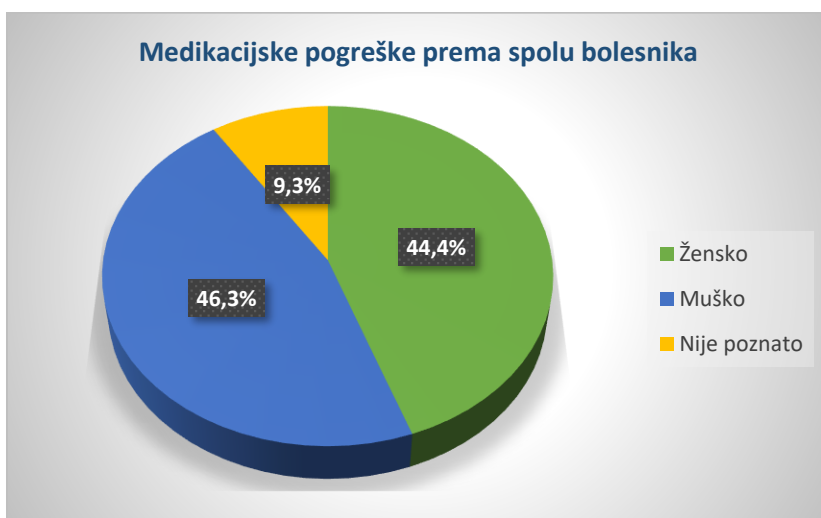
Slučajevi medikacijskih pogrešaka zabilježeni su u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 4 mjeseca do 11 godina starosti, uključujući jednu prijavu u novorođenčeta starosti 15 dana. 14 slučajeva medikacijskih pogrešaka (13,0%) zabilježeno je u dojenčadi u dobi od 2 mjeseca do 1 godine starosti. Po 40 slučajeva medikacijskih pogrešaka (37,0%) zabilježeno je u male djece u dobi od 1 godine do 3 godine starosti te u veće djece u dobi od 3 godine do 7 godina starosti. 5 slučajeva medikacijskih pogrešaka (4,6%) zabilježeno je u školske djece u dobi od 7 godina do 12 godina starosti. U 8 slučajeva medikacijskih pogrešaka (7,4%) u prijavi nije bila navedena dob bolesnika, ali je navedeno da se radi o djetetu. Na Slici 3. prikazane su medikacijske pogreške prema dobi bolesnika.



Slika 3. Medikacijske pogreške prema dobi bolesnika

4.1.2. Medikacijske pogreške prema spolu bolesnika

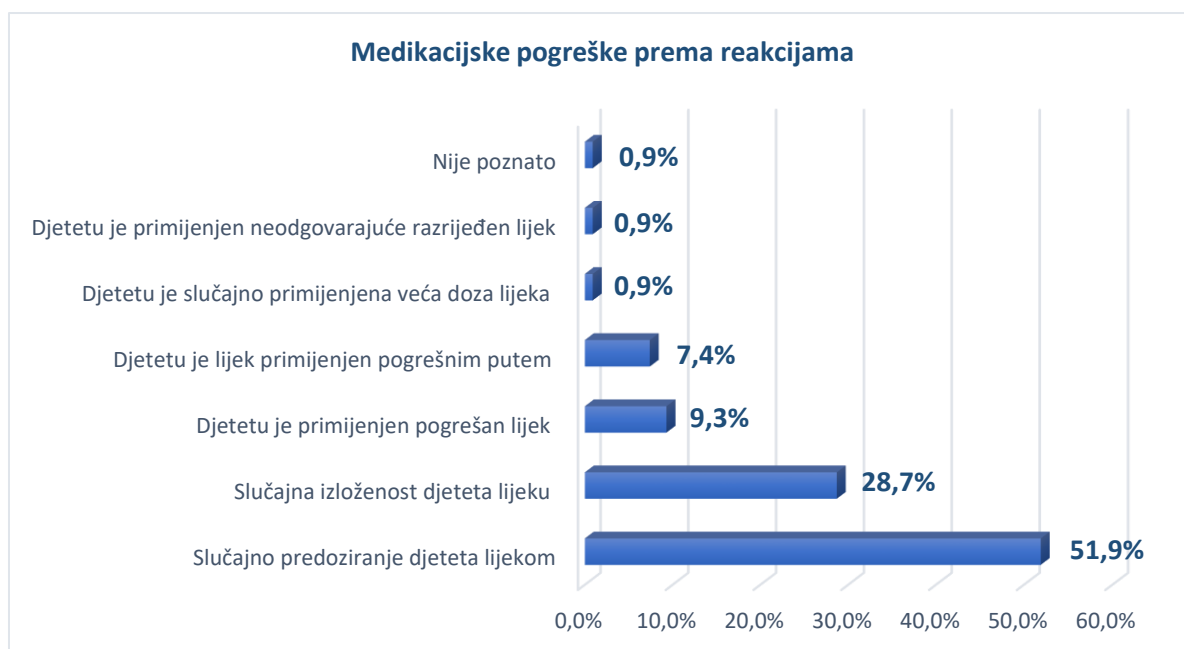
Medikacijske pogreške gotovo su u jednakom udjelu zabilježene za bolesnike muškog i ženskog spola. Za bolesnike muškog spola zaprimljeno je 50 slučajeva, što čini udio od 46,3% u ukupnom broju slučajeva. Za bolesnike ženskog spola zaprimljeno je 48 slučajeva, što čini udio od 44,4% u ukupnom broju slučajeva. U 10 slučajeva spol bolesnika nije bio poznat, što čini udio od 9,3% u ukupnom broju slučajeva. Na Slici 4. prikazane su medikacijske pogreške prema spolu bolesnika.



Slika 4. Medikacijske pogreške prema spolu bolesnika

4.1.3. Medikacijske pogreške prema zabilježenim reakcijama

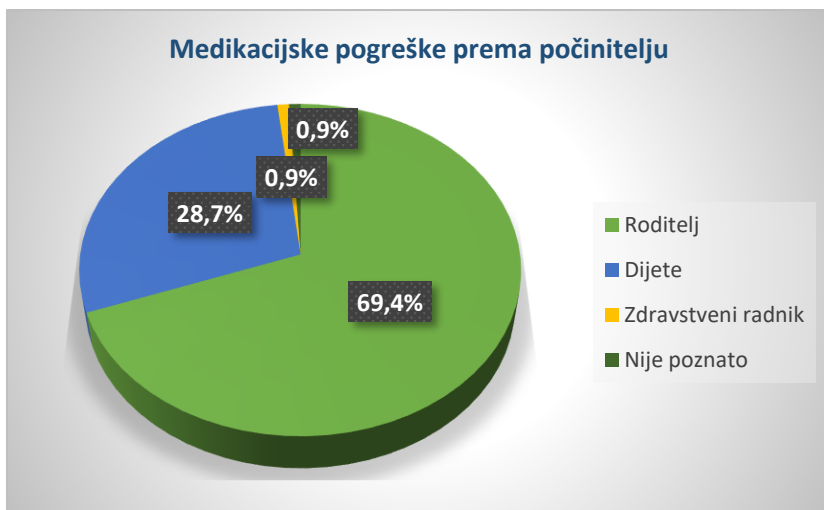
Slučajno predoziranje djeteta lijekom zabilježeno je u 56 slučajeva (51,9%). Slučajna izloženost djeteta lijeku zabilježena je u 31 slučaju (28,7%). U 29 od 31 slučaja (93,5%) djeca su lijek iz bočice popila, dok su u 2 od 31 slučaja (6,5%) djeca lijek ukapala u nos. U 1 slučaju (0,9%) zabilježeni su i slučajno predoziranje djeteta lijekom i slučajna izloženost djeteta lijeku jer podaci o slučaju nisu poznati, odnosno nije moguće sa sigurnošću utvrditi koji je od navedenih stvarni uzrok medikacijske pogreške. U 10 slučajeva (9,3%) djetetu je primijenjen pogrešan lijek. U 5 slučajeva došlo je do zamjene lijeka s oralnim kapima vitamina D₃, u 1 slučaju do zamjene s lijekom Sab simplex oralna suspenzija, u 1 slučaju do zamjene s oralnim kapima Fenistil, u 1 slučaju do zamjene s efedrin kapima za nos, dok u 2 slučaja nije poznato umjesto kojih je lijekova primijenjen lijek Salbutamol Pliva. Dakle, zbog zamjene s drugim lijekovima, u 9 od 10 ovih slučajeva (90%) lijek Salbutamol Pliva primijenjen je oralno, dok je u 1 od 10 slučajeva (10%) lijek primijenjen u nos. U 8 slučajeva (7,4%) djetetu je lijek primijenjen pogrešnim putem. U 7 slučajeva (87,5%) lijek je primijenjen oralno, dok je u 1 slučaju (12,5%) lijek primijenjen intravenski. U 1 slučaju (0,9%) djetetu je slučajno primijenjena veća doza lijeka, iako u prijavi nije navedeno o kojoj se dozi radilo, dok je u 1 slučaju (0,9%) djetetu primijenjen lijek koji nije bio razrijeđen s fiziološkom otopinom. Na Slici 5. prikazane su medikacijske pogreške prema zabilježenim reakcijama.



Slika 5. Medikacijske pogreške prema zabilježenim reakcijama

4.1.4. Medikacijske pogreške prema počinitelju

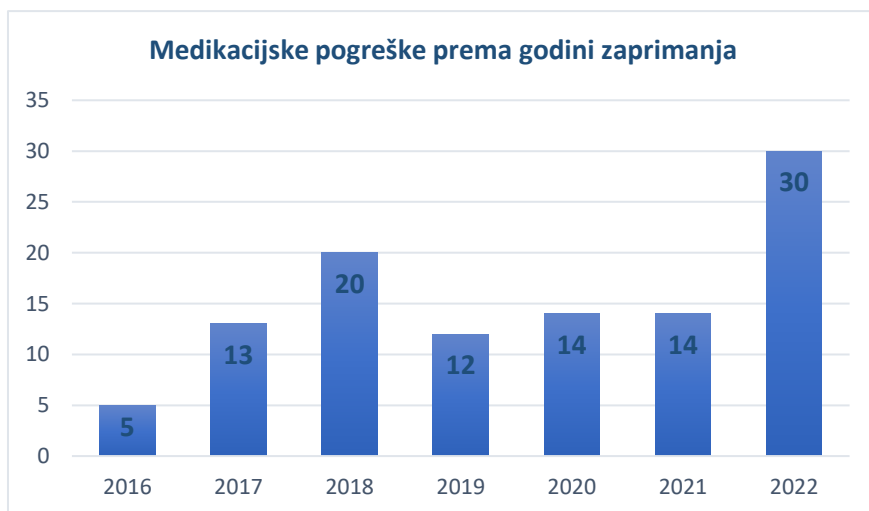
Od 108 slučajeva medikacijskih pogrešaka, u 75 slučajeva (69,4%) medikacijsku pogrešku napravili su roditelji, u 31 slučaju (28,7%) medikacijsku pogrešku napravilo je dijete, dok je u 1 slučaju (0,9%) medikacijsku pogrešku napravio zdravstveni radnik. U 1 slučaju nije poznao tko je napravio medikacijsku pogrešku, odnosno nije poznato je li dijete samo popilo lijek ili su roditelji inhalirali dijete prevelikom dozom lijeka. Na Slici 6. prikazane su medikacijske pogreške prema počinitelju.



Slika 6. Medikacijske pogreške prema počinitelju

4.1.5. Medikacijske pogreške prema godini zaprimanja

Na Slici 7. prikazan je broj slučajeva medikacijskih pogrešaka prema godini zaprimanja.



Slika 7. Broj slučajeva medikacijskih pogrešaka prema godini zaprimanja

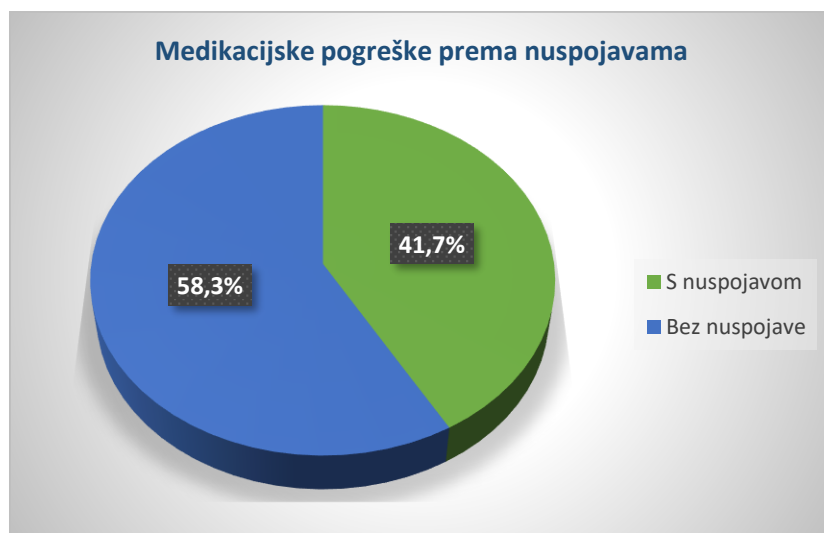
Prvi slučaj medikacijske pogreške sa salbutamol otopinom za atomizator zaprimljen je u 2016. godini, nakon uspostave suradnje s IMI-jem. Broj slučajeva od 2017. godine do 2021. godine je podjednak (12 - 14 slučajeva), s iznimkom 2018. godine kada je broj slučajeva bio nešto viši (20 slučajeva). U 2022.

godini zabilježeno je 30 slučajeva medikacijskih pogrešaka, što predstavlja značajan porast broja slučajeva u odnosu na prethodne godine.

Uspoređujući broj slučajeva medikacijskih pogrešaka prije i nakon provođenja mjera minimizacije rizika, može se zaključiti da je u razdoblju nakon provođenja mjera, odnosno u razdoblju nakon 17. lipnja 2021. godine, kada je obavijest o predoziranju objavljena na internetskim stranicama HALMED-a, broj zaprimljenih slučajeva medikacijskih pogrešaka značajno veći u odnosu na razdoblje prije provođenja mjera minimizacije rizika.

4.1.6. Medikacijske pogreške prema nuspojavama

Od 108 slučajeva medikacijskih pogrešaka, u 45 slučajeva (41,7%) zabilježen je razvoj nuspojava, dok u 63 slučaja (58,3%) nije zabilježen razvoj nuspojava. Na Slici 8. prikazane su medikacijske pogreške prema nuspojavama.

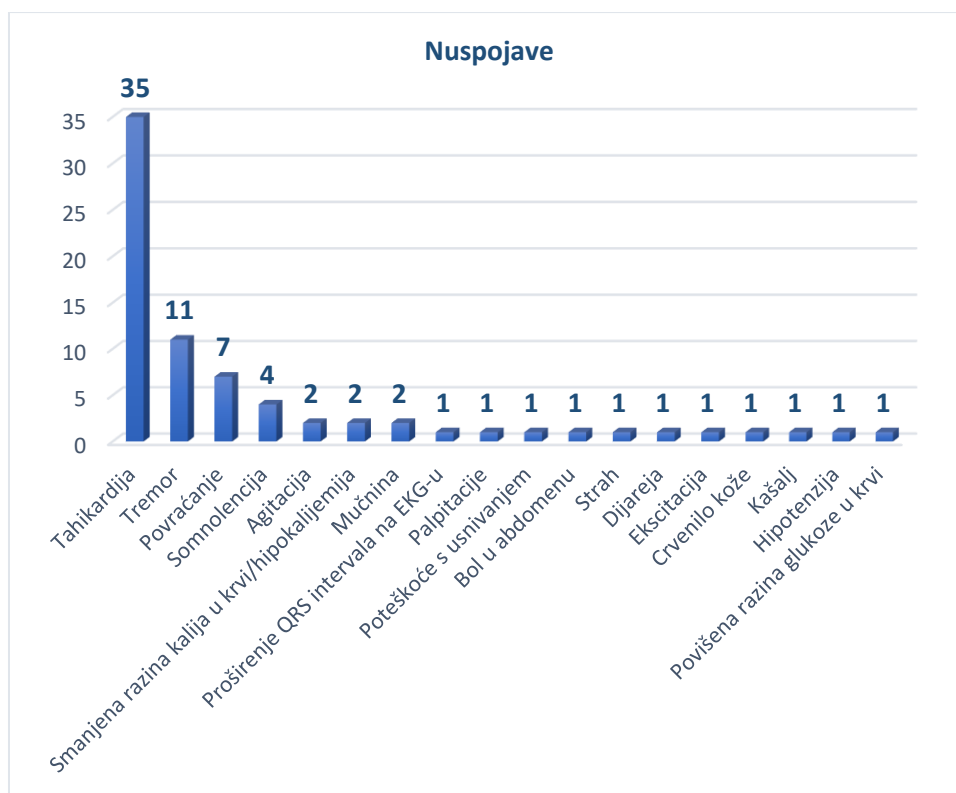


Slika 8. Medikacijske pogreške prema nuspojavama

Najčešće zabilježene nuspojave bile su tahikardija, tremor i povraćanje. U 35 slučajeva (32,4%) razvila se tahikardija, što uključuje i 2 slučaja u kojima su prijavljeni povećani otkucaji srca. U 11 slučajeva

(10,2%) razvio se tremor, što uključuje i 2 slučaja u kojima je prijavljena tresavica i 1 slučaj u kojem je prijavljena drhtavica. U 7 slučajeva (6,5%) nastupilo je povraćanje.

U preostalim slučajevima zabilježena je somnolencija (4 slučaja; 3,7%), agitacija (2 slučaja; 1,9%), smanjena razina kalija u krvi odnosno hipokalijemija (2 slučaja; 1,9%), mučnina (2 slučaja; 1,9%), proširenje QRS intervala na elektrokardiogramu (1 slučaj; 0,9%), palpitacije (1 slučaj; 0,9%), poteškoće s usnivanjem (1 slučaj; 0,9%), bol u abdomenu (1 slučaj; 0,9%), strah (1 slučaj; 0,9%), dijareja (1 slučaj; 0,9%), ekscitacija (1 slučaj; 0,9%), crvenilo kože (1 slučaj; 0,9%), kašalj (1 slučaj; 0,9%), hipotenzija (1 slučaj; 0,9%) i povišena razina glukoze u krvi (1 slučaj; 0,9%). Na Slici 9. prikazane su nuspojave koje su nastupile zbog medikacijskih pogrešaka.



Slika 9. Nuspojave

Broj nuspojava (74) veći je od broja slučajeva u kojima su se razvile nuspojave (45), jer je u pojedinom slučaju moglo doći do razvoja jedne ili više nuspojava.

4.1.6.1. Nuspojave prema ozbiljnosti

Od 45 slučajeva medikacijskih pogrešaka u kojima je došlo do razvoja nuspojava, 39 slučajeva (86,7%) nije ocijenjeno ozbiljnima jer nuspojave koje su se u tim slučajevima javile nisu zadovoljavale niti jedan od kriterija prema kojima se klasificiraju kao ozbiljne. Šest slučajeva (13,3%) ocijenjeno je ozbiljnima, jer su nuspojave koje su se u tim slučajevima javile zadovoljavale najmanje jedan od kriterija prema kojima se klasificiraju kao ozbiljne. U 2 slučaja zabilježene su nuspojave proširenje QRS intervala na elektrokardiogramu i hipokalijemija, koje se nalaze na IME listi, stoga su ocijenjene ozbiljnima prema kriteriju „*Medicinski značajno ozbiljno stanje*“. U 3 slučaja zabilježena je nuspojava tahikardija. Iako tahikardija nije na IME listi, u ovim slučajevima zabilježene su iznimno visoke vrijednosti otkucaja srca u minuti (od 170 do 200 otkucaja srca u minuti), zbog čega su nuspojave ocijenjene ozbiljnima, na temelju kliničke procjene ocjenitelja, također prema kriteriju „*Medicinski značajno ozbiljno stanje*“. U 1 slučaju zbog nuspojava je došlo do hospitalizacije djeteta, stoga je slučaj ocijenjen ozbiljnim prema kriteriju „*Potreba za bolničkim liječenjem ili produljenje već postojećeg bolničkog liječenja*“. Na Slici 10. prikazane su nuspojave prema ozbiljnosti.



Slika 10. Nuspojave prema ozbiljnosti

4.1.6.2. Nuspojave prema očekivanosti

Tahikardija, tremor, hipokalijemija, proširenje QRS intervala na elektrokardiogramu, palpitacije, ekscitacija, crvenilo kože i hipotenzija očekivane su nuspojave lijeka Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator. U sažetku opisa svojstava lijeka navedeno je da se u slučaju predoziranja mogu javiti povraćanje, agitacija, mučnina i hiperglikemija, stoga su i ove nuspojave očekivane nuspojave lijeka Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator. Somnolencija, poteškoće s usnivanjem, bol u abdomenu, strah, dijareja i kašalj nisu očekivane nuspojave lijeka Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator.

4.1.6.3. Nuspojave prema ishodu

Od 45 slučajeva u kojima su se razvile nuspojave, u 4 slučaja (8,9%) navedeno je da su nuspojave nakon određenog vremena prestale, dok je u 2 slučaja (4,4%) navedeno da se nuspojave smiruju. U preostalih 39 slučajeva (86,7%) ishod nuspojave nije poznat. Na Slici 11. prikazane su nuspojave prema ishodu.



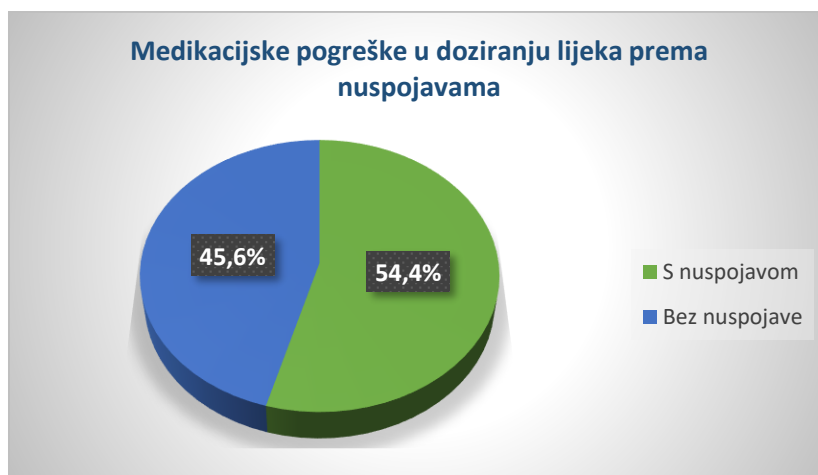
Slika 11. Nuspojave prema ishodu

4.1.6.4. Nuspojave prema tipu

Sve nastale nuspojave, uz izuzetak crvenila kože i hipotenzije, svrstavaju se u tip A nuspojave, koje su posljedica prekomjernog farmakološkog učinka lijeka i povezane su s dozom i učestalosti primjene. Crvenilo kože i hipotenzija svrstavaju se u tip B nuspojave, odnosno reakcije preosjetljivosti.

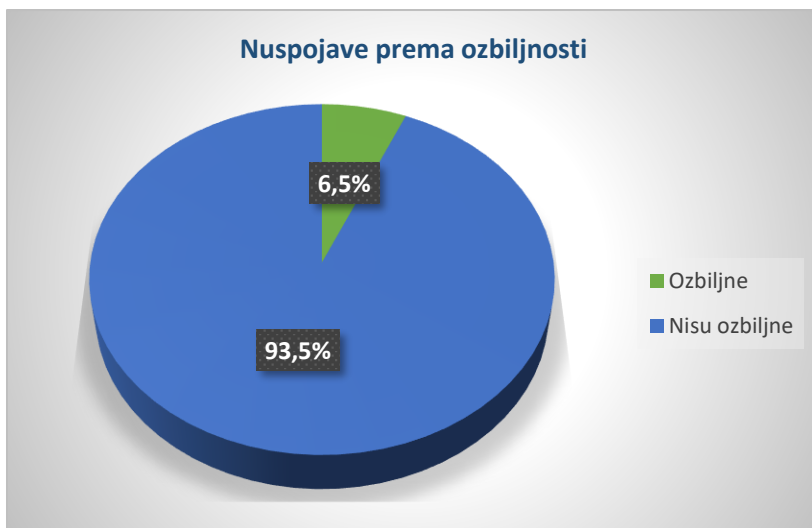
4.1.7. Medikacijske pogreške u doziranju lijeka

Ukupno je zabilježeno 57 slučajeva medikacijskih pogrešaka u doziranju lijeka, što čini udio od 52,8% u ukupnom broju slučajeva medikacijskih pogrešaka. Od 57 slučajeva, u 56 slučajeva (51,9%) zabilježeno je slučajno predoziranje djeteta lijekom, a u 1 slučaju (0,9%) djetetu je slučajno primijenjena doza lijeka veća od propisane, ali u slučaju nije navedeno o kojoj se dozi radilo. Sve medikacijske pogreške u doziranju lijeka napravili su roditelji. Od 57 slučajeva medikacijskih pogrešaka u doziranju lijeka, u 31 slučaju (54,4%) zabilježen je razvoj nuspojava, dok u 26 slučajeva (45,6%) nije zabilježen razvoj nuspojava. Na Slici 12. prikazane su medikacijske pogreške u doziranju lijeka prema nuspojavama.



Slika 12. Medikacijske pogreške u doziranju lijeka prema nuspojavama

Od 31 slučaja medikacijskih pogrešaka u kojima je došlo do razvoja nuspojava, 29 slučajeva nije ocijenjeno ozbiljnima (93,5%), a 2 slučaja (6,5%) ocijenjena su ozbiljnima. Na Slici 13. prikazane su nuspojave prema ozbiljnosti.



Slika 13. Nuspojave prema ozbiljnosti

Od 56 slučajeva u kojima je zabilježeno slučajno predoziranje djeteta lijekom, u 31 slučaju (55,4%) primijenjena doza lijeka bila je čak deset puta veća od propisane.

Na Slici 14. prikazan je broj slučajeva medikacijskih pogrešaka u doziranju lijeka prema godini zaprimanja.



Slika 14. Broj slučajeva medikacijskih pogrešaka u doziranju lijeka prema godini zaprimanja

U 2022. godini zabilježeno je 17 slučajeva medikacijskih pogrešaka u doziranju lijeka, što predstavlja značajan porast broja slučajeva u odnosu na prethodne godine.

4.2. Rezultati ankete među ljekarnicima

Na anketu je odgovorilo 137 ljekarnika.

Prema podacima kojima raspolaže Hrvatska ljekarnička komora, u Registru ljekarnika aktivnih je članova 4291. Podaci o podjeli prema mjestu zaposlenja također su dostupni, međutim, ne mogu se smatrati u potpunosti točnima, jer je dostavljanje tih podataka na dobrovoljnoj bazi. Prema dostupnim podacima, 2000 magistara farmacije zaposleno je u javnim ljekarnama, iako se procjenjuje da taj broj u stvarnosti iznosi oko 3000. Procjena je napravljena prema broju ljekarni i broju smjena. Uzimajući u obzir navedeni podatak od 2000 ljekarnika koji su zaposleni u javnoj ljekarni, odaziv na anketu iznosio je 6,9%. Od 2000 ljekarnika koji su zaposleni u javnoj ljekarni, 1774 su magistre farmacije (88,7%), a 226 magistara farmacije (11,3%).

4.2.1. Karakteristike ljekarnika

Spol

Na anketu su odgovorile 122 magistre farmacije (89,1%) i 15 magistara farmacije (10,9%). Udio ljekarnika koji su odgovorili na anketu prema spolu prikazan je na Slici 15.



Slika 15. Udio ljekarnika koji su odgovorili na anketu prema spolu

Mjesto zaposlenja

Na pitanje *Jeste li trenutno zaposleni u javnoj ljekarni?*, 133 osobe odgovorile su potvrdno. 4 osobe odgovorile su da nisu trenutno zaposlene u javnoj ljekarni, stoga njihovi odgovori na anketu nisu uzeti u obzir u daljnjoj analizi.

Duljina rada u ljekarni

Od 133 ljekarnika koji su odgovorili da su zaposleni u javnoj ljekarni, 71 ljekarnik (53,4%) zaposlen je u ljekarni duže od 10 godina, 31 ljekarnik (23,3%) zaposlen je u ljekarni između 1 i 5 godina, 19 ljekarnika (14,1%) zaposleno je u ljekarni između 5 i 10 godina, a 12 ljekarnika (9,0%) zaposleno je u ljekarni kraće od 1 godine. U Tablici 1. prikazana je raspodjela ljekarnika prema duljini rada u ljekarni.

Tablica 1. Raspodjela ljekarnika prema duljini rada u ljekarni

Duljina rada u ljekarni	Broj ljekarnika	Udio ljekarnika
< 1 godine	12	9,0%
1 - 5 godina	31	23,3%
5 - 10 godina	19	14,1%
> 10 godina	71	53,4%

4.2.2. Analiza prema učestalosti izdavanja lijeka Salbutamol Pliva

Od 133 ljekarnika koji su odgovorili da su zaposleni u javnoj ljekarni, 87 ljekarnika (65,4%) odgovorilo je da lijek izdaje manje od 10 puta mjesečno, 27 ljekarnika (20,3%) odgovorilo je da lijek izdaje od 10 do 20 puta mjesečno, 13 ljekarnika (9,8%) odgovorilo je da lijek izdaje više od 20 puta mjesečno, dok je 6 ljekarnika (4,5%) odgovorilo da lijek ne izdaje nikada. U Tablici 2. prikazani su odgovori ljekarnika o učestalosti izdavanja lijeka.

Tablica 2. Odgovori ljekarnika o učestalosti izdavanja lijeka

Učestalost izdavanja lijeka	Broj ljekarnika	Udio ljekarnika
< 10 puta mjesečno	87	65,4%
10 - 20 puta mjesečno	27	20,3%
> 20 puta mjesečno	13	9,8%
Nikada	6	4,5%

4.2.3. Analiza prema svjesnosti o postojanju mjera minimizacije rizika

Od 133 ljekarnika koji su odgovorili da su zaposleni u javnoj ljekarni, na pitanje *Jeste li svjesni postojanja obavijesti o riziku od predoziranja salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?*, 120 ljekarnika (90,2%) odgovorilo je potvrdno, 12 ljekarnika (9%) odgovorilo je da nisu svjesni postojanja obavijesti, dok 1 ljekarnik (0,8%) nije odgovorio na pitanje. U daljnju analizu rezultata ankete nisu u obzir uzeti odgovori ljekarnika koji su odgovorili da nisu svjesni postojanja obavijesti i odgovori ljekarnika koji nije odgovorio na pitanje, jer sljedeća pitanja u anketi u tim slučajevima nisu bila primjenjiva.

Izvor informacija o obavijesti

Od 120 ljekarnika koji su odgovorili da su svjesni postojanja obavijesti o riziku od predoziranja salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji, 67 ljekarnika (55,8%) odgovorilo je da su obavijest zaprimili putem e-maila zaprimljenog od HLJK. Dodatno, kao najčešći izvori informacija o obavijesti identificirane su internetske stranice HALMED-a (41 ljekarnik; 34,2%) i HLJK-a (21 ljekarnik; 17,5%). 3 ljekarnika

(2,5%) odgovorila su da do sada nisu znali za obavijest, iako su na pitanje jesu li svjesni postojanja obavijesti odgovorili potvrdno. U Tablici 3. prikazani su svi odgovori ljekarnika.

Tablica 3. Izvor informacija o obavijesti

Gdje ste saznali za obavijest?	Broj ljekarnika	Udio ljekarnika
Putem e-maila zaprimljenog od HLJK	40	33,3%
Na internetskim stranicama HALMED-a	19	15,8%
Iz drugih izvora	17	14,2%
Na internetskim stranicama HALMED-a; Na internetskim stranicama HLJK; Putem e-maila zaprimljenog od HLJK	11	9,2%
Na internetskim stranicama HALMED-a; Putem e-maila zaprimljenog od HLJK	7	5,8%
Od kolege/ice	5	4,2%
Na internetskim stranicama HLJK; Putem e-maila zaprimljenog od HLJK	4	3,3%
Na internetskim stranicama HLJK	3	2,5%
Putem e-maila zaprimljenog od HLJK; Iz drugih izvora	3	2,5%
Do sada nisam znao/la za obavijest	3	2,5%
Na internetskim stranicama HALMED-a; Na internetskim stranicama HLJK	2	1,7%
Na internetskim stranicama HALMED-a; Iz drugih izvora	2	1,7%
Na internetskim stranicama HLJK; Iz drugih izvora	1	0,8%
Putem e-maila zaprimljenog od HLJK; Od kolege/ice	1	0,8%
Putem e-maila zaprimljenog od HLJK; Od kolege(ice); Iz drugih izvora	1	0,8%
Nije odgovoreno	1	0,8%

Radionice o medikacijskim pogreškama

U anketi je postavljeno i pitanje o sudjelovanju na kongresima na kojima je HALMED održao radionice o medikacijskim pogreškama u pedijatrijskoj populaciji. Na 3. hrvatskom kongresu kliničke farmacije održanom u Zagrebu u lipnju 2022. godine sudjelovalo je 5 ljekarnika, na 10. Hrvatskom kongresu farmakologije i 1. Hrvatskom kongresu kliničke farmakologije održanom u Opatiji u rujnu 2022. godine sudjelovao je 1 ljekarnik, dok je 114 ljekarnika odgovorilo da nije sudjelovalo na navedenim kongresima.

4.2.4. Analiza prema čitanju mjera minimizacije rizika

Od 120 ljekarnika koji su odgovorili da su svjesni postojanja obavijesti o riziku od predoziranja salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji, na pitanje *Jeste li pročitali obavijest o riziku od predoziranja salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?*, 107 ljekarnika (89,2%) odgovorilo je potvrdno, a 13 ljekarnika (10,8%) odgovorilo je da nije pročitalo obavijest. Na Slici 16. prikazan je udio ljekarnika prema čitanju obavijesti.



Slika 16. Udio ljekarnika prema čitanju obavijesti

Na pitanje zašto nisu pročitali obavijest, od 13 ljekarnika, 5 ljekarnika (38,5%) odgovorilo je da nisu zaprimili obavijest, 4 ljekarnika (30,8%) odgovorila su da su u pitanju drugi razlozi, 2 ljekarnika (15,4%) odgovorila su da su zaboravili, 1 ljekarnik (7,7%) je odgovorio da nije imao vremena, a 1 ljekarnik (7,7%) je naveo da nije zaprimio obavijest te da je zaboravio. U Tablici 4. prikazani su razlozi zbog kojih obavijest nije pročitana.

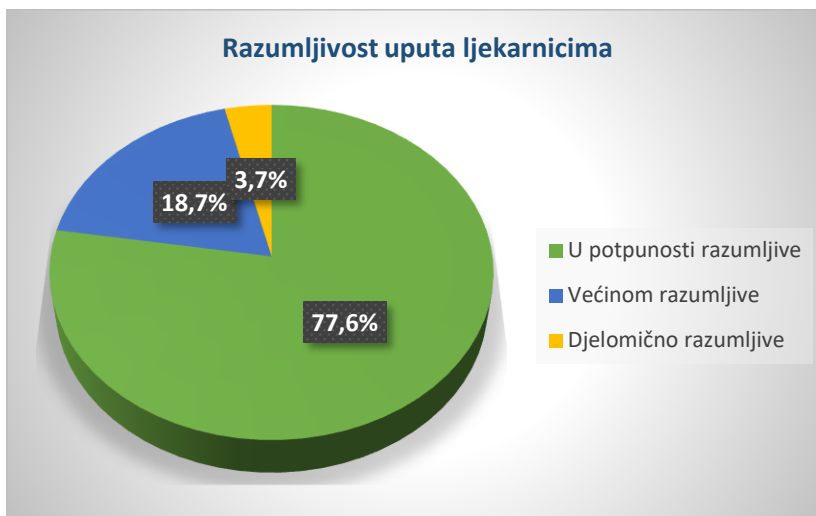
Tablica 4. Razlozi zbog kojih obavijest nije pročitana

Razlozi zbog kojih obavijest nije pročitana	Broj ljekarnika	Udio ljekarnika
Nisam zaprimio/la obavijest	5	38,5%
Drugi razlozi	4	30,8%
Zaboravio/la sam	2	15,4%
Nisam zaprimio/la obavijest; Zaboravio/la sam	1	7,7%
Nisam imao/la vremena	1	7,7%

Niti jedan ljekarnik koji nije pročitao obavijest nije kao razlog naveo da nije smatrao da su informacije navedene u obavijesti važne.

Razumljivost uputa

U anketi je postavljeno i pitanje o razumljivosti uputa ljekarnicima koje su navedene u obavijesti, koje je bilo primjenjivo za 107 ljekarnika koji su odgovorili da su obavijest pročitali. 83 ljekarnika (77,6%) odgovorilo je da su upute bile u potpunosti razumljive, 20 ljekarnika (18,7%) odgovorilo je da su upute bile većinom razumljive, dok su 4 ljekarnika (3,7%) odgovorila da su upute bile djelomično razumljive. Na Slici 17. prikazani su odgovori ljekarnika o razumljivosti uputa.



Slika 17. Odgovori ljekarnika o razumljivosti uputa

4.2.5. Analiza znanja ljekarnika o mjerama minimizacije rizika

Kako bi se provjerila i utvrdila razina znanja 107 ljekarnika koji su pročitali obavijest o predoziranju o sadržaju navedenom u obavijesti, u anketi su postavljena sljedeća četiri pitanja:

- Uz koji farmaceutski oblik su se događale medikacijske pogreške sa salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?
- Zašto su se događale medikacijske pogreške uz primjenu salbutamola u pedijatrijskoj populaciji?
- Koje su se nuspojave javile zbog medikacijskih pogrešaka?
- Koje su upute ljekarnicima navedene u obavijesti?

Na prvo i treće pitanje jedan je odgovor bio točan, dok su na drugo i četvrto pitanje tri odgovora bila točna. Smatralo se da su ljekarnici u potpunosti točno odgovorili na pitanje ako su imali sva tri točna odgovora, većinom točno odgovorili na pitanje ako su imali dva od tri točna odgovora, a djelomično točno odgovorili na pitanje ako su imali jedan od tri točna odgovora.

U Tablici 5. prikazani su odgovori ljekarnika na pitanje *Uz koji farmaceutski oblik su se događale medikacijske pogreške sa salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?*

Tablica 5. Odgovori ljekarnika na pitanje o farmaceutskom obliku uz koji su se događale medikacijske pogreške

Farmaceutski oblik uz koji su se događale medikacijske pogreške	Broj ljekarnika	Udio ljekarnika
Otopina za atomizator	101	94,4%
Oba farmaceutska oblika	6	5,6%
Stlačeni inhalat, suspenzija	0	0,0%

101 ljekarnik (94,4%) odgovorio je da su se medikacijske pogreške događale uz primjenu salbutamol otopine za atomizator, što je ujedno i ispravan odgovor. Šest ljekarnika (5,6%) odgovorilo je da su se medikacijske pogreške događale uz primjenu oba farmaceutska oblika, dok niti jedan ljekarnik nije odgovorio da su se medikacijske pogreške događale uz primjenu salbutamol stlačenog inhalata, suspenzije.

U Tablici 6. prikazani su odgovori ljekarnika na pitanje *Zašto su se događale medikacijske pogreške uz primjenu salbutamola u pedijatrijskoj populaciji?*

Tablica 6. Odgovori ljekarnika na pitanje o razlozima medikacijskih pogrešaka

Razlozi zbog kojih su se događale medikacijske pogreške	Broj ljekarnika	Udio ljekarnika
Zbog pogrešnog razumijevanja propisane doze lijeka; Zbog pogrešnog preračunavanja doze iz mililitara u broj kapi	37	34,6%
Zbog pogrešnog razumijevanja propisane doze lijeka	22	20,6%
Zbog pogrešnog razumijevanja propisane doze lijeka; Zbog vrlo malih količina propisane doze lijeka; Zbog pogrešnog preračunavanja doze iz mililitara u broj kapi	16	15,0%
Zbog pogrešnog razumijevanja propisane doze lijeka; Zbog vrlo malih količina propisane doze lijeka	12	11,2%
Zbog pogrešnog preračunavanja doze iz mililitara u broj kapi	11	10,3%
Zbog pogrešnog razumijevanja propisane doze lijeka; Zbog vrlo malih količina propisane doze lijeka; Zbog pogrešnog preračunavanja doze iz mililitara u broj kapi;		
Zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja	4	3,7%
Zbog vrlo malih količina propisane doze lijeka	3	2,8%
Zbog pogrešnog preračunavanja doze iz mililitara u broj kapi;		
Zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja	1	0,9%
Zbog pogrešnog razumijevanja propisane doze lijeka; Zbog pogrešnog preračunavanja doze iz mililitara u broj kapi;		
Zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja	1	0,9%

Medikacijske pogreške događale su se zbog pogrešnog razumijevanja propisane doze lijeka, zbog vrlo malih količina propisane doze lijeka te zbog pogrešnog preračunavanja doze iz mililitara u broj kapi. Na pitanje je u potpunosti točno odgovorilo 16 ljekarnika, što čini udio od 15,0%. Na pitanje je većinom točno odgovorilo 49 ljekarnika, što čini udio od 45,8%. Na pitanje je djelomično točno odgovorilo 36 ljekarnika, što čini udio od 33,7%. Šest ljekarnika, što čini udio od 5,5%, u odgovor je uključilo razlog medikacijskih pogrešaka koji nije naveden u obavijesti o predoziranju, odnosno odgovor da su se medikacijske pogreške događale zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.

U Tablici 7. prikazani su odgovori ljekarnika na pitanje *Koje su se nuspojave javile zbog medikacijskih pogrešaka?*

Tablica 7. Odgovori ljekarnika na pitanje o nuspojavama

Nuspojave koje su se javile	Broj ljekarnika	Udio ljekarnika
U većini slučajeva razvila se tahikardija	54	50,5%
U većini slučajeva razvila se agitacija; U većini slučajeva razvio se tremor; U većini slučajeva razvila se tahikardija	28	26,2%
U većini slučajeva razvio se tremor; U većini slučajeva razvila se tahikardija	7	6,5%
U većini slučajeva razvila se agitacija	6	5,6%
U većini slučajeva nisu se razvile nuspojave	5	4,7%
U većini slučajeva razvila se agitacija; U većini slučajeva razvila se tahikardija	3	2,8%
U većini slučajeva razvio se tremor	2	1,9%
U većini slučajeva razvila se agitacija; U većini slučajeva razvio se tremor	2	1,9%

Zbog medikacijskih pogrešaka u većini slučajeva razvila se tahikardija, a na pitanje su točno odgovorila 54 ljekarnika, što čini udio od 50,5%.

U Tablici 8. prikazani su odgovori ljekarnika na pitanje *Koje su upute ljekarnicima navedene u obavijesti?*

Tablica 8. Odgovori ljekarnika o sadržaju uputa

Upute ljekarnicima	Broj ljekarnika	Udio ljekarnika
Ljekarnici prilikom izdavanja lijeka trebaju navesti propisano doziranje lijeka na kutiji; Ako je doziranje propisano u mililitrima otopine, a lijek će se primjenjivati u kapima, Ljekarnici trebaju preračunati propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi; Ljekarnici trebaju provjeriti jesu li roditelji/skrbnici koji će lijek primjenjivati razumjeli propisano doziranje	66	61,7%
Ljekarnici prilikom izdavanja lijeka trebaju navesti propisano doziranje lijeka na kutiji; Ako je doziranje propisano u mililitrima otopine, a lijek će se primjenjivati u kapima, Ljekarnici trebaju preračunati propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi; Ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja; Ljekarnici trebaju provjeriti jesu li roditelji/skrbnici koji će lijek primjenjivati razumjeli propisano doziranje	25	23,4%
Ljekarnici prilikom izdavanja lijeka trebaju navesti propisano doziranje lijeka na kutiji; Ljekarnici trebaju provjeriti jesu li roditelji/skrbnici koji će lijek primjenjivati razumjeli propisano doziranje	6	5,6%
Ako je doziranje propisano u mililitrima otopine, a lijek će se primjenjivati u kapima, Ljekarnici trebaju preračunati propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi	3	2,8%
Ljekarnici prilikom izdavanja lijeka trebaju navesti propisano doziranje lijeka na kutiji; Ako je doziranje propisano u mililitrima otopine, a lijek će se primjenjivati u kapima, Ljekarnici trebaju preračunati propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi	2	1,9%
Ljekarnici trebaju provjeriti jesu li roditelji/skrbnici koji će lijek primjenjivati razumjeli propisano doziranje	2	1,9%
Ljekarnici prilikom izdavanja lijeka trebaju navesti propisano doziranje lijeka na kutiji	1	0,9%
Ako je doziranje propisano u mililitrima otopine, a lijek će se primjenjivati u kapima, Ljekarnici trebaju preračunati propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi; Ljekarnici trebaju provjeriti jesu li roditelji/skrbnici koji će lijek primjenjivati razumjeli propisano doziranje	1	0,9%
Ako je doziranje propisano u mililitrima otopine, a lijek će se primjenjivati u kapima, Ljekarnici trebaju preračunati propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi; Ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja; Ljekarnici trebaju provjeriti jesu li roditelji/skrbnici koji će lijek primjenjivati razumjeli propisano doziranje	1	0,9%

Na pitanje je u potpunosti točno odgovorilo 66 ljekarnika, što čini udio od 61,7%. Na pitanje je većinom točno odgovorilo 9 ljekarnika, što čini udio od 8,4%. Na pitanje je djelomično točno odgovorilo 6 ljekarnika, što čini udio od 5,6%. 26 ljekarnika, što čini udio od 24,3%, u odgovor je uključilo uputu koja nije navedena u obavijesti u predoziranju, odnosno odgovor da ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.

Na sva četiri pitanja zajedno u potpunosti točno odgovorila su 4 ljekarnika (3,7%), a u potpunosti točno ili većinom točno 20 ljekarnika (18,7%).

Analiza znanja ljekarnika o mjerama minimizacije rizika prema sudjelovanju na radionicama

Na kongresima na kojima je HALMED održao radionice o medikacijskim pogreškama u pedijatrijskoj populaciji sudjelovalo je 6 ljekarnika. Napravljena je analiza njihovih odgovora na pitanja koja su se odnosila na znanje. Dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Uz koji farmaceutski oblik su se događale medikacijske pogreške sa salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?*, svih 6 ljekarnika odgovorilo je točno.
- Na pitanje *Zašto su se događale medikacijske pogreške uz primjenu salbutamola u pedijatrijskoj populaciji?*, 1 ljekarnik odgovorio je u potpunosti točno, 3 ljekarnika odgovorila su većinom točno, a 2 ljekarnika u odgovor su uključila razlog medikacijskih pogrešaka koji nije naveden u obavijesti o predoziranju, odnosno odgovor da su se medikacijske pogreške događale zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Na pitanje *Koje su se nuspojave javile zbog medikacijskih pogrešaka?*, 2 ljekarnika odgovorila su točno.
- Na pitanje *Koje su upute ljekarnicima navedene u obavijesti?*, 5 ljekarnika odgovorilo je u potpunosti točno, a 1 ljekarnik u odgovor je uključio uputu koja nije navedena u obavijesti u predoziranju, odnosno odgovor da ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Niti jedan ljekarnik nije u potpunosti točno odgovorio na sva četiri pitanja kojima se provjeravala razina znanja.

Analiza znanja ljekarnika o mjerama minimizacije rizika prema duljini rada u ljekarni

Od 107 ljekarnika koji su pročitali obavijest, 9 ljekarnika zaposleno je u ljekarni manje od 1 godine, 23 ljekarnika zaposlena su u ljekarni između 1 i 5 godina, 13 ljekarnika zaposleno je u ljekarni između 5 i 10 godina, a 62 ljekarnika zaposlena su u ljekarni više od 10 godina. Napravljena je analiza njihovih odgovora na pitanja koja su se odnosila na znanje.

U skupini ljekarnika koji u ljekarni rade manje od 1 godine dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Uz koji farmaceutski oblik su se događale medikacijske pogreške sa salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?*, svih 9 ljekarnika (100%) odgovorilo je točno.
- Na pitanje *Zašto su se događale medikacijske pogreške uz primjenu salbutamola u pedijatrijskoj populaciji?*, niti jedan ljekarnik nije odgovorio u potpunosti točno, 3 ljekarnika (33,3%) odgovorila su većinom točno, 2 ljekarnika (22,2%) odgovorila su djelomično točno, a 4 ljekarnika (44,4%) u odgovor su uključila razlog medikacijskih pogrešaka koji nije naveden u obavijesti o predoziranju, odnosno odgovor da su se medikacijske pogreške događale zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Na pitanje *Koje su se nuspojave javile zbog medikacijskih pogrešaka?*, 4 ljekarnika (44,4%) odgovorila su točno.
- Na pitanje *Koje su upute ljekarnicima navedene u obavijesti?*, 7 ljekarnika (77,8%) odgovorilo je u potpunosti točno, a 2 ljekarnika (22,2%) u odgovor su uključila uputu koja nije navedena u obavijesti u predoziranju, odnosno odgovor da ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Niti jedan ljekarnik nije odgovorio u potpunosti točno na sva četiri pitanja kojima se provjeravala razina znanja.

U skupini ljekarnika koji u ljekarni rade između 1 i 5 godina dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Uz koji farmaceutski oblik su se događale medikacijske pogreške sa salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?*, 22 ljekarnika (95,7%) odgovorila su točno.
- Na pitanje *Zašto su se događale medikacijske pogreške uz primjenu salbutamola u pedijatrijskoj populaciji?*, 4 ljekarnika (17,4%) odgovorila su u potpunosti točno, 13 ljekarnika (56,5%) odgovorilo je većinom točno, a 6 ljekarnika (26,1%) odgovorilo je djelomično točno.
- Na pitanje *Koje su se nuspojave javile zbog medikacijskih pogrešaka?*, 14 ljekarnika (60,9%) odgovorilo je točno.

- Na pitanje *Koje su upute ljekarnicima navedene u obavijesti?*, 16 ljekarnika (69,6%) odgovorilo je u potpunosti točno, 1 ljekarnik (4,3%) odgovorio je većinom točno, 1 ljekarnik (4,3%) odgovorio je djelomično točno, a 5 ljekarnika (21,7%) u odgovor je uključilo uputu koja nije navedena u obavijesti u predoziranju, odnosno odgovor da ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Jedan ljekarnik (4,3%) odgovorio je u potpunosti točno na sva četiri pitanja kojima se provjeravala razina znanja.

U skupini ljekarnika koji u ljekarni rade između 5 i 10 godina dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Uz koji farmaceutski oblik su se događale medikacijske pogreške sa salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?*, 12 ljekarnika (92,3%) odgovorilo je točno.
- Na pitanje *Zašto su se događale medikacijske pogreške uz primjenu salbutamola u pedijatrijskoj populaciji?*, 1 ljekarnik (7,7%) odgovorio je u potpunosti točno, 8 ljekarnika (61,5%) odgovorilo je većinom točno, 3 ljekarnika (23,1%) odgovorila su djelomično točno, a 1 ljekarnik (7,7%) u odgovor je uključio razlog medikacijskih pogrešaka koji nije naveden u obavijesti o predoziranju, odnosno odgovor da su se medikacijske pogreške događale zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Na pitanje *Koje su se nuspojave javile zbog medikacijskih pogrešaka?*, 3 ljekarnika (23,1%) odgovorila su točno.
- Na pitanje *Koje su upute ljekarnicima navedene u obavijesti?*, 9 ljekarnika (69,2%) odgovorilo je u potpunosti točno, a 4 ljekarnika (30,8%) u odgovor su uključila uputu koja nije navedena u obavijesti u predoziranju, odnosno odgovor da ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Niti jedan ljekarnik nije odgovorio u potpunosti točno na sva četiri pitanja kojima se provjeravala razina znanja.

U skupini ljekarnika koji u ljekarni rade više od 10 godina dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Uz koji farmaceutski oblik su se događale medikacijske pogreške sa salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?*, 58 ljekarnika (93,5%) odgovorilo je točno.
- Na pitanje *Zašto su se događale medikacijske pogreške uz primjenu salbutamola u pedijatrijskoj populaciji?*, 11 ljekarnika (17,7%) odgovorilo je u potpunosti točno, 25 ljekarnika (40,3%) odgovorilo je većinom točno, 25 ljekarnika (40,3%) odgovorilo je djelomično točno, a 1 ljekarnik (1,6%) u odgovor je uključio razlog medikacijskih pogrešaka koji nije naveden u obavijesti o predoziranju, odnosno odgovor da su se medikacijske pogreške događale zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Na pitanje *Koje su se nuspojave javile zbog medikacijskih pogrešaka?*, 33 ljekarnika (53,2%) odgovorila su točno.
- Na pitanje *Koje su upute ljekarnicima navedene u obavijesti?*, 34 ljekarnika (54,8%) odgovorila su u potpunosti točno, 8 ljekarnika (12,9%) odgovorilo je većinom točno, 5 ljekarnika (8,1%) odgovorilo je djelomično točno, a 15 ljekarnika (24,2%) u odgovor je uključilo uputu koja nije navedena u obavijesti u predoziranju, odnosno odgovor da ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Tri ljekarnika (4,8%) odgovorila su u potpunosti točno na sva četiri pitanja kojima se provjeravala razina znanja.

U Tablici 9. prikazani su rezultati znanja ljekarnika o mjerama minimizacije rizika prema duljini rada u ljekarni.

Tablica 9. Rezultati znanja ljekarnika o mjerama minimizacije rizika prema duljini rada u ljekarni

PITANJA	ODGOVORI	< 1 GODINE	1 - 5 GODINA	5 - 10 GODINA	> 10 GODINA
PITANJE 1.	TOČNO	100,0%	95,7%	92,3%	93,5%
PITANJE 2.	U POTPUNOSTI TOČNO	0,0%	17,4%	7,7%	17,7%
	VEĆINOM TOČNO	33,3%	56,5%	61,5%	40,3%
	DJELOMIČNO TOČNO	22,2%	26,1%	23,1%	40,3%
	POGREŠAN ODGOVOR	44,4%	0,0%	7,7%	1,6%
PITANJE 3.	TOČNO	44,4%	60,9%	23,1%	53,2%
PITANJE 4.	U POTPUNOSTI TOČNO	77,8%	69,6%	69,2%	54,8%
	VEĆINOM TOČNO	0,0%	4,3%	0,0%	12,9%
	DJELOMIČNO TOČNO	0,0%	4,3%	0,0%	8,1%
	POGREŠAN ODGOVOR	22,2%	21,7%	30,8%	24,2%
SVA ČETIRI PITANJA ZAJEDNO	U POTPUNOSTI TOČNO	0,0%	4,3%	0,0%	4,8%

Analiza znanja ljekarnika o mjerama minimizacije rizika prema učestalosti izdavanja lijeka

Od 107 ljekarnika koji su pročitali obavijest, 72 ljekarnika izdaju lijek manje od 10 puta mjesečno, 21 ljekarnik od 10 do 20 puta mjesečno, a 11 ljekarnika lijek izdaje više od 20 puta mjesečno. Napravljena je analiza njihovih odgovora na pitanja koja su se odnosila na znanje. Tri ljekarnika odgovorila su da nikada ne izdaju lijek, stoga njihovi odgovori nisu uzeti u analizu.

U skupini ljekarnika koji lijek izdaju manje od 10 puta mjesečno dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Uz koji farmaceutski oblik su se događale medikacijske pogreške sa salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?*, 68 ljekarnika (94,4%) odgovorilo je točno.
- Na pitanje *Zašto su se događale medikacijske pogreške uz primjenu salbutamola u pedijatrijskoj populaciji?*, 14 ljekarnika (19,4%) odgovorilo je u potpunosti točno, 31 ljekarnik (43,1%) odgovorio je većinom točno, 23 ljekarnika (31,9%) odgovorila su djelomično točno, a 4 ljekarnika (5,6%) u odgovor su uključila razlog medikacijskih pogrešaka koji nije naveden u obavijesti o predoziranju, odnosno odgovor da su se medikacijske pogreške događale zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Na pitanje *Koje su se nuspojave javile zbog medikacijskih pogrešaka?*, 34 ljekarnika (47,2%) odgovorila su točno.
- Na pitanje *Koje su upute ljekarnicima navedene u obavijesti?*, 42 ljekarnika (58,3%) odgovorila su u potpunosti točno, 8 ljekarnika (11,1%) odgovorilo je većinom točno, 5 ljekarnika (6,9%)

odgovorilo je djelomično točno, a 17 ljekarnika (23,6%) u odgovor je uključilo uputu koja nije navedena u obavijesti u predoziranju, odnosno odgovor da ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.

- Tri ljekarnika (4,2%) odgovorila su u potpunosti točno na sva četiri pitanja kojima se provjeravala razina znanja.

U skupini ljekarnika koji lijek izdaju od 10 do 20 puta mjesečno dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Uz koji farmaceutski oblik su se događale medikacijske pogreške sa salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?*, 20 ljekarnika (95,2%) odgovorilo je točno.
- Na pitanje *Zašto su se događale medikacijske pogreške uz primjenu salbutamola u pedijatrijskoj populaciji?*, 1 ljekarnik (4,8%) odgovorio je u potpunosti točno, 10 ljekarnika (47,6%) odgovorilo je većinom točno, 9 ljekarnika (42,9%) odgovorilo je djelomično točno, a 1 ljekarnik (4,8%) u odgovor je uključio razlog medikacijskih pogrešaka koji nije naveden u obavijesti o predoziranju, odnosno odgovor da su se medikacijske pogreške događale zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Na pitanje *Koje su se nuspojave javile zbog medikacijskih pogrešaka?*, 13 ljekarnika (61,9%) odgovorilo je točno.
- Na pitanje *Koje su upute ljekarnicima navedene u obavijesti?*, 16 ljekarnika (76,2%) odgovorilo je u potpunosti točno, a 5 ljekarnika (23,8%) u odgovor je uključilo uputu koja nije navedena u obavijesti u predoziranju, odnosno odgovor da ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Jedan ljekarnik (4,8%) odgovorio je u potpunosti točno na sva četiri pitanja kojima se provjeravala razina znanja.

U skupini ljekarnika koji lijek izdaju više od 20 puta mjesečno dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Uz koji farmaceutski oblik su se događale medikacijske pogreške sa salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?*, 10 ljekarnika (90,9%) odgovorilo je točno.
- Na pitanje *Zašto su se događale medikacijske pogreške uz primjenu salbutamola u pedijatrijskoj populaciji?*, niti jedan ljekarnik nije odgovorio u potpunosti točno, 6 ljekarnika (54,5%) odgovorilo je većinom točno, 4 ljekarnika (36,4%) odgovorila su djelomično točno, a 1 ljekarnik (9,1%) u odgovor je uključio razlog medikacijskih pogrešaka koji nije naveden u obavijesti o predoziranju, odnosno odgovor da su se medikacijske pogreške događale zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Na pitanje *Koje su se nuspojave javile zbog medikacijskih pogrešaka?*, 7 ljekarnika (63,6%) odgovorilo je točno.
- Na pitanje *Koje su upute ljekarnicima navedene u obavijesti?*, 5 ljekarnika (45,5%) odgovorilo je u potpunosti točno, 1 ljekarnik (9,1%) odgovorio je većinom točno, 1 ljekarnik (9,1%) odgovorio je djelomično točno, a 4 ljekarnika (36,4%) u odgovor su uključila uputu koja nije navedena u obavijesti u predoziranju, odnosno odgovor da ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja.
- Niti jedan ljekarnik nije odgovorio u potpunosti točno na sva četiri pitanja kojima se provjeravala razina znanja.

U Tablici 10. prikazani su rezultati znanja ljekarnika prema učestalosti izdavanja lijeka.

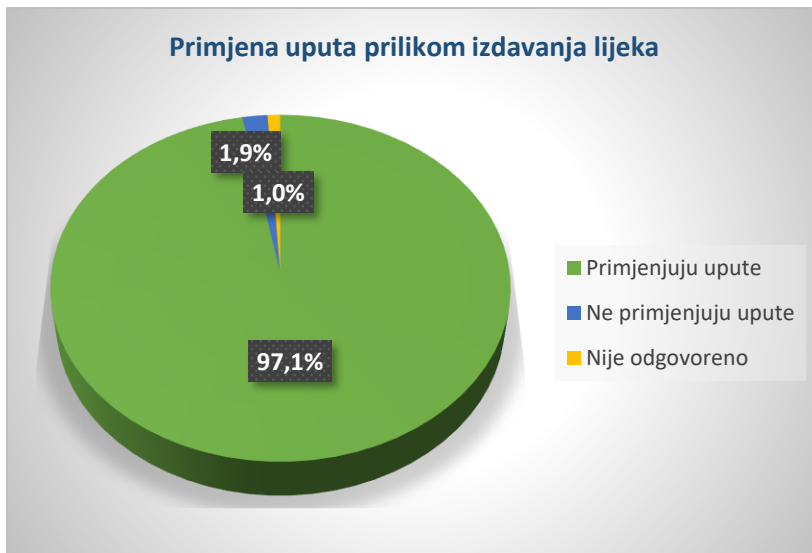
Tablica 10. Rezultati znanja ljekarnika prema učestalosti izdavanja lijeka

PITANJA	ODGOVORI	< 10 PUTA MJESEČNO	10 - 20 PUTA MJESEČNO	> 20 PUTA MJESEČNO
PITANJE 1.	TOČNO	94,4%	95,2%	90,9%
PITANJE 2.	U POTPUNOSTI TOČNO	19,4%	4,8%	0,0%
	VEĆINOM TOČNO	43,1%	47,6%	54,5%
	DJELOMIČNO TOČNO	31,9%	42,9%	36,4%
	POGREŠAN ODGOVOR	5,6%	4,8%	9,1%
PITANJE 3.	TOČNO	47,2%	61,9%	63,6%
PITANJE 4.	U POTPUNOSTI TOČNO	58,3%	76,2%	45,5%
	VEĆINOM TOČNO	11,1%	0,0%	9,1%
	DJELOMIČNO TOČNO	6,9%	0,0%	9,1%
	POGREŠAN ODGOVOR	23,6%	23,8%	36,4%
SVA ČETIRI PITANJA ZAJEDNO	U POTPUNOSTI TOČNO	4,2%	4,8%	0,0%

4.2.6. Analiza primjene mjera minimizacije rizika u ljekarničkoj praksi

Od 107 ljekarnika koji su pročitali obavijest, 3 ljekarnika odgovorila su da nikada ne izdaju lijek Salbutamol Pliva, stoga za njih nisu primjenjiva pitanja o primjeni uputa prilikom izdavanja lijeka i njihovi su odgovori izuzeti iz daljnje analize.

Od preostala 104 ljekarnika, na pitanje *Primjenjujete li upute ljekarnicima navedene u obavijesti prilikom izdavanja lijeka Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator?*, 101 ljekarnik (97,1%) odgovorio je potvrdno, 2 ljekarnika (1,9%) odgovorila su da ne primjenjuju upute, dok 1 ljekarnik (1%) nije odgovorio na pitanje. Na Slici 18. prikazani su odgovori ljekarnika o primjeni uputa prilikom izdavanja lijeka.



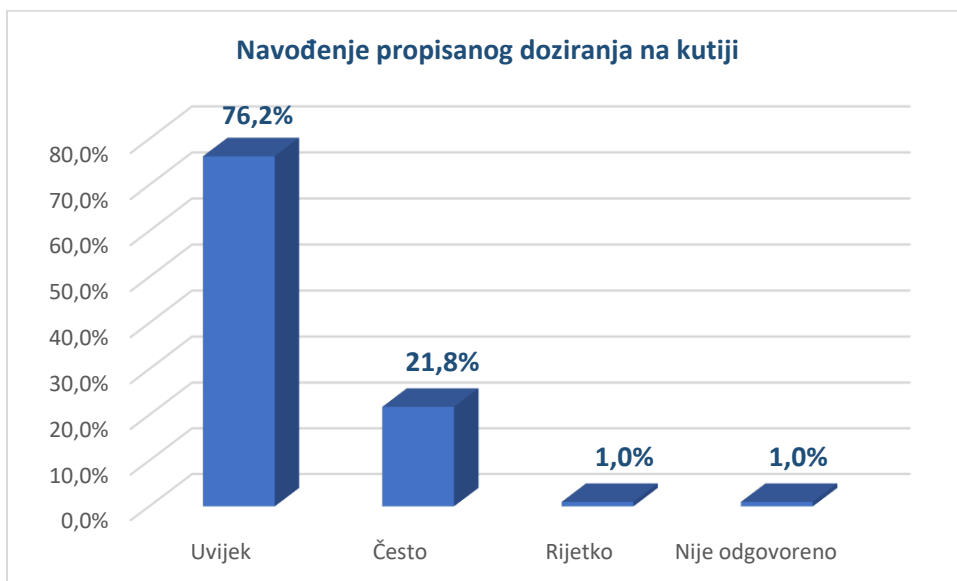
Slika 18. Odgovori ljekarnika o primjeni uputa prilikom izdavanja lijeka

U daljnju analizu rezultata nisu uzeti u obzir odgovori ljekarnika koji su odgovorili da ne primjenjuju upute prilikom izdavanja lijeka, kao niti odgovori ljekarnika koji nije odgovorio na pitanje, jer sljedeća pitanja u tim slučajevima nisu primjenjiva. Stoga su u daljnjoj analizi u obzir uzeti odgovori 101 ljekarnika, koji su odgovorili da primjenjuju upute prilikom izdavanja lijeka.

Kako bi se provjerilo koje upute i koliko često ljekarnici primjenjuju, u anketi su postavljena sljedeća četiri pitanja:

- Koliko često navodite propisano doziranje lijeka na kutiji?
- Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često preračunavate propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi?
- Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često uz lijek izdajete špricu graduiranu na 0,1 ml?
- Koliko često provjeravate razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima?

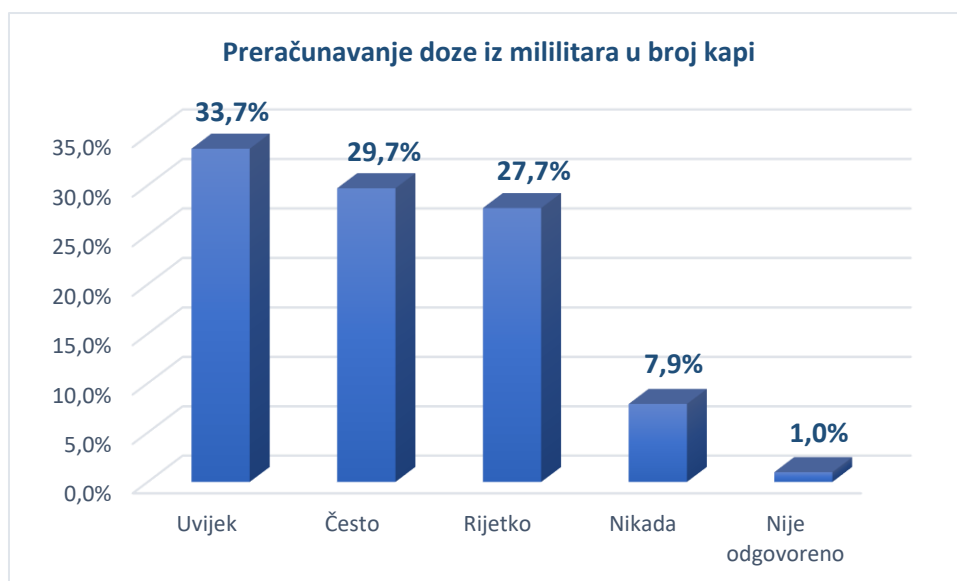
Na Slici 19. prikazani su odgovori ljekarnika na pitanje *Koliko često navodite propisano doziranje lijeka na kutiji?*



Slika 19. Odgovori ljekarnika o navođenju propisanog doziranja lijeka na kutiji

77 ljekarnika (76,2%) odgovorilo je da uvijek navodi propisano doziranje lijeka na kutiji, 22 ljekarnika (21,8%) odgovorila su da često navode propisano doziranje lijeka na kutiji, 1 ljekarnik (1,0%) odgovorio je da rijetko navodi propisano doziranje lijeka na kutiji, dok 1 ljekarnik (1,0%) nije odgovorio na pitanje.

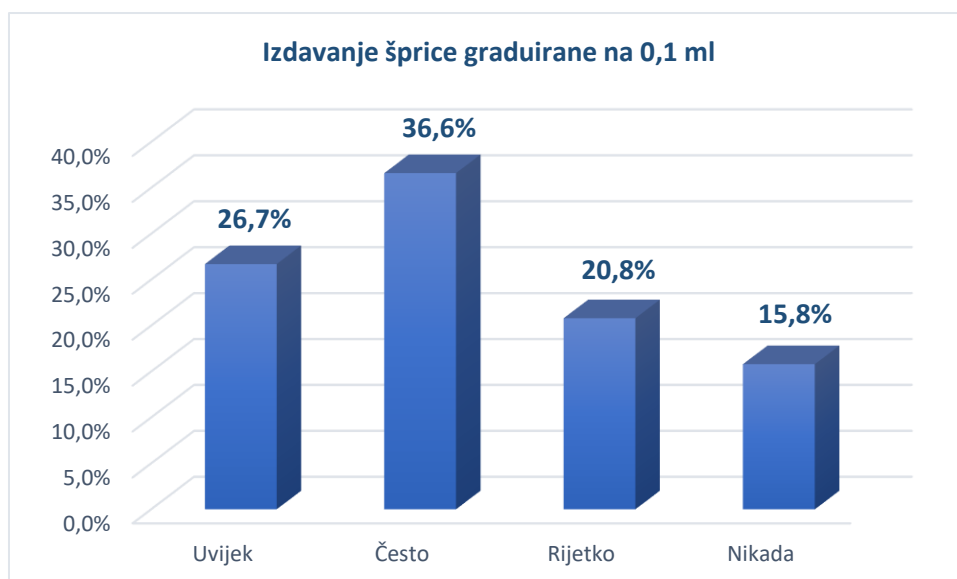
Na Slici 20. prikazani su odgovori ljekarnika na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često preračunavate propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi?*



Slika 20. Odgovori ljekarnika o preračunavanju doze

34 ljekarnika (33,7%) odgovorila su da uvijek preračunavaju propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi, 30 ljekarnika (29,7%) odgovorilo je da često preračunavaju propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi, 28 ljekarnika (27,7%) odgovorilo je da rijetko preračunavaju dozu lijeka iz mililitara u broj kapi, dok je 8 ljekarnika (7,9%) odgovorilo da nikada ne preračunavaju dozu lijeka iz mililitara u broj kapi. Jedan ljekarnik (1,0%) nije odgovorio na pitanje.

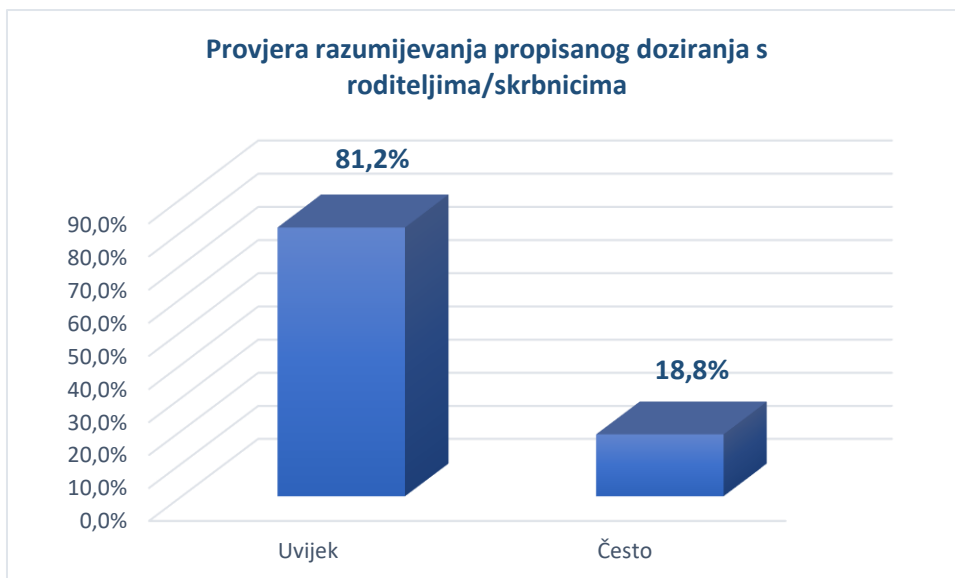
Na Slici 21. prikazani su odgovori ljekarnika na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često uz lijek izdajete špricu graduiranu na 0,1 ml?*



Slika 21. Odgovori ljekarnika o izdavanju šprice

27 ljekarnika (26,7%) odgovorilo je da uz lijek, ako je doza propisana u mililitrima, uvijek izdaju špicu graduiranu na 0,1 ml, 37 ljekarnika (36,6%) odgovorilo je da uz lijek često izdaju špicu graduiranu na 0,1 ml, 21 ljekarnik (20,8%) odgovorio je da uz lijek rijetko izdaje špicu graduiranu na 0,1 ml, dok je 16 ljekarnika (15,8%) odgovorilo da uz lijek nikada ne izdaju špicu graduiranu na 0,1 ml.

Na Slici 22. prikazani su odgovori ljekarnika na pitanje *Koliko često provjeravate razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima?*



Slika 22. Odgovori ljekarnika o provjeri razumijevanja propisanog doziranja s roditeljima/skrbnicima

82 ljekarnika (81,2%) odgovorila su da uvijek provjeravaju razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima, a 19 ljekarnika (18,8%) odgovorilo je da često provjeravaju razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima. Niti jedan ljekarnik nije odgovorio da rijetko provjerava ili da nikada ne provjerava razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima.

Na sva četiri pitanja zajedno, 38 ljekarnika (37,6%) odgovorilo je da upute primjenjuje uvijek ili često.

41 ljekarnik odgovorio je na pitanje *Ako ne primjenjujete uvijek upute ljekarnicima navedene u obavijesti prilikom izdavanja lijeka Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator, molimo navedite razlog(e)?* U Tablici 11. prikazani su odgovori ljekarnika o razlozima zbog kojih ne primjenjuju uvijek upute prilikom izdavanja lijeka.

Tablica 11. Odgovori ljekarnika o razlozima neprimjenjivanja uputa

Razlozi zbog kojih ljekarnici ne primjenjuju uvijek upute	Broj ljekarnika
Drugi razlozi	19
Mišljenja sam da su roditelji/skrbnici već svjesni ovih informacija	7
Nedostatak vremena	4
Roditelji/skrbnici nisu suradljivi i ne žele znati ove informacije	3
Nedostatak vremena; Zaboravljivost	2
Roditelji/skrbnici nisu suradljivi i ne žele znati ove informacije; Drugi razlozi	2
Roditelji/skrbnici nisu suradljivi i ne žele znati ove informacije; Nedostatak vremena	2
Nedostatak vremena; Drugi razlozi	1
Mišljenja sam da su roditelji/skrbnici već svjesni ovih informacija; Zaboravljivost	1

Najveći broj ljekarnika, njih 22, odgovorilo je da ne primjenjuju uvijek upute prilikom izdavanja lijeka zbog drugih razloga, 9 ljekarnika odgovorilo je da je razlog nedostatak vremena, 8 ljekarnika odgovorilo je da su mišljenja da su roditelji/skrbnici već svjesni ovih informacija, dok je 7 ljekarnika odgovorilo da roditelji/skrbnici nisu suradljivi i ne želi znati ove informacije.

Od 2 ljekarnika koja su odgovorila da ne primjenjuju upute prilikom izdavanja lijeka, jedan je kao razloge naveo da je mišljenja da su roditelji/skrbnici već svjesni ovih informacija te nedostatak vremena, dok je drugi naveo da su u pitanju drugi razlozi.

Analiza primjene mjera minimizacije rizika prema duljini rada u ljekarni

Od 101 ljekarnika koji su odgovorili da primjenjuju upute iz obavijesti prilikom izdavanja lijeka, 9 ljekarnika zaposleno je u ljekarni manje od 1 godinu, 22 ljekarnika zaposlena su između 1 i 5 godina, 13 ljekarnika između 5 i 10 godina, a 57 ljekarnika zaposleno je više od 10 godina. Napravljena je analiza njihovih odgovora na pitanja o primjeni uputa prilikom izdavanja lijeka.

U skupini ljekarnika koji rade u ljekarni manje od 1 godine dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Koliko često navodite propisano doziranje lijeka na kutiji?*, 7 ljekarnika (77,8%) odgovorilo je *Uvijek*, a 2 ljekarnika (22,2%) odgovorila su *Često*.
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često preračunavate propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi?*, 4 ljekarnika (44,4%) odgovorila su *Uvijek*, 2 ljekarnika (22,2%) odgovorila su *Često*, a 3 ljekarnika (33,3%) odgovorila su *Rijetko*.
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često uz lijek izdajete špricu graduiranu na 0,1 ml?*, 5 ljekarnika (55,6%) odgovorilo je *Često*, a 4 ljekarnika (44,4%) odgovorila su *Rijetko*.
- Na pitanje *Koliko često provjeravate razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima?*, 5 ljekarnika (55,6%) odgovorilo je *Uvijek*, a 4 ljekarnika (44,4%) odgovorila su *Često*.

U skupini ljekarnika koji rade u ljekarni između 1 i 5 godina dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Koliko često navodite propisano doziranje lijeka na kutiji?*, 15 ljekarnika (68,2%) odgovorilo je *Uvijek*, a 7 ljekarnika (31,8%) odgovorilo je *Često*.
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često preračunavate propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi?*, 5 ljekarnika (22,7%) odgovorilo je *Uvijek*, 9 ljekarnika (40,9%) odgovorilo je *Često*, 7 ljekarnika (31,8%) odgovorilo je *Rijetko*, a 1 ljekarnik (4,5%) odgovorio je *Nikada*.
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često uz lijek izdajete špricu graduiranu na 0,1 ml?*, 3 ljekarnika (13,6%) odgovorila su *Uvijek*, 9 ljekarnika (40,9%) odgovorilo je *Često*, 5 ljekarnika (22,7%) odgovorilo je *Rijetko*, a 5 ljekarnika (22,7%) odgovorilo je *Nikada*.

- Na pitanje *Koliko često provjeravate razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima?*, 15 ljekarnika (68,2%) odgovorilo je *Uvijek*, a 7 ljekarnika (31,8%) odgovorilo je *Često*.

U skupini ljekarnika koji rade u ljekarni između 5 i 10 godina dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Koliko često navodite propisano doziranje lijeka na kutiji?*, 11 ljekarnika (84,6%) odgovorilo je *Uvijek*, a 2 ljekarnika (15,4%) odgovorila su *Često*.
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često preračunavate propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi?*, 5 ljekarnika (38,5%) odgovorilo je *Uvijek*, 2 ljekarnika (15,4%) odgovorila su *Često*, a 6 ljekarnika (46,2%) odgovorilo je *Rijetko*.
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često uz lijek izdajete špricu građiranu na 0,1 ml?*, 2 ljekarnika (15,4%) odgovorila su *Uvijek*, 5 ljekarnika (38,5%) odgovorilo je *Često*, 2 ljekarnika (15,4%) odgovorila su *Rijetko*, a 4 ljekarnika (30,8%) odgovorila su *Nikada*.
- Na pitanje *Koliko često provjeravate razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima?*, 12 ljekarnika (92,3%) odgovorilo je *Uvijek*, a 1 ljekarnik (7,7%) odgovorio je *Često*.

U skupini ljekarnika koji rade u ljekarni više od 10 godina dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Koliko često navodite propisano doziranje lijeka na kutiji?*, 44 ljekarnika (77,2%) odgovorila su *Uvijek*, 11 ljekarnika (19,3%) odgovorilo je *Često*, a 1 ljekarnik (1,8%) odgovorio je *Rijetko*. Na pitanje nije odgovorio 1 ljekarnik (1,8%).
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često preračunavate propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi?*, 20 ljekarnika (35,1%) odgovorilo je *Uvijek*, 17 ljekarnika (29,8%) odgovorilo je *Često*, 12 ljekarnika (21,1%) odgovorilo je *Rijetko*, a 7 ljekarnika (12,3%) odgovorilo je *Nikada*. Na pitanje nije odgovorio 1 ljekarnik (1,8%).

- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često uz lijek izdajete špricu graduiranu na 0,1 ml?*, 22 ljekarnika (38,6%) odgovorilo je *Uvijek*, 18 ljekarnika (31,6%) odgovorilo je *Često*, 10 ljekarnika (17,5%) odgovorilo je *Rijetko*, a 7 ljekarnika (12,3%) odgovorilo je *Nikada*.
- Na pitanje *Koliko često provjeravate razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima?*, 50 ljekarnika (87,7%) odgovorilo je *Uvijek*, a 7 ljekarnika (12,3%) odgovorilo je *Često*.

U Tablici 12. prikazani su rezultati primjene uputa prema duljini rada u ljekarni.

Tablica 12. Primjena uputa prema duljini rada u ljekarni

PITANJA	ODGOVORI	< 1 GODINE	1 - 5 GODINA	5 - 10 GODINA	> 10 GODINA
PITANJE 1.	UVIJEK	77,8%	68,2%	84,6%	77,2%
	ČESTO	22,2%	31,8%	15,4%	19,3%
	RIJETKO	0,0%	0,0%	0,0%	1,8%
	NIKADA	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
PITANJE 2.	UVIJEK	44,4%	22,7%	38,5%	35,1%
	ČESTO	22,2%	40,9%	15,4%	29,8%
	RIJETKO	33,3%	31,8%	46,2%	21,1%
	NIKADA	0,0%	4,5%	0,0%	12,3%
PITANJE 3.	UVIJEK	0,0%	13,6%	15,4%	38,6%
	ČESTO	55,6%	40,9%	38,5%	31,6%
	RIJETKO	44,4%	22,7%	15,4%	17,5%
	NIKADA	0,0%	22,7%	30,8%	12,3%
PITANJE 4.	UVIJEK	55,6%	68,2%	92,3%	87,7%
	ČESTO	44,4%	31,8%	7,7%	12,3%
	RIJETKO	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	NIKADA	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Analiza primjene mjera minimizacije rizika prema učestalosti izdavanja lijeka

Od 101 ljekarnika koji su odgovorili da primjenjuju upute iz obavijesti prilikom izdavanja lijeka, 69 ljekarnika lijek izdaje manje od 10 puta mjesečno, 21 ljekarnik lijek izdaje između 10 i 20 puta mjesečno,

a 11 ljekarnika lijek izdaje više od 20 puta mjesečno. Napravljena je analiza njihovih odgovora na pitanja o primjeni uputa prilikom izdavanja lijeka.

U skupini ljekarnika koji lijek izdaju manje od 10 puta mjesečno dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Koliko često navodite propisano doziranje lijeka na kutiji?*, 52 ljekarnika (75,4%) odgovorila su *Uvijek*, 15 ljekarnika (21,7%) odgovorilo je *Često*, a 1 ljekarnik (1,4%) odgovorio je *Rijetko*. Na pitanje nije odgovorio 1 ljekarnik (1,4%).
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često preračunavate propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi?*, 24 ljekarnika (34,8%) odgovorila su *Uvijek*, 22 ljekarnika (31,9%) odgovorila su *Često*, 16 ljekarnika (23,2%) odgovorilo je *Rijetko*, a 6 ljekarnika (8,7%) odgovorilo je *Nikada*. Na pitanje nije odgovorio 1 ljekarnik (1,4%).
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često uz lijek izdajete špicu graduiranu na 0,1 ml?*, 20 ljekarnika (29,0%) odgovorilo je *Uvijek*, 20 ljekarnika (29,0%) odgovorilo je *Često*, 17 ljekarnika (24,6%) odgovorilo je *Rijetko*, a 12 ljekarnika (17,4%) odgovorilo je *Nikada*.
- Na pitanje *Koliko često provjeravate razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima?*, 58 ljekarnika (84,1%) odgovorilo je *Uvijek*, a 11 ljekarnika (15,9%) odgovorilo je *Često*.

U skupini ljekarnika koji lijek izdaju između 10 i 20 puta mjesečno dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Koliko često navodite propisano doziranje lijeka na kutiji?*, 15 ljekarnika (71,4%) odgovorilo je *Uvijek*, a 6 ljekarnika (28,6%) odgovorilo je *Često*.
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često preračunavate propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi?*, 7 ljekarnika (33,3%) odgovorilo je *Uvijek*, 4 ljekarnika (19,0%) odgovorila su *Često*, a 10 ljekarnika (47,6%) odgovorilo je *Rijetko*.

- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često uz lijek izdajete špricu graduiranu na 0,1 ml?*, 4 ljekarnika (19,0%) odgovorila su *Uvijek*, 12 ljekarnika (57,1%) odgovorilo je *Često*, 2 ljekarnika (9,5%) odgovorila su *Rijetko*, a 3 ljekarnika (14,3%) odgovorila su *Nikada*.
- Na pitanje *Koliko često provjeravate razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima?*, 15 ljekarnika (71,4%) odgovorilo je *Uvijek*, a 6 ljekarnika (28,6%) odgovorilo je *Često*.

U skupini ljekarnika koji lijek izdaju više od 20 puta mjesečno dobiveni su sljedeći rezultati:

- Na pitanje *Koliko često navodite propisano doziranje lijeka na kutiji?*, 10 ljekarnika (90,9%) odgovorilo je *Uvijek*, a 1 ljekarnik (9,1%) odgovorio je *Često*.
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često preračunavate propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi?*, 3 ljekarnika (27,3%) odgovorila su *Uvijek*, 4 ljekarnika (36,4%) odgovorila su *Često*, 2 ljekarnika (18,2%) odgovorila su *Rijetko*, a 2 ljekarnika (18,2%) odgovorila su *Nikada*.
- Na pitanje *Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često uz lijek izdajete špricu graduiranu na 0,1 ml?*, 3 ljekarnika (27,3%) odgovorila su *Uvijek*, 5 ljekarnika (45,5%) odgovorilo je *Često*, 2 ljekarnika (18,2%) odgovorila su *Rijetko*, a 1 ljekarnik (9,1%) odgovorio je *Nikada*.
- Na pitanje *Koliko često provjeravate razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima?*, 9 ljekarnika (81,8%) odgovorilo je *Uvijek*, a 2 ljekarnika (18,2%) odgovorila su *Često*.

U Tablici 13. prikazani su rezultati primjene uputa prema učestalosti izdavanja lijeka.

Tablica 13. Primjena uputa prema učestalosti izdavanja lijeka

PITANJA	ODGOVORI	< 10 PUTA MJESEČNO	10 - 20 PUTA MJESEČNO	> 20 PUTA MJESEČNO
PITANJE 1.	UVIJEK	75,4%	71,4%	90,9%
	ČESTO	21,7%	28,6%	9,1%
	RIJETKO	1,4%	0,0%	0,0%
	NIKADA	0,0%	0,0%	0,0%
PITANJE 2.	UVIJEK	34,8%	33,3%	27,3%
	ČESTO	31,9%	19,0%	36,4%
	RIJETKO	23,2%	47,6%	18,2%
	NIKADA	8,7%	0,0%	18,2%
PITANJE 3.	UVIJEK	29,0%	19,0%	27,3%
	ČESTO	29,0%	57,1%	45,5%
	RIJETKO	24,6%	9,5%	18,2%
	NIKADA	17,4%	14,3%	9,1%
PITANJE 4.	UVIJEK	84,1%	71,4%	81,8%
	ČESTO	15,9%	28,6%	18,2%
	RIJETKO	0,0%	0,0%	0,0%
	NIKADA	0,0%	0,0%	0,0%

4.3. Rezultati iz drugih država članica Europske unije i Europskog gospodarskog prostora

Zaključno s 22. prosincem 2022. godine na NUI je odgovorilo 25 država članica Europske unije i Europskog gospodarskog prostora: Mađarska, Latvija, Slovenija, Finska, Norveška, Luksemburg, Bugarska, Švedska, Cipar, Francuska, Belgija, Grčka, Češka, Njemačka, Danska, Slovačka, Irska, Italija, Litva, Portugal, Rumunjska, Poljska, Nizozemska, Španjolska i Island. Lijekovi s djelatnom tvari salbutamol u farmaceutskom obliku otopine za atomizator odobreni su i stavljeni u promet u 24 države članice EU i EGP, odnosno u svim državama članicama koje su odgovorile na NUI, osim u Mađarskoj. U pojedinim državama članicama, osim u jačini 5 mg/ml, lijek je odobren i u jačinama 0,5 mg/ml, 1 mg/ml i 2 mg/ml.

Slučajevi predoziranja u pedijatrijskoj populaciji zabilježeni su u 8 država članica EU i EGP, a najčešće zabilježene nuspojave bile su tahikardija, tremor, agitacija, palpitacije, povraćanje i hipokalijemija. Prijave su u 7 država članica najčešće zaprimljene od zdravstvenih radnika, dok su u 1 državi članici prijave zaprimljene od Centra za kontrolu otrovanja.

Regulatorne radnje u svrhu sprječavanja slučajeva predoziranja poduzete su u jednoj državi, a odnosile su se na ispravljanje navođenja jačine lijeka i označavanja pakiranja lijeka. U jednoj državi nisu provedene regulatorne radnje, međutim, predloženo je da se u hitnoj službi navede popis lijekova koji se najčešće primjenjuju u pedijatrijskoj populaciji, s uobičajenim doziranjem te navođenjem maksimalnih i minimalnih dopuštenih doza.

Suradnja s Centrima za kontrolu otrovanja uspostavljena je u 6 država članica EU i EGP, dok je u 1 državi članici Centar za kontrolu otrovanja jedinica unutar Agencije za lijekove.

5. RASPRAVA

Pretraživanje baze nuspojava Republike Hrvatske za razdoblje od 01. siječnja 2016. godine do 31. prosinca 2022. godine potvrdilo je rezultate prethodnog pretraživanja za razdoblje od 1. siječnja 2019. godine do 30. studenog 2020. godine. U prethodnom pretraživanju najčešće zabilježena reakcija bila je slučajno predoziranje djeteta lijekom, a u većini slučajeva zabilježeno je predoziranje dozom deset puta većom od propisane. Pretraživanjem baze nuspojava provedenim u sklopu izrade ovog rada kao najčešće zabilježene reakcije, uz slučajno predoziranje djeteta lijekom, identificirane su i slučajna izloženost djeteta lijeku, zatim primjena pogrešnog lijeka te primjena lijeka pogrešnim putem. Kao i ranije, u više od 50% slučajeva primijenjena doza lijeka bila je deset puta veća od propisane (primjerice, umjesto 0,3 ml lijeka primijenjeno je 3 ml lijeka, umjesto 0,5 ml lijeka primijenjeno je 5 ml lijeka). Za pretpostaviti je da je ova deset puta veća doza lijeka odmjerena špricom. Nije vjerojatno da se radi o primjeni u kapima, s obzirom na vrlo veliki broj kapi koje bi bilo potrebno primijeniti da bi se postigla količina propisane doze u mililitrima. Naime, 1 ml otopine sadrži 22 kapi, što znači da bi u slučaju 3 ml trebalo primijeniti 66 kapi, odnosno u slučaju 5 ml 110 kapi. Uzrok ove medikacijske pogreške je pogrešno razumijevanje propisane doze lijeka zbog vrlo male količine odnosno volumena lijeka koji je potrebno primijeniti. Također, kao uzroci medikacijskih pogrešaka iz zabilježenih reakcija identificirani su zamjena lijekova zbog sličnosti u izgledu unutarnjeg pakiranja lijeka (primjerice zamjena s lijekom Plivit D₃ koji je također dostupan u pakiranju u bočici od tamnog stakla u količini od 10 ml, kao i lijek Salbutamol Pliva) te dostupnost lijekova djeci.

U 69,4% slučajeva medikacijsku pogrešku napravili su roditelji, a u 28,7% slučajeva medikacijsku pogrešku napravilo je dijete. Ovi rezultati potvrđuju da je potrebno daljnje savjetovanje i edukacija roditelja/skrbnika o pravilnoj primjeni lijeka. Jedna od rutinskih mjera minimizacije rizika uključuje i navođenje rečenice o potrebi čuvanja lijeka izvan dohvata i pogleda djece na vanjskom pakiranju lijeka. S obzirom da je u gotovo 30% slučajeva zabilježena slučajna izloženost djeteta lijeku, odnosno da su

djeca sama popila lijek ili lijek primijenila nekim drugim putem, može se zaključiti da je potrebno dodatno educirati roditelje te im podići svijest i o važnosti čuvanja lijeka izvan dohvata i pogleda djece.

U 41,7% slučajeva medikacijskih pogrešaka razvile su se nuspojave, dok u 58,3% slučajeva nije zabilježen razvoj nuspojava. Najčešće zabilježene nuspojave bile su tahikardija, tremor i povraćanje, što su očekivane nuspojave djelatne tvari salbutamol, osobito u slučajevima predoziranja ili u slučajevima predoziranja oralnim putem. Većina preostalih nuspojava koje su se javile zbog medikacijskih pogrešaka također je očekivana. U slučajevima medikacijskih pogrešaka u kojima je došlo do razvoja nuspojava, u 86,7% slučajeva nuspojave nisu ocijenjene ozbiljnima, dok su u 13,3% slučajeva nuspojave ocijenjene ozbiljnima. Dodatno, u 8,9% slučajeva navedeno je da su nuspojave nakon određenog vremena prestale, u 4,4% slučajeva navedeno je da se nuspojave smiruju, a u 86,7% ishod nuspojava nije poznat. Djelatnici IMI-a pozive najčešće zaprimaju u trenutku kada se u djeteta razviju nuspojave ili u trenutku kada roditelji postanu svjesni da su pogrešno primijenili lijek, stoga je u najvećem broju slučajeva u trenutku zaprimanja poziva nuspojava u tijeku. Budući da za slučajeve zaprimljene od IMI-a nije moguće doći do dodatnih podataka, ishod ovih nuspojava u većini slučajeva nije moguće znati. Sve nastale nuspojave, uz izuzetak crvenila kože i hipotenzije, svrstavaju se u tip A nuspojave, koje su posljedica prekomjernog farmakološkog učinka lijeka i povezane su s dozom i učestalosti primjene. Navedeno je u skladu s očekivanim, jer se u većini slučajeva radilo o predoziranju lijekom.

Promatrajući broj slučajeva medikacijskih pogrešaka prema godini zaprimanja, rezultati pokazuju značajan porast broja slučajeva u 2022. godini u odnosu na prethodne godine. Uspoređujući broj slučajeva medikacijskih pogrešaka prije i nakon provođenja mjera minimizacije rizika, može se zaključiti da je u razdoblju nakon provođenja mjera broj zaprimljenih slučajeva medikacijskih pogrešaka značajno veći u odnosu na razdoblje prije provođenja mjera minimizacije rizika. Iako ovi rezultati ukazuju da provedene mjere minimizacije rizika nisu bile učinkovite u smanjenju broja slučajeva

medikacijskih pogrešaka, ovaj je zaključak potrebno tumačiti sa zadržkom. Sustav spontanog prijavljivanja sumnji na nuspojave izuzetno je važan za praćenje sigurnosti primjene lijekova nakon njihovog stavljanja u promet. Sustav spontanog prijavljivanja sumnji na nuspojave omogućuje otkrivanje rijetkih i vrlo rijetkih nuspojava, koje najčešće nije moguće identificirati u kliničkim ispitivanjima prije stavljanja lijekova u promet zbog ograničenog broja ispitanika uključenih u ispitivanje te njihovog ograničenog trajanja. Međutim, sustav spontanog prijavljivanja ima određena ograničenja. Iako su zdravstveni radnici obavezni prijavljivati sve sumnje na nuspojave, a sumnje na nuspojave mogu prijaviti i sami pacijenti/korisnici lijeka, ne možemo sa sigurnošću tvrditi da su sve sumnje na nuspojave koje su se dogodile zaista i prijavljene. Broj prijava sumnji na nuspojave određenog lijeka može se povećati u slučaju određenog sigurnosnog pitanja povezanog s lijekom, npr. primijećena je neočekivana nuspojava povezana s primjenom lijeka, ali isto tako, broj prijava može se povećati i zbog nesigurnosnih razloga. Takvi razlozi mogu uključivati primjerice prvo stavljanje lijeka u promet, odobrenje nove indikacije, promjenu formulacije lijeka ili utjecaj javnih medija i društvenih mreža. Objašnjenje većeg broja prijavljenih slučajeva medikacijskih pogrešaka nakon provedenih mjera minimizacije rizika moglo bi se nalaziti upravo u povećanju razine svijesti, kako zdravstvenih radnika, tako i samih roditelja/skrbnika koji su primjenjivali lijek o ovom sigurnosnom pitanju.

Napravljena je također subanaliza slučajeva medikacijskih pogrešaka u doziranju, na koje su bile usmjerene prethodno provedene mjere minimizacije rizika. Rezultati su pokazali da su sve medikacijske pogreške u doziranju lijeka napravili roditelji. Uz medikacijske pogreške u doziranju lijeka razvoj nuspojava zabilježen je u 12,7% više slučajeva nego u slučajevima svih medikacijskih pogrešaka (54,4% u odnosu na 41,7%). U slučajevima medikacijskih pogrešaka u doziranju lijeka u kojima je došlo do razvoja nuspojava, u 6,5% slučajeva nuspojave su ocijenjene ozbiljnima, što je manje nego u slučajevima svih medikacijskih pogrešaka (13,3%). Promatrajući broj slučajeva medikacijskih pogrešaka u doziranju lijeka prema godini zaprimanja, rezultati također pokazuju značajan porast broja slučajeva u 2022. godini u odnosu na prethodne godine, kao u slučajevima svih medikacijskih pogrešaka.

Sve prijave medikacijskih pogrešaka sa salbutamol otopinom za atomizator zaprimljene su nakon uspostavljanja suradnje HALMED-a i IMI-a. Pretraživanjem nacionalne baze nuspojava utvrđeno je kako u razdoblju od 01. siječnja 2005. godine do 31. prosinca 2015. godine nije zaprimljen niti jedan slučaj medikacijske pogreške uz primjenu salbutamol otopine za atomizator u pedijatrijskoj populaciji. Za pretraživanje je uzet datum 01. siječnja 2005. godine, jer je u 2005. godini HALMED postao Nacionalni centar za praćenje nuspojava lijekova i preuzeo je praćenje spontanog prijavljivanja sumnji na nuspojave u Republici Hrvatskoj (30). Suradnja HALMED-a i IMI-a uspostavljena je s ciljem unaprjeđenja sigurnosti primjene lijekova, zaštite samih pacijenata/korisnika lijekova, ali i zaštite javnog zdravlja. Rezultati ovog istraživanja potvrđuju iznimnu važnost suradnje ovih dviju institucija, jer je upravo ona omogućila identificiranje sigurnosnog pitanja predoziranja salbutamol otopinom za atomizator u pedijatrijskoj populaciji i posljedično poduzimanje mjera kako bi se rizik od predoziranja u budućnosti smanjio ili u potpunosti spriječio.

Rezultati ankete o mjerama minimizacije rizika provedene među ljekarnicima mogu se općenito smatrati dobrima, u pojedinim aspektima čak i odličnima. Od ljekarnika koji su zaposleni u javnoj ljekarni, vrlo visoki broj ljekarnika (90,2%) svjestan je postojanja obavijesti o riziku od predoziranja salbutamolom. Također, od ljekarnika koji su svjesni postojanja obavijesti, vrlo visoki broj ljekarnika (89,2%) obavijest je pročitao.

10,8% ljekarnika odgovorilo je da nije pročitao obavijest o predoziranju. Analizom odgovora ustanovljeni su sljedeći čimbenici zbog kojih ljekarnici nisu pročitali obavijest: obavijest nije zaprimljena, ljekarnici su zaboravili pročitati obavijest i ljekarnici nisu imali vremena pročitati obavijest. Obavijest je distribuirana putem nekoliko službenih kanala, koji su uključivali objave na internetskim stranicama HALMED-a i HLJK-a te slanje putem elektroničke pošte svim članovima HLJK-a. Dodatno, pojedini javni mediji također su prenijeli obavijest o predoziranju. Distribucijom obavijesti navedenim kanalima osigurala se široka dostupnost, stoga pomalo iznenađuje odgovor ljekarnika o nezaprimanju

obavijesti. Uzimajući u obzir udio ljekarnika koji su obavijest zaprimili, i onih koju su ju pročitali, može se zaključiti da se radi o sporadičnim slučajevima.

Analizom odgovora ljekarnika na pitanja kojima se utvrđivala razina znanja o sadržaju navedenom u obavijesti o predoziranju ustanovljeno je sljedeće:

- 94,4% ljekarnika odgovorilo je da su se medikacijske pogreške događale uz primjenu salbutamol otopine za atomizator
- 15,0% ljekarnika odgovorilo je u potpunosti točno, a 45,8% ljekarnika većinom točno na pitanje o razlozima zbog kojih su se medikacijske pogreške događale
- 50,5% ljekarnika odgovorilo je da se u većini slučajeva predoziranja salbutamolom razvila tahikardija
- 61,7% ljekarnika odgovorilo je u potpunosti točno, a 8,4% ljekarnika većinom točno na pitanje o uputama koje ljekarnici trebaju primjenjivati prilikom izdavanja lijeka.

Na pitanja kojima se utvrđivala razina znanja ljekarnika o sadržaju navedenom u obavijesti o predoziranju, većina ljekarnika odgovorila je u potpunosti točno ili većinom točno, promatrajući odgovore na svako pojedinačno pitanje. Međutim, promatrajući odgovore na sva četiri pitanja zajedno, rezultati su dosta skromni. Naime, na sva četiri pitanja u potpunosti točno odgovorila su 4 ljekarnika (3,7%), a u potpunosti točno ili većinom točno 20 ljekarnika (18,7%).

Kao čimbenici koji bi mogli utjecati na znanje ljekarnika o mjerama minimizacije rizika ispitani su sudjelovanje na radionicama o medikacijskim pogreškama u pedijatrijskoj populaciji te duljina rada u ljekarni i učestalost izdavanja lijeka. Postavljena je pretpostavka da bi razina znanja mogla biti veća kod ljekarnika koji su sudjelovali na radionicama, kod ljekarnika s više iskustva odnosno duljim radnim stažem u ljekarni te kod onih koji lijek učestalije izdaju. Dobiveni rezultati nisu ukazali da je sudjelovanje na radionicama doprinijelo znanju ljekarnika. Međutim, pri tumačenju ovog rezultata u obzir je

potrebno uzeti činjenicu da uzorak nije bio reprezentativan jer je samo 6 ljekarnika sudjelovalo na radionicama. Stoga postoji mogućnost da ovi rezultati ne predstavljaju stvarnu situaciju. Međutim, jednako tako dobiveni rezultati nisu ukazali da je razina znanja ljekarnika bila jasno povezana s iskustvom odnosno duljinom rada u ljekarni, kao niti s učestalošću izdavanja lijeka, što bi bilo za očekivati.

Analizom odgovora ljekarnika na pitanja kojima se utvrđivalo primjenjuju li ljekarnici upute navedene u obavijesti o predoziranju u svakodnevnom radu u ljekarničkoj praksi ustanovljeno je sljedeće:

- 97,1% ljekarnika odgovorilo je da prilikom izdavanja lijeka primjenjuje upute koje su navedene u obavijesti
- 76,2% ljekarnika uvijek navodi, a 21,8% ljekarnika često navodi propisano doziranje lijeka na kutiji
- 33,7% ljekarnika uvijek preračunavaju, a 29,7% ljekarnika često preračunavaju propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi
- 26,7% ljekarnika, ako je doza propisana u mililitrima, uvijek izdaju, a 36,6% ljekarnika često izdaju špricu graduiranu na 0,1 ml
- 81,2% ljekarnika uvijek provjeravaju, a 18,8% ljekarnika često provjeravaju razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima.

Na pitanja kojima se utvrđivalo primjenjuju li ljekarnici upute koje su navedene u obavijesti o predoziranju u svakodnevnom radu u ljekarničkoj praksi, većina ljekarnika odgovorila je da upute primjenjuje uvijek ili često, promatrajući odgovore na svako pojedinačno pitanje. Međutim, promatrajući odgovore na sva četiri pitanja zajedno, rezultati su nešto slabiji. Naime, na sva četiri pitanja zajedno 38 ljekarnika (37,6%) odgovorilo je da upute primjenjuje uvijek ili često. S druge strane, kao čimbenici koji su utjecali na primjenu uputa prilikom izdavanja lijeka identificirani su nedostatak vremena, mišljenje ljekarnika da su roditelji/skrbnici već svjesni ovih informacija te nesuradljivost

roditelja/skrbnika u informiranju. Posebice se u odgovorima o primjeni uputa prilikom izdavanja lijeka ističe udio ljekarnika koji prilikom izdavanja lijeka uvijek ili često provjeravaju razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima. Osim toga, niti jedan ljekarnik nije odgovorio da prilikom izdavanja lijeka rijetko provjerava ili da nikada ne provjerava razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima. Navedeno potvrđuje kako su ljekarnici važna karika u cjelokupnom procesu liječenja bolesnika, što se posebice odnosi na njihovu savjetodavnu ulogu, čime značajno pridonose očuvanju zdravlja kako samog pojedinca tako i cijele zajednice.

Kao čimbenici koji bi mogli utjecati na primjenu mjera minimizacije rizika ispitani su duljina rada u ljekarni i učestalost izdavanja lijeka. Postavljena je pretpostavka da bi primjena mjera minimizacije rizika mogla biti veća kod ljekarnika s više iskustva odnosno duljim radnim stažem u ljekarni te kod onih koji lijek učestalije izdaju. Dobiveni rezultati nisu ukazali da se upute češće primjenjuju s povećanjem radnog staža. Iznimka su upute koje se odnose na provjeru razumijevanja propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima koji će djetetu primjenjivati lijek. Naime, u sve četiri skupine, svi su ljekarnici odgovorili da provjeru razumijevanja provode uvijek ili često, a iz rezultata je vidljivo da je taj udio iznimno visok kod ljekarnika s duljim radnim stažem, odnosno u skupini koja radi između 5 i 10 godina i više od 10 godina. Također, dobiveni rezultati nisu ukazali da se upute češće primjenjuju s učestalijim izdavanjem lijeka. Promatrajući odgovore ljekarnika o učestalosti izdavanja lijeka, općenito možemo zaključiti da se lijek Salbutamol Pliva ne propisuje i ne izdaje često. Kada bi učestalost izdavanja lijeka u praksi bila veća, primjerice na dnevnoj bazi, za pretpostaviti je da bi se i mjere minimizacije rizika češće primjenjivale.

Zaključno, rezultati analize odgovora ljekarnika na anketu sugeriraju da je potrebna daljnja edukacija i provođenje radionica o medikacijskim pogreškama.

Ograničenje ovog istraživanja je relativno slab odaziv ljekarnika na anketu (6,9%). S druge strane, uzorak ljekarnika uključenih u anketu bio je reprezentativan prema spolu. Podaci o ljekarnicima uključenima u anketu prema spolu bili su gotovo u potpunosti jednaki podacima svih ljekarnika zaposlenima u javnim ljekarnama (89,1% ljekarnika ženskog spola i 10,9% ljekarnika muškog spola uključenih u anketu u usporedbi s 88,7% ljekarnika ženskog spola i 11,3% ljekarnika muškog spola svih ljekarnika zaposlenih u javnim ljekarnama). Ograničenje ovog istraživanja također je i to što su sve prijave medikacijskih pogrešaka zaprimljene isključivo iz jednog izvora, od IMI-a. S obzirom da je Centar za kontrolu otrovanja IMI-a služba koja je usmjerena upravo na brzu pomoć i davanje savjeta pozivateljima u slučajevima otrovanja, djelatnici IMI-a najčešće u trenutku poziva nemaju dostupne detaljne podatke o slučaju. Također, u slučajevima zaprimljenima od IMI-a nije moguće doći do dodatnih podataka od prijavitelja, stoga su podaci često oskudni, a zbog toga u većini slučajeva nije dostupan podatak o ishodu nuspojava. Udio slučajeva zaprimljenih od IMI-a koji su ocijenjeni ozbiljnima iznimno je nizak, međutim, prilikom tumačenja ovih rezultata u obzir je potrebno uzeti i mogućnost da se ozbiljni slučajevi ne prijavljuju IMI-u. Naime, u ozbiljnim slučajevima, primjerice u slučaju gubitka svijesti djeteta, roditelji neće zvati IMI nego će dijete odvesti izravno u bolnicu. Osim toga, čak i ako je poziv zaprimljen od zdravstvenih radnika, djelatnici IMI-a pozive najčešće zaprimaju ili u tijeku prijevoza ili u trenutku zaprimanja bolesnika u zdravstvenu ustanovu, kada ishod nuspojave nije poznat te nije moguće znati jesu li se u tim slučajevima naknadno razvile ozbiljne nuspojave.

U dosadašnjim istraživanjima pandemija bolesti COVID-19 identificirana je kao čimbenik koji je utjecao na učinkovitost provođenja mjera minimizacije rizika (Toussi M, Karimi L, Lysen T, Wang M, Singh S. *Impact of European Union label changes to avoid inadvertent use of medicinal products containing methotrexate for once-weekly administration: A survey amongst prescribers, pharmacists and patients on awareness, knowledge, and behaviour*). U tijeku pandemije bolesti COVID-19, zdravstveni sustav bio je značajno preopterećen, što je, uz mjere izolacija i smanjenih kontakata, rezultiralo slabijom dostupnošću zdravstvene zaštite bolesnicima s drugim zdravstvenim problemima. Bolesnici stoga nisu

bili u mogućnosti iskoristiti zdravstvenu skrb u cijelosti, kao što bi to bio slučaj u normalnim okolnostima. Za pretpostaviti je da je takva situacija utjecala i na smanjeno pružanje informacija roditeljima/skrbnicima o pravilnoj primjeni salbutamol otopine za atomizator te posljedično pridonijela povećanju broja medikacijskih pogrešaka.

Na upit poslan regulatornim tijelima drugih država članica EU i EGP odgovorilo je 25 država članica. Salbutamol je u obliku otopine za atomizator odobren u 24 države članice, a u pojedinim državama članicama lijek je odobren u jačinama 0,5 mg/ml, 1 mg/ml i 2 mg/ml. Dostupnost lijeka odobrenog u manjim jačinama mogla bi također biti jedna od mjera minimizacije rizika u sprječavanju slučajeva predoziranja. Najčešće zabilježene nuspojave zbog predoziranja salbutamolom u drugim državama članicama nisu se razlikovale od onih zabilježenih u Republici Hrvatskoj. Analizom odgovora ustanovljeno je da je Republika Hrvatska jedna od oko 30% država članica koja ima uspostavljenu suradnju s Centrom za kontrolu otrovanja na području razmjene prijave otrovanja lijekovima, a rezultati ovog istraživanja potvrdili su značaj ove suradnje.

6. ZAKLJUČAK

Medikacijske pogreške, kao i nuspojave do kojih dovode, predstavljaju značajan javno zdravstveni problem, kako u odrasloj, tako i u pedijatrijskoj populaciji. Prema istraživanju svih medikacijskih pogrešaka u djece i adolescenata prijavljenih HALMED-u, medikacijske pogreške s lijekom koji sadrži djelatnu tvar salbutamol u farmaceutskom obliku otopine za atomizator bile su među najčešće zabilježenim medikacijskim pogreškama u ovoj populaciji (31,32).

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da se medikacijske pogreške uz primjenu salbutamol otopine za atomizator u pedijatrijskoj populaciji i dalje događaju. Iako iz sustava spontanog prijavljivanja sumnji na nuspojave nije moguće odrediti je li se učestalost medikacijskih pogrešaka nakon provođenja mjera minimizacije rizika promijenila, broj zaprimljenih slučajeva medikacijskih pogrešaka nakon provođenja mjera minimizacije rizika nije se smanjio. Najčešće zabilježene reakcije medikacijskih pogrešaka bile su slučajno predoziranje djeteta lijekom, slučajna izloženost djeteta lijeku, primjena pogrešnog lijeka i primjena lijeka pogrešnim putem. Medikacijske pogreške najčešće su napravili roditelji te sama djeca. Kao uzroci medikacijskih pogrešaka identificirani su pogrešno razumijevanje propisane doze lijeka zbog vrlo male količine odnosno volumena lijeka koji je potrebno primijeniti, zamjena lijekova zbog sličnosti u izgledu unutarnjeg pakiranja lijeka te dostupnost lijeka djeci.

Roditeljima je potrebno dati detaljne upute o pravilnom načinu primjene lijeka kako bi se spriječile pogreške u doziranju, potrebno ih je upozoriti na mogućnost zamjene lijekova zbog sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja te ih savjetovati o važnosti držanja lijeka izvan dohvata i pogleda djece. Potrebno je provoditi daljnje edukacije zdravstvenih radnika s ciljem podizanja svijesti i poboljšanja znanja o ovom sigurnosnom pitanju.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da je potrebno daljnje provođenje mjera minimizacije rizika kako bi se rizik od medikacijskih pogrešaka uz primjenu salbutamol otopine za atomizator u pedijatrijskoj

populaciji smanjio ili u potpunosti spriječio. Sprječavanjem medikacijskih pogrešaka spriječit će se i razvoj nuspojava u pedijatrijskoj populaciji, uključujući razvoj teških i ozbiljnih nuspojava, te na taj način doprinijeti zaštiti zdravlja pedijatrijskih bolesnika.

7. LITERATURA

1. Zakon o lijekovima (Narodne novine br. 76/13., br. 90/14., br. 100/18.). Dostupno pod poveznicom: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_76_1522.html.
Pristupljeno 30.11.2022.
2. Pravilnik o farmakovigilanciji (Narodne novine br. 83/13., br. 145/21.). dostupno pod poveznicom: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_07_83_1797.html.
Pristupljeno 31.11.2022.
3. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module VI - Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products (EMA/873138/2011). Dostupno pod poveznicom: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>.
Pristupljeno 30.11.2022.
4. European Medicines Agency. Dostupno pod poveznicom: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance/eudravigilance-system-overview>.
Pristupljeno 20.04.2023.
5. Vlahović-Palčevski V, Huić M. Nuspojave lijekova. *Medicina*. 2004;42(40)(3):181-185
6. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *The Lancet*. 2000;356(9237):1255-1259
7. Iasella CJ, Johnson HJ, Dunn MA. Adverse Drug Reactions: Type A (Intrinsic) or Type B (Idiosyncratic). *Clin Liver Dis*. 2017;21(1):73-87
8. European Medicines Agency. Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors (EMA/762563/2014). Dostupno pod poveznicom: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/medication-errors>.
Pristupljeno 30.11.2022.

9. Von Laue NC, Schwappach DL, Koeck CM. The epidemiology of preventable adverse drug events: a review of the literature. *Wien Klin Wochenschr.* 2003;115:407-415
10. Aitken M, Gorokhovich L. Advancing the Responsible Use of Medicines: Applying Levers for Change. *SSRN Electronic Journal.* 2012.
11. Azar C, Allué D, Valnet-Rabier MB, Chouchana L, Rocher F, Durand D, et al. Patterns of medication errors involving pediatric population reported to the French Medication Error Guichet. *Pharm Pract (Granada).* 2021;19(2):2360
12. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA.* 1995;274(1):29-34
13. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA.* 2001;285(16):2114-20
14. Anderson BJ, Ellis JF. Common errors of drug administration in infants: causes and avoidance. *Paediatr Drugs.* 1999;1(2):93-107
15. Buchino JJ, Sullivan JE. Medical misadventures. *Encyclopedia of Forensic and Legal Medicine.* San Diego: Elsevier. 2004.
16. D'Errico S, Zanon M, Radaelli D, Padovano M, Santurro A, Scopetti M, et al. Medication Errors in Pediatrics: Proposals to Improve the Quality and Safety of Care Through Clinical Risk Management. *Front Med (Lausanne).* 2022;8
17. Ghaleb A, Barber N, Franklin B, Yeung V, Khazi Z, Wong I. Systematic review of medication errors in paediatric patients. *The Annals of Pharmacotherapy.* 2006;40:1766-1776
18. Mirosevic Skvrce N, Galic I, Pacadi C, Kandzija N, Mucalo I. Adverse drug reactions that arise from the use of medicinal products outside the terms of the marketing authorisation. *Res Social Adm Pharm.* 2020;16:928-934

19. European Medicines Agency. Good practice guide on risk minimisation and prevention of medication errors (EMA/606103/2014). Dostupno pod poveznicom: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/medication-errors>. Pristupljeno 13.12.2022.
20. Manias E, Kinney S, Cranswick N, Williams A. Medication errors in hospitalised children. Journal of Paediatrics and Child Health. 2014;50(1):71-77
21. Bolt R et al. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2014;39:78-83
22. Padden Elliott J et al. Influence of Viscosity and Consumer Use on Accuracy of Oral Medication Dosing Devices Journal of Pharmacy Technology. 2014;30(4):111-117
23. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Baza lijekova. Dostupno pod poveznicom: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/>. Pristupljeno 23.03.2023.
24. Sažetak opisa svojstava lijeka Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator. Dostupno pod poveznicom: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Salbutamol-Pliva-5-mg-ml-otopina-za-atomizator/13500/>. Pristupljeno 23.03.2023.
25. Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada. Dostupno pod poveznicom: <https://www.imi.hr/hr/jedinica/centar-za-kontrolu-otrovanja/>. Pristupljeno 24.03.2023.
26. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Dostupno pod poveznicom: <https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Novosti/2016/HALMED-i-IMI-zapoceli-formalnu-suradnju-na-podrucju-pracenja-predoziranja-lijekovima/1502>. Pristupljeno 24.03.2023.
27. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module XIV - Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators (EMA/204715/2012). Dostupno pod poveznicom: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>. Pristupljeno 18.04.2023.

28. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module V - Risk management systems (EMA/838713/2011). Dostupno pod poveznicom: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>. Pristupljeno 18.04.2023.
29. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Dostupno pod poveznicom: <https://www.halmed.hr/Farmakovigilancija/Mjere-minimizacije-rizika-MMR/>. Pristupljeno 18.04.2023.
30. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Dostupno pod poveznicom: <https://www.halmed.hr/Farmakovigilancija/40-godina-spontanog-prijavljivanja-nuspojava-u-Hrvatskoj/Povijesni-prikaz-pracenja-sigurnosti-primjene-lijekova-u-Hrvatskoj/>. Pristupljeno 20.04.2023.
31. Omrčen L, Barić J, De Lai E, Šnajcer N, Mucalo I, Mirošević Skvrce N. Uzroci najčešće prijavljenih medikacijskih pogrešaka u djece. 3. hrvatski kongres kliničke farmacije, 09.06.2022.-11.06.2022., Zagreb
32. Pavicic M, Mirosevic Skvrce N, Kulis I, Miletic L, Tomic S. Analysis of Medication Errors in Children and Adolescents Reported to HALMED. Konferencija ISoP 21st Annual Meeting - A new era of Pharmacovigilance: Challenges and Opportunities, 21.09.2022.-23.09.2022., Verona, Italija

PRIVITAK

PITANJA ANKETE ZA LJEKARNIKE

1. Jeste li trenutano zaposleni u javnoj ljekarni?
 - a) Da
 - b) Ne
2. Koliko godina radite u ljekarni?
 - a) < 1 godine
 - b) 1 - 5 godina
 - c) 5 - 10 godina
 - d) > 10 godina
3. Spol?
 - a) Ženski
 - b) Muški
4. Jeste li svjesni postojanja obavijesti o riziku od predoziranja salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?
 - a) Da
 - b) Ne
5. Gdje ste saznali za obavijest o riziku od predoziranja salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?
 - a) Na internetskim stranicama HALMED-a
 - b) Na internetskim stranicama HLJK
 - c) Putem e-maila zaprimljenog od HLJK
 - d) Od kolege/ice
 - e) Do sada nisam znao/la za obavijest
 - f) Iz drugih izvora
6. Jeste li sudjelovali na nekoj od radionica o medikacijskim pogreškama u pedijatrijskoj populaciji koje je održao HALMED u sklopu sljedećih Kongresa:

- a) 3. hrvatski kongres kliničke farmacije održan u Zagrebu u lipnju 2022. godine
 - b) 10. Hrvatski kongres farmakologije i 1. Hrvatski kongres kliničke farmakologije održan u Opatiji u rujnu 2022. godine
 - c) Nisam sudjelovao/la
7. Jeste li pročitali obavijest o riziku od predoziranja salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?
- a) Da
 - b) Ne
8. Ako niste pročitali obavijest, molimo navedite razlog(e):
- a) Nisam zaprimio/la obavijest
 - b) Nisam smatrao/la da su informacije navedene u obavijesti važne
 - c) Nisam imao/imala vremena pročitati obavijest
 - d) Zaboravio/la sam
 - e) Drugi razlozi
 - f) Nije primjenjivo (pročitao/la sam obavijest)
9. Ako ste pročitali obavijest, jesu li upute ljekarnicima navedene u obavijesti jasne i razumljive?
- a) U potpunosti razumljive
 - b) Većinom razumljive
 - c) Djelomično razumljive
 - d) Nisu razumljive
10. Uz koji farmaceutski oblik su se događale medikacijske pogreške sa salbutamolom u pedijatrijskoj populaciji?
- a) Uz primjenu salbutamol otopine za atomizator
 - b) Uz primjenu salbutamol stlačenog inhalata, suspenzije
 - c) Uz primjenu oba farmaceutska oblika
11. Zašto su se događale medikacijske pogreške uz primjenu salbutamola u pedijatrijskoj populaciji?

- a) Zbog pogrešnog razumijevanja propisane doze lijeka
- b) Zbog vrlo malih količina propisane doze lijeka
- c) Zbog pogrešnog preračunavanja doze iz mililitara u broj kapi
- d) Zbog zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja

12. Koje su se nuspojave javile zbog medikacijskih pogrešaka?

- a) U većini slučajeva razvila se agitacija
- b) U većini slučajeva razvio se tremor
- c) U većini slučajeva razvila se tahikardija
- d) U većini slučajeva nisu se razvile nuspojave

13. Koje su upute ljekarnicima navedene u obavijesti?

- a) Ljekarnici prilikom izdavanja lijeka trebaju navesti propisano doziranje lijeka na kutiji
- b) Ako je doziranje propisano u mililitrima otopine, a lijek će se primjenjivati u kapima, ljekarnici trebaju preračunati propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi
- e) Ljekarnici trebaju upozoriti roditelje/skrbnike na mogućnost zamjene s drugim lijekovima sličnog izgleda unutarnjeg pakiranja
- c) Ljekarnici trebaju provjeriti jesu li roditelji/skrbnici koji će lijek primjenjivati razumjeli propisano doziranje

14. Koliko često izdajete lijek Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator?

- a) Nikada
- b) < 10 puta mjesečno
- c) 10 - 20 puta mjesečno
- d) > 20 puta mjesečno

15. Primjenjujete li upute ljekarnicima navedene u obavijesti prilikom izdavanja lijeka Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator?

- a) Da
- b) Ne

16. Koliko često navodite propisano doziranje lijeka na kutiji?
- a) Uvijek
 - b) Često
 - c) Rijetko
 - d) Nikada
17. Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često preračunavate propisanu dozu lijeka iz mililitara u broj kapi?
- a) Uvijek
 - c) Često
 - d) Rijetko
 - e) Nikada
18. Ako je doza lijeka propisana u mililitrima, koliko često uz lijek izdajete špricu graduiranu na 0,1 ml?
- a) Uvijek
 - c) Često
 - d) Rijetko
 - e) Nikada
19. Koliko često provjeravate razumijevanje propisanog doziranja lijeka s roditeljima/skrbnicima?
- a) Uvijek
 - c) Često
 - d) Rijetko
 - e) Nikada
20. Ako ne primjenjujete uvijek upute ljekarnicima navedene u obavijesti prilikom izdavanja lijeka Salbutamol Pliva 5 mg/ml otopina za atomizator, molimo navedite razlog(e):
- a) Mišljenja sam da ove informacije nisu korisne roditeljima/skrbnicima
 - b) Mišljenja sam da su roditelji/skrbnici već svjesni ovih informacija

- c) Roditelji/skrbnici nisu suradljivi i ne žele znati ove informacije
- d) Nedostatak vremena
- e) Zaboravljivost
- f) Drugi razlozi

**UPIT REGULATORNIM TIJELIMA DRŽAVA ČLANICA EUROPSKE UNIJE I EUROPSKOG GOSPODARSKOG
PROSTORA**

1. Jesu li lijekovi s djelatnom tvari salbutamol u farmaceutskom obliku otopine za atomizator odobreni i stavljeni u promet u Vašoj zemlji?
2. Ako jesu, jeste li zaprimili slučajeve predoziranja?
3. Ako jeste:
 - a) Koliko ste slučajeva zaprimili?
 - b) U kojoj populaciji (dobnoj skupini)?
 - c) Koje su nuspojave prijavljene?
 - d) Karakteristike prijavitelja (npr. zdravstveni djelatnici, pacijenti, Centar za kontrolu otrovanja...)?
4. Jeste li poduzeli ikakve regulatorne radnje u svrhu sprječavanja slučajeva predoziranja? Ako jeste, koje?
5. Suradujete li s Centrima za kontrolu otrovanja u svojoj zemlji? Ako da, zamolili bismo Vas da ukratko opišete suradnju?