

Znanje i stavovi o farmakovigilanciji studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

Barić, Toni

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:171:269758>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-14**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Toni Barić

**ZNANJE I STAVOVI O FARMAKOVIGILANCIJI STUDENATA MEDICINSKOG
FAKULTETA SVEUČILIŠTA U SPLITU**

Diplomski rad

**Akademska godina:
2020./2021.**

**Mentor:
doc. dr. sc. Lidia Gavić**

Split, srpanj, 2021.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Toni Barić

**ZNANJE I STAVOVI O FARMAKOVIGILANCIJI STUDENATA MEDICINSKOG
FAKULTETA SVEUČILIŠTA U SPLITU**

Diplomski rad

Akademска година:

2020./2021.

Mentor:

doc. dr. sc. Lidia Gavić

Split, srpanj, 2021.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Farmakogenomika.....	3
1.2. Nuspojave.....	3
1.2.1. Interakcije lijekova.....	4
1.2.2. Prepoznavanje i prijava nuspojava.....	5
1.3. Agencije za lijekove u sustavu farmakovigilancije.....	6
1.3.1. Način donošenja odluka o sigurnosti primjene lijekova na razini EU.....	7
1.3.2. HALMED.....	8
1.4. Farmakovigilancija iz perspektive farmaceutske industrije.....	8
1.4.1. Sigurnosni signali.....	9
1.5. Farmakovigilancija u dentalnoj medicini.....	10
1.6. Farmakovigilancija kao dio obrazovanja liječnika.....	11
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	12
3. MATERIJALI I METODE.....	14
3.1. Ustroj istraživanja.....	15
3.2. Subjekti istraživanja.....	15
3.3. Statistička obrada podataka.....	16
4. REZULTATI.....	17
5. RASPRAVA.....	30
6. ZAKLJUČAK.....	35
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	37
8. SAŽETAK.....	41
9. SUMMARY.....	43
10. ŽIVOTOPIS.....	45

ZAHVALA

Želio bih izraziti zahvalnost mojoj mentorici doc.dr.sc. Lidiji Gavić na pomoći i savjetima vezanim uz izradu diplomskog rada.

Želio bih zahvaliti kumu Goranu na pomoći pri izradi tablica za statističku analizu.

Zahvalio bih se prijatelju i kolegi Antoniju Šošiću; prošli smo kiše jesenje u ovih šest godina. Hvala ti, brate moj!

Također bih se zahvalio i kolegici Sari Krog za pomoć oko nedoumica koje sam imao, a bilo ih je dosta.

Hvala i dr. med. dent. Ani Hrboki koju sam upoznao na stažu. U tebi sam dobio velikog motivatora i podršku. Tack Ana!

Hvala i mojoj majci i bratu koji su uvijek bili uz mene te savjetom i pogledom punim topline otopili svaku sumnju u neuspjeh.

Veliko hvala i svim znanim i neznanim herojima iz sjene koji su poput svjetiljke obasjavali moj put do cilja.

I na kraju, ovaj diplomski rad posvećujem osobi koja više nije sa mnom, a znam da bi bila ponosna da vidi kako sam postao ono što sam oduvijek želio biti. Ovo je i tvoj uspjeh tata!

1. UVOD

Današnji svijet gotovo je nemoguće zamisliti bez lijekova. Uz brojne koristi koje imamo od njih, teško je pronaći osobu koja se nije susrela sa nekom od nuspojava lijekova.

Procjenjuje se da je između 5 % i 10 % svih hospitalizacija uzrokovano upravo nuspojavama, ali i da se barem 60 % svih nuspojava može prevenirati. Upravo zbog toga je Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organisation (WHO)*) pokrenula Program spontanog praćenja i prijavljivanja nuspojava. Prema definiciji WHO-a farmakovigilancija je skup aktivnosti vezanih uz prevenciju, otkrivanje, procjenu, razumijevanje i postupanje na nuspojave lijekova, kao i nova saznanja o škodljivosti primjene lijekova (1,2).

Prije odobrenja stavljanja na tržište lijek mora proći niz pretkliničkih testiranja kojima se ispituju njegova farmakokinetska, farmakodinamska i toksikološka svojstva te nekoliko faza kliničkih testova. Međutim, nakon provedene tzv. predmarketinške faze i dobivanja odobrenja za stavljanje na tržište i dalje nisu poznate sve nuspojave niti način na koji lijek može negativno djelovati na određenu populaciju koja nije bila obuhvaćena u kliničkom tijeku istraživanja. Stoga je tzv. postmarketinška faza istraživanja, tj. praćenje njegovog sigurnosnog profila izuzetno bitna (2,3).

Program sustavnog praćenja i prijavljivanja nuspojava započeo je nakon talidomidske katastrofe. Talidomid je sedativ koji se propisivao trudnicama kao sedativ i sredstvo protiv mučnine. Njegova primjena od 1957. do 1961. godine je rezultirala sa 10000-15000 slučajeva teške deformacije udova (fokomelija) (4,5). WHO je nakon toga počela 1968. godine sa Programom međunarodnog praćenja lijekova. 1974. godine se pridružuje i Jugoslavija kao 18. članica. Osamostaljenjem Republike Hrvatske, Nacionalni centar za praćenje nuspojava lijekova postaje odgovoran za prikupljanje podataka o nuspojavama. 2003. godine je osnovana Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED je 2005. godine preuzeo ulogu u praćenju i kontroliranju nuspojava u Republici Hrvatskoj (1,2).

Prema Pravilniku o farmakovigilanciji (NN r. 83/13) nuspojavu, ali i svaku sumnju na nju dužni su prijaviti zdravstveni djelatnici koji dolaze u kontakt sa pacijentima tj. korisnicima lijeka, proizvođači lijekova, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka na tržište, zdravstveni djelatnik koji sudjeluje u kliničkom ispitivanju u svojstvu ispitivača (4).

Potrošnja lijekova kontinuirano raste svake godine. Sve je više osoba koje su na polifarmakoterapiji te je za očekivati da će se povećavati broj nuspojava te prijava na iste u budućnosti. Stoga važnost farmakovigilancije u budućnosti od neizmjernog značaja,

1.1. Farmakogenomika

Razvoj farmakogenetike/farmakogenomike omogućio je bolje shvaćanje genetičke predispozicije za razvoj neočekivanih reakcija na neki lijek. Koncept „personalizirane medicine“ sve je prisutniji u posljednjih 10-15 godina. Cilj je tog koncepta otkrivanje bolesti u što ranijoj fazi, što ranija primjena odgovarajućeg lijeka te posljedično tome smanjenje troškova unutar zdravstvenog sustava. Farmakogenetika se najčešće usmjeruje na jednu ili nekoliko genetičkih inačica, dok je farmakogenomika usmjerena na simultano ispitivanje utjecaja mnoštva gena na farmakoterapiju. Njen cilj je otkrivanje pojedinaca koji ne odgovaraju na određeni lijek, prilagodba doze određenih lijekova svakom pojedinom pacijentu i otkrivanje rizičnih pojedinaca koji bi mogli razviti nuspojave na određeni lijek (5).

Osim međusobnih razlika u učinku lijekova važne su i razlike u kapacitetu metaboliziranja i detoksifikacije među lijekovima i drugim ksenobioticima. Razlikujemo četiri specifična fenotipa, s obzirom na sposobnost i brzinu metaboliziranja lijeka: spori/slabi metabolizatori, srednji brzi metabolizatori, brzi metabolizatori i vrlo brzi metabolizatori. Spori metabolizatori nemaju aktivne alele te oni mogu iskusiti više nuspojava pri prosječnim dozama lijekova. Korisnici lijeka sa srednje brzim fenotipom mogu iskusiti nešto manje nuspojava od prethodnog fenotipa. Brzi metabolizatori imaju dva aktivna alela i pokazuju očekivani učinak pri primjeni prosječnih doza. Vrlo brzi metabolizatori imaju više od dvije aktivne kopije alela. Pri primjeni lijeka kod njih može izostati postizanje terapijskih koncentracija i očekivana učinkovitost lijeka (6).

Danas je i dobro poznata i dokazana povezanost sustava humanog leukocitnog antigena alela (HLA alela) i reakcija na pojedine lijekove. Manifestiraju se različitim fenotipovima i pojavljuju se uglavnom na koži te mogu biti u blažem obliku ili u obliku jakih kožnih reakcija (engl. *Severe Cutaneous Adverse Reaction (SCAR)*) (6).

1.2. Nuspojave

Nuspojava je svaka neželjena i štetna reakcija na lijek koja uključuje i štetne i neželjene učinke koji nastaju kao posljedica medikacijskih pogrešaka te primjene lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet poput pogrešne uporabe i zlouporabe lijeka (7). Nuspojavu je potrebno razlikovati od štetnog događaja. Nuspojava je vremenski i uzročno-posljedično povezana sa uzimanjem lijeka, dok je štetni događaj samo vremenski povezan sa uzimanjem lijeka (7).

Britanska Regulatorna agencija za lijekove i medicinske proizvode (engl. *The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*- MHRA) podijelila je nuspojave u 5 skupina:

- tip A- nuspojave koje nastaju kao posljedica farmakološkog učinka lijeka
- tip B- nepredvidive ili idiosinkratske reakcije
- tip C- reakcije koje traju relativno dulje vrijeme
- tip D- odgođene reakcije koje postaju očite neko vrijeme nakon primjene lijeka
- tip E- reakcije povezane s prestankom uzimanja lijeka (7).

Nuspojave, nadalje, možemo podijeliti s obzirom na ozbiljnost, na ozbiljne i one koje ne zadovoljavaju taj kriterij te na očekivane i neočekivane nuspojave. Očekivane nuspojave su one koje opisane u Sažetku opisa svojstava lijeka (sažetak stručnih informacija o lijeku namijenjen zdravstvenim djelatnicima) ili u Uputi za ispitivača za lijekove koji su u kliničkom ispitivanju. Neočekivana nuspojava je svaka nuspojava čija težina, ishod ili priroda nisu u skladu sa onim koje su navedene u Sažetku opisa svojstava lijeka (7). Ozbiljna nuspojava ili štetni događaj je svaka koji uključuje: smrt osobe, po život opasno stanje, potrebu za bolničkim liječenjem ili produljenje već postojećeg bolničkog liječenja, trajni ili teški invaliditet ili nesposobnost, prirođenu anomaliju/manu od rođenja ili ostala medicinski značajna stanja prema procjeni prijavitelja (7).

1.2.1. Interakcije lijekova

Sve prisutnija polifarmakoterapija donijela je i pojavu interakcije lijekova. One mogu biti štetne i korisne te željene i neželjene (8). Željena i korisna interakcija se razvija npr. kod primjene lokalnog anestetika sa vazokonstriktorom, čime se smanjuje toksičnost i produžava trajanje samog anestetika. Neželjene reakcije su češće zastupljene. One mogu rezultirati terapijskim antagonizmom (smanjenje ili poništenje terapijskog učinka jednog lijeka drugim) ili toksičnim sinergizmom (drastično povećanje toksičnog učinka kombinacijom dva lijeka) (8). Interakcije koje nastaju kod korisnika lijeka dijelimo na farmakokinetske i farmakodinamske. Farmakokinetske interakcije utječu na resorpciju, distribuciju, metabolizam i izlučivanje lijekova. Kao posljedicu imaju promjenu količine lijeka na mjestu djelovanja. Nasuprot njima imamo farmakodinamske interakcije koje se događaju na mjestu farmakoterapijskog djelovanja. One mijenjaju učinak bilo koje količine lijeka (8).

1.2.2. Prepoznavanje i prijava nuspojava

Važan dio procesa praćenja neškodljivosti lijekova je i prijava sumnje na nuspojave što je ujedno i obveza svih zdravstvenih djelatnika. U Republici Hrvatskoj je prijavljivanje nuspojava obavezno prema Zakonu o lijekovima, dok je u većini zemalja Europe dobrovoljno. Prijavljivanje može biti spontano (dobiveno od pacijenata ili zdravstvenih radnika) ili poticano (aktivno praćenje određene skupine pacijenata i prikupljanje nuspojava tijekom kliničkih studija). Ozbiljne nuspojave zdravstveni djelatnik je dužan prijaviti najkasnije 30 dana nakon saznanja, dok u slučaju teških nuspojava sa smrtnim ishodom cjepiva ili grupiranja nuspojava zdravstveni radnik je dužan prijaviti najkasnije 24 sata nakon saznanja (7).

Sumnja na moguću uzročno-posljedičnu povezanost između primjene lijeka i nuspojave dovoljan je razlog za prijavljivanje. Osim što nuspojava može biti rezultat farmakološkog učinka lijeka, ona može oponašati simptome druge bolesti te je ponekad teško razlikovati jedno od drugoga (7). Stoga je WHO osmislio brošuru koja može pomoći u prepoznavanju nuspojava. Brošura se sastoji od sedam sljedećih koraka:

1. Provjeriti je li pacijent doista uzeo propisan lijek u ispravnoj dozi
2. Provjeriti vremenski slijed
3. Provjeriti vremenski interval nakon uzimanja lijeka
4. Provjeriti tzv. *dechallenge* i *rechallenge* (*dechallenge*- nakon sniženja doze ili prestanka uzimanja lijeka nuspojava se smanjila ili potpuno povukla; *rechallenge*- nakon ponovnog uvođenja lijeka nuspojava se opet pojavila)
5. Razmotriti ostale potencijalne uzroke tog događaja
6. Istražiti relevantnu literaturu
7. Prijaviti nuspojavu nacionalnoj agenciji za lijekove ili predstavniku nositelja odobrenja

Zdravstveni djelatnik prijavu o nuspojavi ili sumnju na istu prijavljuje pisanim putem Hrvatskoj agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Da bi prijava bila valjana, potrebno je zadovoljiti četiri sljedeća kriterija:

1. podaci o prijavitelju nuspojave kojeg je moguće kontaktirati,
2. podaci pacijentu (upisuju se inicijali i osnovni demografski podaci, datum rođenja, dob, dobna skupina, spol),
3. podaci o lijeku na koji se sumnja da je uzrokovao nuspojavu i
4. podaci o reakciji koja se prijavljuje.

Kvalitetna prijava nuspojave trebala bi biti što detaljnija sa relevantnim podacima o pacijentu, samom lijeku te reakciji. Primjer obrasca prijave prikazan je na **Slici 1.**

I. PODACI O NUSPOJAVI											
BOLESNIK	DATUM RODIENJA	DOB*	TEŽINA ²	SPOL*	POČETAK NUSPOJAVE*	KRAJ NUSPOJAVE	OZNAČITI SAMO AKO JE NUSPOJAVA UZROKOVALA:				
Inicijal*	dan	mjesec	godina		<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Ž	dan	mjesec	godina	dan	mjesec	godina
DIJAGNOZASINDROM NUSPOJAVE:											
OPIS REAKCIJE* (znakovi ili simptomi, uključujući relevantne podatke laboratorijskih testova):											
LJEĆENJE NUSPOJAVE:											
OZNAČITI AKO SUMNJATE NA: <input type="checkbox"/> interakciju lijekova <input type="checkbox"/> nedjelotvornost lijeka <input type="checkbox"/> medikacijska pogreška											
ISHOD NUSPOJAVE*: <input type="checkbox"/> oporavak bez posljedica <input type="checkbox"/> oporavak s posljedicama <input type="checkbox"/> oporavak u tijeku <input type="checkbox"/> nuspojava u tijeku <input type="checkbox"/> smrt <input type="checkbox"/> nepoznato											
* označiti svaki lijekov koji je majka uzimala za vrijeme trudnoće i datum zadnje menstruacije; * postrojeno važno za djece.											
II. PODACI O LIJEKOVIMA POD SUMNjom											
Br.	LIJEKOVI POD SUMNjom* (zaštićeno ime, INN, proizvođač)	BROJ SERIE**	DNEVNA DOZA	NAČIN PRIMJENE	INDIKACIJA	POČETAK UZIMANJA LIJEKA			KRAJ UZIMANJA LIJEKA		
						dan	mjesec	godina	dan	mjesec	godina
1.											
2.											
3.											
NUSPOJAVA JE PRESTALA NAKON PRESTANKA UZIMANJA LIJEKA:						NUSPOJAVA SE PONOVNO JAVILA NAKON PONOVNE PRIMJENE LIJEKA:					
<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> NIJE PRIMIJENJIVO						<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> NIJE PRIMIJENJIVO					
III. DRUGI LIJEKOVI U ISTOVREMENOJ PRIMJENI											
Br.	DRUGI LIJEKOVI (zaštićeno ime, INN, proizvođač)	BROJ SERIE**	DNEVNA DOZA	NAČIN PRIMJENE	INDIKACIJA	POČETAK UZIMANJA LIJEKA			KRAJ UZIMANJA LIJEKA		
						dan	mjesec	godina	dan	mjesec	godina
1.											
2.											
3.											
IV. OSTALI VAŽNIJI ANAMNEŠTIČKI PODACI											
(druge bolesti, alergije, pušenje, alkohol, i sl.)											
STUPANJ UZROČNO-POS LJEDIČNE VEZE NUSPOJAVE I PRIMIJENJENOG LIJEKA (PREMA OCJENI PRIJAVITELJA):											
<input type="checkbox"/> sigurna				<input type="checkbox"/> vjerojatna				<input type="checkbox"/> moguća			
								<input type="checkbox"/> nije vjerojatna			

* obvezni podaci

Slika 1. Obrazac za prijavu na sumnju na nuspojavu (preuzeto sa www.HALMED.hr) (9).

1.3. Agencije za lijekove u sustavu farmakovigilancije

Agencije za lijekove su osnovane u većini zemalja svijeta po preporukama Svjetske zdravstvene organizacije. Europska agencija za lijekove (engl. *European Medicines Agency-EMA*) je krovna organizacija na tlu Europske Unije (EU). Agencije usko surađuju s nositeljima odobrenja za stavljanje lijekova u promet.

EMA je središnja agencija EU-a koja kao osnovni zadatak ima zaštitu zdravlje ljudi u zemljama članicama EU-a i u zemljama Europskog gospodarskog područja. S radom je počela 1995. godine. U regulatornom okružju EU-a postoje četiri postupka kojima lijek može dobiti odobrenje za stavljanje u promet:

- centralizirani postupak (CP) - odobrenje daje Europska komisija
- nacionalni postupak- podnositelj zahtjeva želi staviti lijek u promet u samo jednu državu
- decentralizirani postupak (DCP) - postupak davanja odobrenja istodobno započinje u referentnoj i u drugim država članicama EU-a koje sudjeluju u postupku
- postupak međusobnog priznavanja (MRP) - davanje odobrenja započinje nakon što je on već odobren u referentnoj članici, a prema odabiru odobrenja u postupak se uključuju i druge članice (10,11).

1.3.1. Način donošenja odluka o sigurnosti primjene lijekova na razini EU

Postupak donošenja odluka o sigurnosti primjene lijekova na razini EU je složen i zahtijeva mnogo vremena i analizu prikupljene dokumentacije iz kliničkih studija i dostupne literature.

Sve započinje analizom dobivenih rezultata kojom se bavi Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (engl. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)*). Daljnji postupak ovisi o tome radi li se o centraliziranom postupku (CP) ili ne. Ako nije CP preporuka se u roku sedam dana šalje EMA-inoj koordinacijskoj grupi za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak (engl. *The Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures (CMDh)*). Zatim u roku od 30 dana Europska komisija glasuje o prijedlogu. Ako nema prigovora, prijedlog se prihvata. Ako su jedna ili više članica uložile prigovore osniva se odbor i slijedi glasovanje država članica. Prijedlog se može ili prihvati ili se sve vraća na CMDh.

Ako postupak ima barem jedan CP, preporuka se šalje EMA-inom povjerenstvu za humane lijekove (engl. *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)*). Daljnji postupak je istovjetan onome koji se provodi nakon analize CMDh (11).

1.3.2. HALMED

Nacionalne agencije za lijekove osiguravaju da se aktivnosti provode u skladu sa standardima EU-a. Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) osnovana je 1. listopada 2003. godine (11).

Djelatnost HALMED-a obuhvaća: davanje stručne ocjene o kakvoći, djelotvornosti i sigurnosti primjene lijeka, analiziranje i ocjenjivanje nuspojava i sigurnosti dobrovoljaca u kliničkim ispitivanjima, praćenje nuspojava i neispravnosti lijekova u svakodnevnoj praksi, obavljanje poslova informiranja o lijekovima i provođenje javnoedukativne kampanje te provođenje inspekcijskog nadzora nad farmakovigilancijskim sustavom. Agencija prati korak sa tehnologijom te je tako prva u svijetu počela rabiti on-line aplikaciju za prijavu nuspojava putem svoje web stranice (11).

Agencija od 2005. godine organizira i radionice na kojima se liječnici i ljekarnici upoznaju sa farmakovigilancijskim sustavom i postupkom prijavljivanja nuspojava. Radionice su besplatne i boduju se od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore u svrhu trajne edukacije zdravstvenog osoblja (11,12).

1.4. Farmakovigilancija iz perspektive farmaceutske industrije

Farmaceutska industrija ulaže velike napore kako bi pacijentima osigurala sigurne i djelotvorne lijekove. Povlačenje lijeka sa tržišta je skup pothvat, ne samo jer se stvaraju troškovi već i jer se narušava ugled same tvrtke i pojavljuje se rizik od mogućih tužbi. Kako bi informacije o nuspojavama bile pohranjene i lako dostupne, farmaceutske kompanije stvaraju vlastite baze podataka. Osmišljen je i sustav za imenovanje, odnosno kodiranje nuspojava: MEDRA (skraćeno od engl. *Medical Dictionary for Regulatory Activities*), kako bi pretraga i upis novih informacija o nuspojavama bio dostupniji. To je sistematican, hijerarhijski organiziran sustav koji omogućava unos podataka, pretraživanje, analizu i prikaz (13).

Kako bi se podaci o nuspojavama što kvalitetnije i jednostavnije mogli pronaći i pretražiti EMA je osnovala EudraVigilance (Europska baza podataka o nuspojavama). EudraVigilance je omogućila razmjenu podataka između nacionalnih agencija za lijekove, Europske agencije za lijekove i nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet te ranog otkrivanja potencijalnih sigurnosnih signala (13).

1.4.1. Sigurnosni signali

Jedan od osnovnih mehanizama za otkrivanje novih podataka o sigurnosnom profilu lijekova u farmaceutskim kompanijama su sigurnosni signali. To su zapravo informacije o novom štetnom događaju (nuspojavi) ili novom aspektu otprije poznate nuspojave koja je potencijalno povezana s lijekom i o čemu se pokreće dodatna istraga. Proces upravljanja signalima je skup aktivnosti koje obuhvaćaju izradu analize izvješća o pojedinačnim slučajevima, zatim analizu skupnih podataka iz kliničkih studija, analizu istraživanja objavljenih u znanstvenoj literaturi i proučavanje drugih baza podataka (13).

Proces se može podijeliti na 4 etape:

- detekcija,
- validacija,
- prioritizacija
- evaluacija (13).

Detekcija signala se provodi na informacijama koje su prikupljene iz nuspojava prikupljenih u bazama podataka ili objavljenim u literaturi, spontanih prijava te na kliničkim i neintervencijskim studijama. Postoje kvalitativna i kvantitativna metoda detekcije. Kvalitativna metoda se odnosi na sistematičnu analizu podataka prikupljenih iz dostupnih izvora, a važnost se daje vjerodostojnosti i kvaliteti informacija. Kvantitativnom metodom se iz velike količine podataka traže određeni parametri koji upućuju na postojanje signala. Jedan od takvih parametara je i mjera disproportionalnosti kojom se traže kombinacije lijeka i nuspojava koje se češće pojavljuju uz taj lijek nego u prijavama kombinacija te nuspojava sa svim lijekovima u bazi (13).

Nakon detekcije, signal se mora validirati, odnosno potvrditi. Ako se pretragom literature nađu navodi o postojanju kombinacije lijeka i nuspojave te u prijavljenim slučajevima nalazi dovoljno informacija za procjenu uzročno-posljedične veze, signal se proglašava „otvorenim“. Ako je pretraga literature negativna i/ili količina informacija nedovoljna, signal se odbacuje (13).

Svi potvrđeni signali u što kraćem vremenu se moraju evaluirati. S obzirom na mnoštvo signala koji se detektiraju, vrši se prioritizacija. U samom procesu se u obzir uzimaju priroda pojave, reverzibilnost, mogućnost njene prevencije te njezin ishod i utjecaj na pojedinca i populaciju (13).

Zadnji korak je evaluacija, tj. analiza svih raspoloživih materijala. Ako prikupljena dokumentacija sadržava i druge čvrste dokaze o uzročno-posljedičnoj vezi između lijeka i nuspojave, signal se „zatvara“ i proglašava rizikom te se novo dobivene informacije predlažu za unos u Sažetke opisa svojstava lijeka i Upute o lijeku (13).

1.5. Farmakovigilancija u dentalnoj medicini

U dentalnoj medicini danas su u upotrebi razni lijekovi. Najčešće korišteni su lokalni anestetici, antibiotici i analgetici. Svaka od navedenih skupina lijekova može izazvati različit spektar nuspojava kod pacijenata (14,15,16,17).

Lokalni anestetici su lijekovi čija je upotreba jedna od najraširenijih u svijetu medicine. To su sredstva koja na mjestu primjene reverzibilno prekidaju provođenje podražaja u perifernim osjetnim živcima. Posljedica toga je analgezija određenog područja. Lokalne anestetike dijelimo u dvije skupine: estere i amide. Nuspojave se mogu pojaviti u dva oblika: sistemne i lokalne nuspojave. Lokalne reakcije mogu biti neposredne (bol, komplikacije sa krvnim žilama, živcima i vidom) te kasne (bol, oteklina, komplikacije sa živcima, infekcija, trizmus) (14,17).

Sistemne reakcije nastaju kao posljedica djelovanja lokalnog anestetika izvan usne šupljine, na organske sustave. Istraživanja navode da su najčešće sistemne nuspojave: neuspjeh pri analgeziji, neurološke nuspojave, alergije te kardiovaskularne i respiratorne nuspojave. Najčešća neurološka nuspojava je napadaj (kloničko-tonički napadaj ili generalizirani status epilepticus). Alergijske reakcije karakterizirane su pojavom edema, urtikarije, kožnih promjena ili anafilaktičke reakcije. Nelagoda i bol u prsima, hipotenzija, srčani zastoj, tahikardija i bradikardija najčešći su kardiovaskularni predstavnici. Od respiratornih problema najzastupljenije su dispnea i bronhokonstrikcija (14,17).

Analgetici su kemijske tvari koje služe za ublažavanje боли. Dijelimo ih u dvije skupine: opioidne analgetike te ne opioidne odnosno nesteroidne protuupalne lijekove (NSAID). U dentalnoj medicini se češće koriste NSAID. Najčešće izazivaju promjene koje se pojavljuju na koži i sluznicama u obliku otoka, urtikarije, edema. Također nisu rijetke niti nuspojave vezane za gastrointestinalni sustav te za kardiovaskularni sustav, poput mučnine ili abdominalne боли odnosno hipertenzije ili hemoragijskog šoka (15).

Antibiotici su antimikrobni lijekovi koji se koriste kod upalnih stanja izazvanih bakterijama. Najčešće su upotrebi penicilini, a kod alergije na njih koristi se klindamicin. Dodatno se može koristiti i metronidazol kod prisustva anaerobnih bakterija. Osim kod upalnih stanja, antibiotike koristimo za profilaksu infektivnog endokarditisa. Najčešće se upotrebljava

amoksicilin ili kod alergije na njega klindamicin. Najčešće nuspojave su alergijske reakcije. Toksične i biološke reakcije su specifične za dugotrajnu primjenu. Podražajne reakcije se mogu javiti na mjestu primjene i najčešće dolazi do podražaja sluznice želuca praćene povraćanjem i mučninom (16).

1.6. Farmakovigilancija kao dio obrazovanja liječnika

Nuspojave mogu ozbiljno ugroziti ljudsko zdravlje (18). Svjesna toga, WHO je uvidjela važnost implementacije znanja o farmakovigilanciji u svakodnevni klinički rad. Stoga je u rujnu 2016. godine, kao dio Programa međunarodnog praćenje lijekova, pokrenula kurikulum engl. *World Health Organization Pharmacovigilance* (WHO PV) za sveučilišno obrazovanje budućih zdravstvenih djelatnika (18). Glavni ciljevi su: razumijevanje važnosti farmakovigilancije u kontekstu farmakoterapije, prevencija nuspojava kada je to moguće, prepoznavanje nuspojava kada se one pojave, upravljanje nuspojavama i njihovo prijavljivanje nadležnim tijelima. Kako bi se ostvarili ciljevi potrebno je pronaći način kako povezati nastavni program sveučilišta i kurikulum te obrazovati nastavno osoblje koje će prenositi stečena znanja. Želja WHO-a je da ovaj nastavni program dodatno obrazuje svakog budućeg zdravstvenog djelatnika i dodatno ga pripremi na zahtjevan klinički rad koji ga čeka u njegovoj budućnosti (18).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Glavni cilj ovog istraživanja bio je ustvrditi postoje li razlike u stavovima i znanju o važnosti prijavljivanja nuspojava lijekova među studentima različitih studija (Medicina, Dentalna medicina, Farmacija) na Medicinskom fakultetu u Splitu.

Specifični ciljevi ovog istraživanja bili su: procjena stavova o važnosti prijavljivanja nuspojava lijekova i procjena znanja o načinu prijavljivanja nuspojava lijekova.

Hipoteza ovog istraživanja:

Nema razlike u znanju i stavovima o važnosti prijavljivanja nuspojava lijekova među studentima različitih studija na Medicinskom fakultetu u Splitu.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ustroj istraživanja

Ovo presječno istraživanje je provedeno putem online upitnika koji je izrađen uz pomoć Google Form softvera (Google LLC, Mountain View, SAD) za izradu anketa. Istraživanje je je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Splitu (Klasa : 003-08/20-03/0005, Ur. br.: 2181-198-03-04-20-0095), te je trajalo u razdoblju od 28. listopada 2020. godine do 23. studenog 2020. godine.

Upitnik je bio podijeljen u dva dijela. Prvi dio odnosio se na osnovne podatke ispitanika (dob, spol, studij i godina studiranja). U drugom dijelu upitnika ispitivalo se znanje ispitanika o poznavanju farmakovigilancije i njegovu značenju, poznavanju HALMED-a te prepoznavanju definicije izraza nuspojave i osoba koje je mogu prijaviti. Nakon toga utvrđivali su se stavovi ispitanika o prijavljivanju nuspojava. Ispitanici su u dijelu upitnika o stavovima odgovarali zaokružujući za svaku pojedinu tvrdnju svoju razinu slaganja ili neslaganja (Likertova skala). U ovom slučaju Likertova skala se sastojala od pet razina:

- 1- Potpuno se ne slažem
- 2- Ne slažem se
- 3- Niti se slažem niti se ne slažem
- 4- Slažem se
- 5- Potpuno se ne slažem

3.2. Subjekti istraživanja

Ciljana populacija su bili studenti od 1. do 6. godine integriranih studija (Medicina, Dentalna medicina, Farmacija) Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Na navedenim studijima u trenutku provođenja ispitivanja bilo je 882 studenta. Uz 5 % granicu pogreške, interval pouzdanosti od 90 % i distribuciju odgovora od 50 %, minimalna potrebna veličina uzorka bila je 268. U istraživanju je sudjelovalo 524 ispitanika. Time je *response rate* ovog istraživanja iznosio 59 %

Svi predani upitnici su u potpunosti pravilno ispunjeni.

1.7. Statistička obrada podataka

Upitnici su iz Google obrasca uneseni u Microsoft Excel program (Microsoft Corp., Redmond, SAD) i po završetku istraživanja statistički obrađeni uz pomoć programskog paketa SPSS (IBM Corp., Armonk, SAD). Dobiveni podaci prikazani su u obliku postotka i cijelih brojeva. U analizi je za usporedbu osnovnih podataka korišten hi-hvadrat test. Za usporedbu podataka vezanih za stavove i znanja o farmakovigilanciji korišteni su Kruskal-Wallis test i Mann-Whitney U test.

U svim analizama korištena je razina značajnosti $P < 0,05$.

4. REZULTATI

U ovom istraživanju sudjelovalo je 524 studenta tri studijska programa (Medicina, Dentalna medicina i Farmacija) Medicinskog fakulteta u Splitu. Dob ispitanika kretala se od 18 do 30 godina, prosječna dob iznosila je $21,42 \pm 1,92$. Od ukupnog broja ispitanika 121 (23,09 %) ih je bilo muškog, a 403 (76,91%) ženskog spola. Broj studenata po studijskim programima prikazani su u **Tablici 1**.

Tablica 1. Broj studenata koji su sudjelovali u istraživanju po studijskim programima

	Godina studija						
	1. godina	2. godina	3. godina	4. godina	5. godina	6. godina	Ukupno
Medicina	43	54	49	23	49	47	265
Dentalna medicina	24	25	17	28	35	26	155
Farmacijia	24	22	26	16	16	-	104
Ukupno	91	101	92	67	100	73	524

S pojmom farmakovigilancije se do trenutka ispitivanja susrelo 246 (46,95%) studenata. Hi-kvadrat testom uočena je statistički značajna razlika u broju studenata po studijskim programima koji su se susreli s pojmom farmakovigilancije (**Tablica 2**).

Na pitanje da definiraju farmakovigilanciju studenti su mogli odabrati više od sljedećih odgovora: a. Otkrivanje, procjena i sprečavanje štetnih učinaka i drugih problema povezanih s lijekovima, b. Znanost i aktivnosti koje su uključene u prijavljivanje nuspojava lijekova, c. Postupak kojim se prate neželjene reakcije lijekova u bolnicama, d. Praksa usmjerena na sigurnost lijekova i pacijenata, e. Grana farmakologije. Niti jedan student nije izabrao sve ponuđene odgovore. Najveći broj studenata između ostalog smatra da je to Otkrivanje, procjena i sprečavanje štetnih učinaka i drugih problema povezanih s lijekovima (208 studenata), a najmanji da je to grana farmakologije (77 odgovora).

Nadalje, 351 (66,98 %) student odgovorio je da zna što je HALMED. Hi-kvadrat testom uočena je statistički značajna razlika u broju studenata po studijskim programima koji su odgovorili da znaju što je HALMED. (**Tablica 2**). Od 351 studenta koji je izjavio da zna što je HALMED 335 (95,44 %) ih je odgovorilo točno da je to Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Ostalih 16 studenata je odgovorilo pogrešno da je to: Hrvatska agencija za zaštitu pacijenata od liječničke pogreške (7 studenata), Hrvatska agencija liječnika i drugog medicinskog osoblja (1 student) te Europska agencija za lijekove i medicinske proizvode (8 studenata).

Tablica 2. Broj studenata po studijskim programima koji su se susreli s pojmom farmakovigilancije i znaju što je HALMED

	Da li ste se susreli s pojmom famakovigilancije?		Znate li što je HALMED?		
	Da	Ne	Da	Ne	Ukupno
Medicina	98 (36,98 %)	167 (63,02 %)	163 (61,51 %)	102 (38,49 %)	265
Dentalna medicina	66 (42,58 %)	89 (57,42 %)	95 (61,29 %)	60 (38,71 %)	155
Farmacija	82 (78,85 %)	22 (21,15 %)	93 (89,42 %)	11 (10,58 %)	104
Ukupno	246 (46,95 %)	278 (53,05 %)	351	173	524
$\chi^2 = 54,242$, df = 2, P < 0.001			$\chi^2 = 29,541$, df = 2, P < 0.001		

Na pitanje tko sve može prijaviti sumnju na nuspojavu/neželjenu reakciju lijeka 350 studenata točno smatra da to može napraviti bilo tko. Dok odgovor na to pitanje ne zna 22 studenta. 108 ispitanika smatra da prijavu mogu napraviti doktor medicine, doktor dentalne medicine i ljekarnik. 22 ispitanika smatra da prijavu mogu napraviti doktori medicine i dentalne medicine. Nadalje, 12 ispitanika smatra da prijavu mogu napraviti doktori medicine, dok po 6 ispitanika smatra da prijavu rade samo ljekarnici ili ljekarnici i doktori dentalne medicine.

Spearmanovom koreacijskom analizom utvrđeno je postojanje korelacije između dobi i spola studenata te jesu li se susreli sa pojmom farmakovigilancije ($R=0,366$, $P\leq 0,001$ za dob i $R= -0,098$, $P=0,025$ za spol) te znaju li što je HALMED ($R=0,513$, $P\leq 0,0019$ za dob i $R= -0,126$, $P=0,004$ za spol). Osim toga slušanje kolegija farmakologije također pozitivno korelira s znanjem što je HALMED ($R=0,546$, $P\leq 0,001$) te jesu li se susreli s pojmom farmakovigilancije ($R=0,450$, $P\leq 0,001$).

Stavovi studenata o nuspojavama lijeka i njihovom prijavljivanju prema godini studiranja prikazani su u Tablici 3. Kruskal-Wallis testom uspoređeni su stavovi između prvih pet godina studiranja, nakon čega je provedena i Pairwise usporedba (**Tablica 3**). Razlika između studenata šeste godine studija medicine i dentalne medicine utvrđena je Mann-Whitney U testom.

Na Slikama od 1 do 6 prikazani su stavovi studenata o nuspojavama lijekova i njihovom prijavljivanju s obzirom na godinu i studij koji pohađaju. Na prvoj godini uočena je razlika u stavu da je "Potrebno je prijaviti svaku sumnju na nuspojavu lijeka" među studentima različitih studija ($P=0,017$). Parwaise komparacija potvrdila je razliku u navedenom stavu između

studenata farmacije i medicine ($P=0,026$). Nadalje, na prvoj godini studenti različitih studija razlikuju se i u stavu da bi "Prijavili pogrešku koju su sami počinili" ($P=0,041$). Navedena razlika uočena je između studenata farmacije i dentalne medicine ($P=0,035$).

Među studentima drugih godina studija uočena je razlika u stavu da je "Prijavljivanje nuspojava lijekova njihova buduća profesionalna obaveza" ($P=0,010$). Navedena razlika vidljiva je između studenata dentalne medicine i farmacije ($P=0,007$). Osim toga razlika je uočena u stavu da je tema farmakoviligancije dobro pokrivena u kurikulumu njihovog studija ($P=0,001$). Razlike postoji između studenata medicine i dentalne medicine ($P=0,012$) te studenata medicine i studenata farmacije ($P=0,004$).

Među studentima treće godine postoji razlika u sljedećim stavovima: "Prije nego prijavim neku nuspojavu trebam biti potpuno siguran da je to što se dogodilo pacijentu zaista nuspojava" ($P=0,046$), "Znam postupak prijave nuspojave lijekova u Hrvatskoj" ($P=0,018$), "Prijava nuspojava u Hrvatskoj je regulirana zakonom" ($P=0,018$), "Mislim da bi se za svako prijavljivanje nuspojava trebala dobiti naknada" ($P=0,033$). Razlika u stavu "Prije nego prijavim neku nuspojavu trebam biti potpuno siguran da je to što se dogodilo pacijentu zaista nuspojava" uočen je između studenata farmacije i dentalne medicine ($P=0,045$). Nadalje, razlika u stavu "Znam postupak prijave nuspojave lijekova u Hrvatskoj" uočena je između studenata medicine i dentalne medicine ($P=0,017$). Između studenata medicine i farmacije postoji razlika u stavu da je prijava nuspojava u Hrvatskoj regulirana zakonom ($P=0,033$) dok između studenata dentalne medicine i farmacije postoji razlika u stavu da bi se za svako prijavljivanje nuspojava trebala dobiti naknada ($P=0,031$).

Studenti četvrte godine razlikuju se u nekoliko stavova s obzirom koji studij pohađaju. Kruskal-Wallis testom uočena je statistički značajna razlika u stavu da bi prijavljivanje nuspojava trebalo biti dobrovoljno ($P=0,026$). Pairwaise komparacijom uočena je razlika između studenata medicine sa studentima dentalne medicine ($P=0,023$) i farmacije ($P=0,019$). Nadalje, studenti četvrte godine razlikuju se u stavu da je prijava već poznatih nuspojava je nepotrebna ($P=0,043$). Pairwaise komparacijom uočena je razlika između studenata farmacije sa studentima medicine ($P=0,023$) i dentalne medicine ($P=0,025$). Kruskal-Wallis testom uočena je razlika u stavovima da se nuspojave mogu pojaviti kod uzimanja biljnih pripravaka, vitamina i sl." ($P=0,014$), da bi prijavili pogrešku koju su počinili ($P=0,042$) te da je prijava nuspojava u Hrvatskoj je regulirana zakonom ($P=0,013$). Pairwaise komparacijom razlika je uočena samo između studenata medicine i dentalne medicine (redom $P=0,019$, $P=0,039$ i $P=0,011$).

Među studentima pete godine studija uočena je statistički značajna razlika u sljedećim stavovima:

- “Potrebno je prijaviti svaku sumnju na nuspojavu lijeka” ($P=0,001$; razlika je uočena između studenata medicine i dentalne medicine $P=0,004$).
- “Prijavljivanje nuspojava trebalo bi biti dobrovoljno” ($P=0,028$; razlika je uočena između studenata medicine i dentalne medicine $P=0,030$ kao i studenata medicine i farmacije $P=0,036$),
- “Potrebno je prijaviti samo teške reakcije na lijekove” ($P=0,025$; razlika je uočena između studenata medicine i dentalne medicine $P=0,002$),
- “Potrebno je prijaviti samo neočekivane nuspojave lijekova” ($P=0,014$; razlika je uočena između studenata medicine i farmacije $P=0,007$),
- “Smatram da je tema farmakovigilancija dobro pokrivena u kurikulumu mog studija” ($P=0,004$; razlika je uočena između studenata farmacije i medicine ($P=0,001$) te farmacije i dentalne medicine $P=0,003$),
- “Znam postupak prijave nuspojave lijekova u Hrvatskoj” ($P=0,009$; razlika je uočena između studenata medicine i dentalne medicine $P=0,050$ kao i studenata medicine i farmacije $P=0,004$),
- “Svojim dosadašnjim znanjem dobro sam pripremljen za prijavljivanje mogućih nuspojava” ($P=0,001$; razlika je uočena između studenata medicine i dentalne medicine $P=0,019$ kao i studenata medicine i farmacije $P\leq 0,001$),
- “Nuspojava može nastati kod uzimanja biljnih pripravaka, vitamina i sl.” ($P=0,002$; razlika je uočena između studenata medicine i dentalne medicine $P=0,004$ kao i studenata dentalne medicine i farmacije $P=0,041$),
- “Sve su neželjene reakcije lijeka poznate i prije nego lijek izade na tržiste” ($P=0,001$; razlika je uočena između studenata medicine i dentalne medicine $P=0,004$).

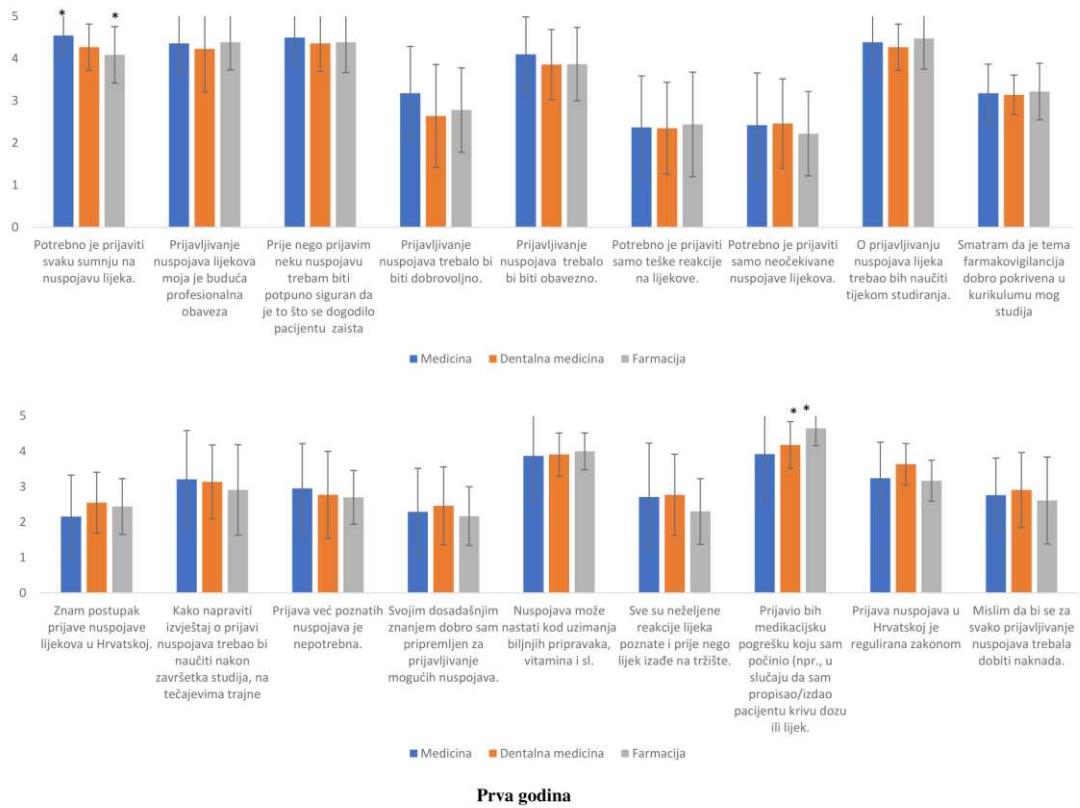
Razlike u stavovima studenata šeste godine studija ispitane su Mann-Whitney U testom. Uočene su razlike u sljedećim stavovima: “Potrebno je prijaviti samo neočekivane nuspojave lijekova” ($P=0,014$), “Nuspojava može nastati kod uzimanja biljnih pripravaka, vitamina” ($P=0,006$), “Znam postupak prijave nuspojave lijekova u Hrvatskoj” ($P=0,007$), “O prijavljivanju nuspojava lijeka trebao bih naučiti tijekom studiranja” ($P=0,006$), “Smatram da je tema farmakovigilancija dobro pokrivena u kurikulumu mog studija” ($P=0,001$).

U **Tablici 4** prikazani su stavovi studenata o farmakovigilanciji s obzirom da li su slušali kolegij farmakologije. Razlika između njih utvrđena je Mann-Whitney U testom.

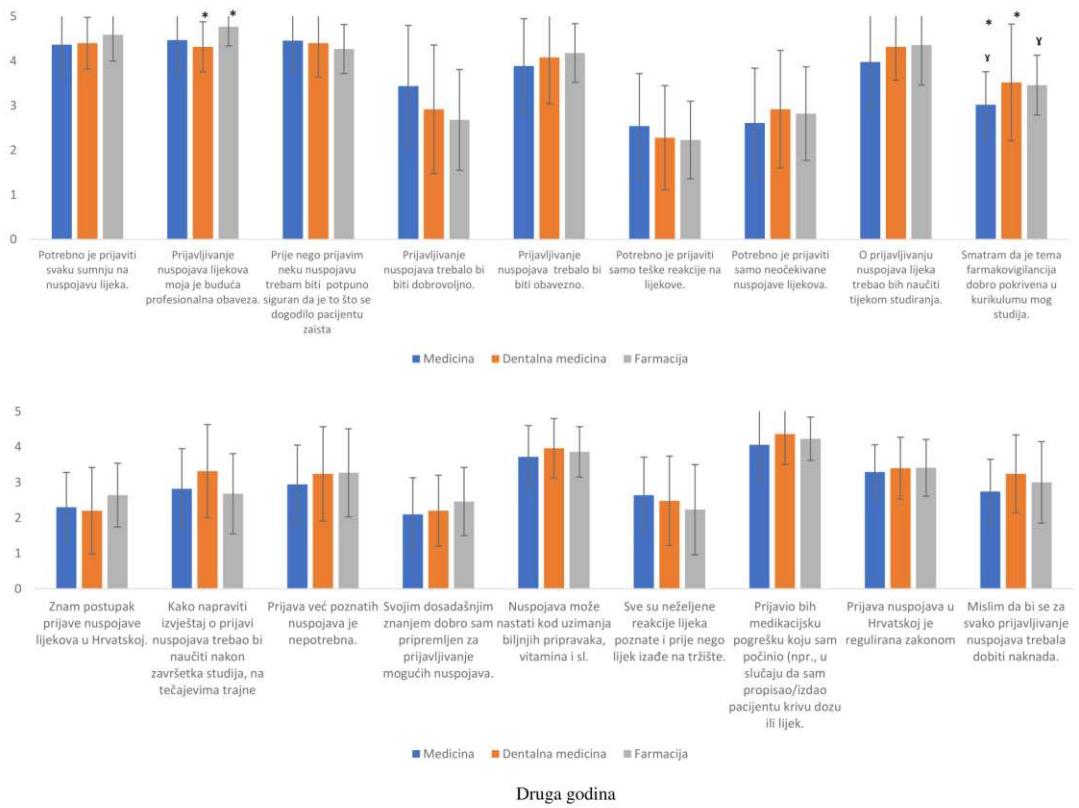
Tablica 3. Stavovi studenata o nuspojavama lijekova po godini studija

Pitanje	1. godina	2. godina	3. godina	4. godina	5. godina	6. godina	Kruskal-Wallis test
Potrebno je prijaviti svaku sumnju na nuspojavu lijeka.	4,55±0,55 ^a	4,37±0,71	4,41±0,54	4,52±0,95	3,98±0,92 ^a	4,19±0,88	P=0,022
Prijavljivanje nuspojava lijekova moja je buduća profesionalna obaveza	4,36±0,75	4,47±0,74	4,47±0,72	4,65±0,88	4,59±0,54	4,64±0,53	P=0,256
Prije nego prijavim neku nuspojavu trebam biti potpuno siguran da je to što se dogodilo pacijentu zaista	4,50±0,65	4,46±0,64	4,34±0,84	4,35±0,88	2,24±0,71	4,32±0,66	P=0,471
Prijavljivanje nuspojava trebalo bi biti dobrovoljno.	3,18±1,11 ^{a,b,c}	3,44±1,36 ^{d,e,f}	2,77±1,16	2,04±1,15 ^{a,d}	2,33±0,98 ^{b,c}	2,34±1,20 ^{c,f}	P<0,001
Prijavljivanje nuspojava trebalo bi biti obavezno.	4,10±0,89	3,89±1,06	4,09±0,95	4,35±1,07	4,22±0,85	4,38±0,71	P=0,353
Potrebno je prijaviti samo teške reakcije na lijekove.	2,37±1,22	2,54±1,18	2,11±0,96	1,87±1,06	1,86±0,74	2,02±1,21	P=0,052
Potrebno je prijaviti samo neočekivane nuspojave lijekova.	2,42±1,24	2,61±1,23	2,34±1,24	2,44±1,38	2,08±0,93	2,53±1,23	P=0,246
O prijavljivanju nuspojava lijeka trebao bih naučiti tijekom studiranja.	4,39±0,75	3,98±1,06	4,07±1,07	4,52±0,89	4,29±0,61	4,40±0,61	P=0,158
Smatram da je tema farmakovigilancija dobro pokrivena u kurikulumu mog studija	3,18±0,69 ^a	3,02±0,74	2,81±0,65	2,61±1,23	2,57±1,04 ^a	2,85±1,23	P=0,013
Znam postupak prijave nuspojave lijekova u Hrvatskoj.	2,16±1,17	2,30±0,98	2,34±1,05	2,52±1,47	2,50±1,16	2,85±1,35	P=0,082
Kako napraviti izvještaj o prijavi nuspojave trebao bi naučiti nakon završetka studija, na tečajevima trajne edukacije.	3,21±1,38	2,82±1,13	2,75±1,09	3,22±1,09	2,88±1,11	3,26±1,21	P=0,229
Prijava već poznatih nuspojava je nepotretna.	2,95±1,27	2,94±1,11	2,10±1,04	2,91±1,02	2,61±1,18	3,04±1,14	P=0,275
Svojim dosadašnjim znanjem dobro sam pripremljen za prijavljivanje mogućih nuspojava.	2,29±1,23 ^a	2,10±1,03 ^b	2,15±0,98 ^c	2,44±1,12	2,18±0,75	2,85±1,12 ^{a,b,c}	P=0,001
Nuspojava može nastati kod uzimanja biljnih pripravaka, vitamina i sl.	3,87 1,28	3,72±0,88 ^a	3,70±1,12 ^b	4,52±0,90 ^{a,b}	4,31±0,71	4,24±0,73	P=0,001
Sve su neželjene reakcije lijeka poznate i prije nego lijek izade na tržište.	2,71±1,52 ^a	2,64±1,07 ^{b,c,d}	2,11±1,07	1,78±1,20 ^b	1,59±0,84 ^c	1,53±0,97 ^{a,d}	P<0,001
Prijavio bih pogrešku koju sam počinio (npr., u slučaju da sam propisao/izdao pacijentu krivu dozu ili lijek.)	3,92±1,28 ^a	4,06±1,02	3,96±1,16	4,26±0,96	3,76±0,99 ^a	3,81±0,94	P=0,013
Prijava nuspojava u Hrvatskoj je regulirana zakonom.	3,24±1,02 ^a	3,29±0,77	3,19±0,71	3,78±0,90 ^a	3,41±0,93	3,51±0,83	P=0,013
Mislim da bi se za svako prijavljivanje nuspojava trebala dobiti naknada.	2,76±1,05	2,74±0,91	2,53±1,10	2,00±1,12	2,63±1,24	3,15±1,38	P=0,061

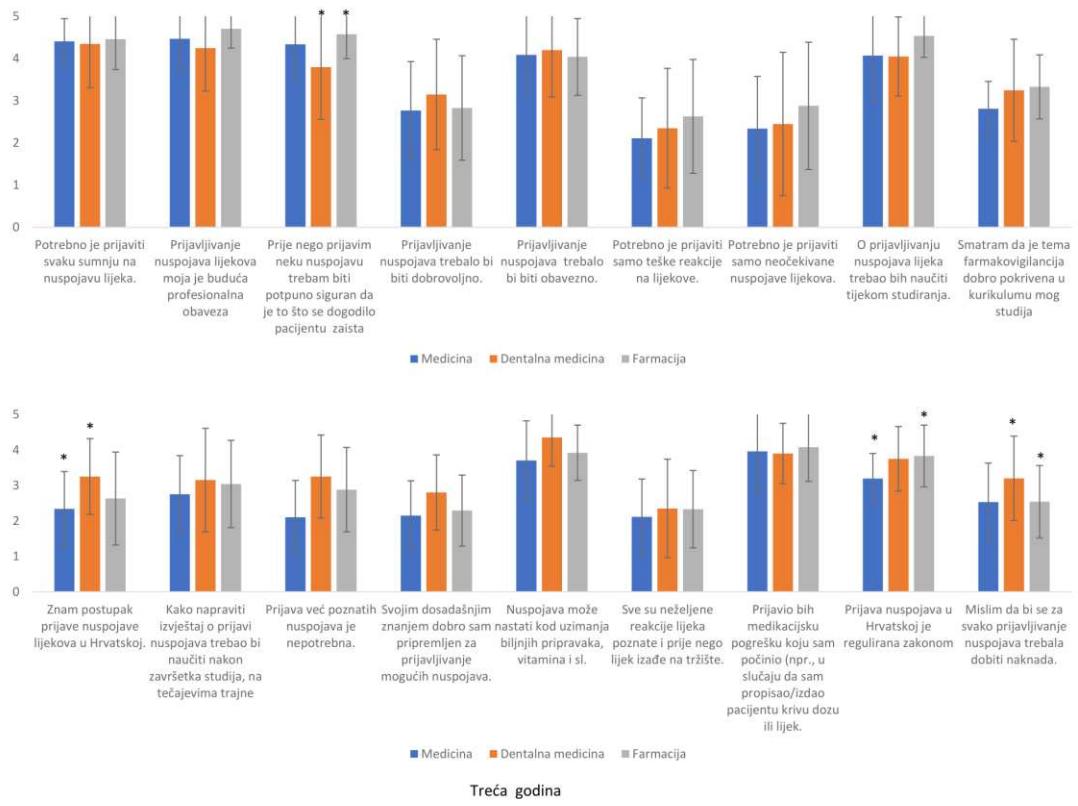
Rezultati Kruskal-Wallis testa (isto slovo unutar retka pokazuje pairwaise komparaciju između godina studija), P<0,05



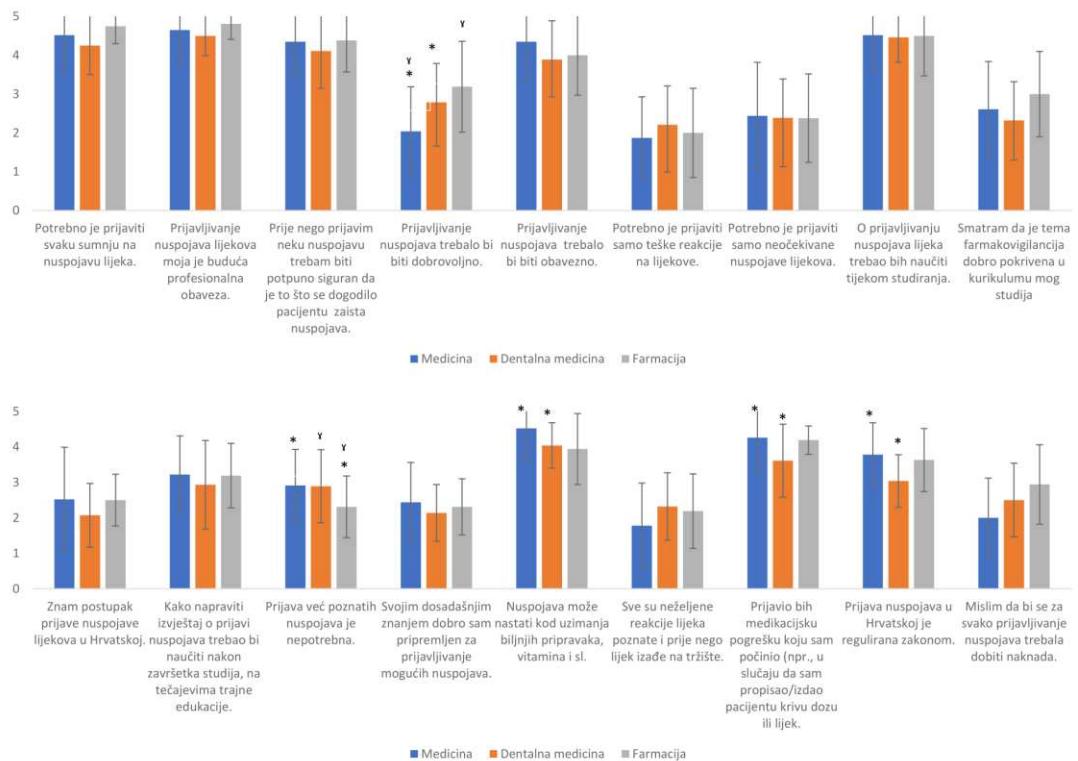
Slika 2. Stavovi studenata prve godine studija o prijavljivanju nuspojava lijeka s obzirom na studij koji pohađaju



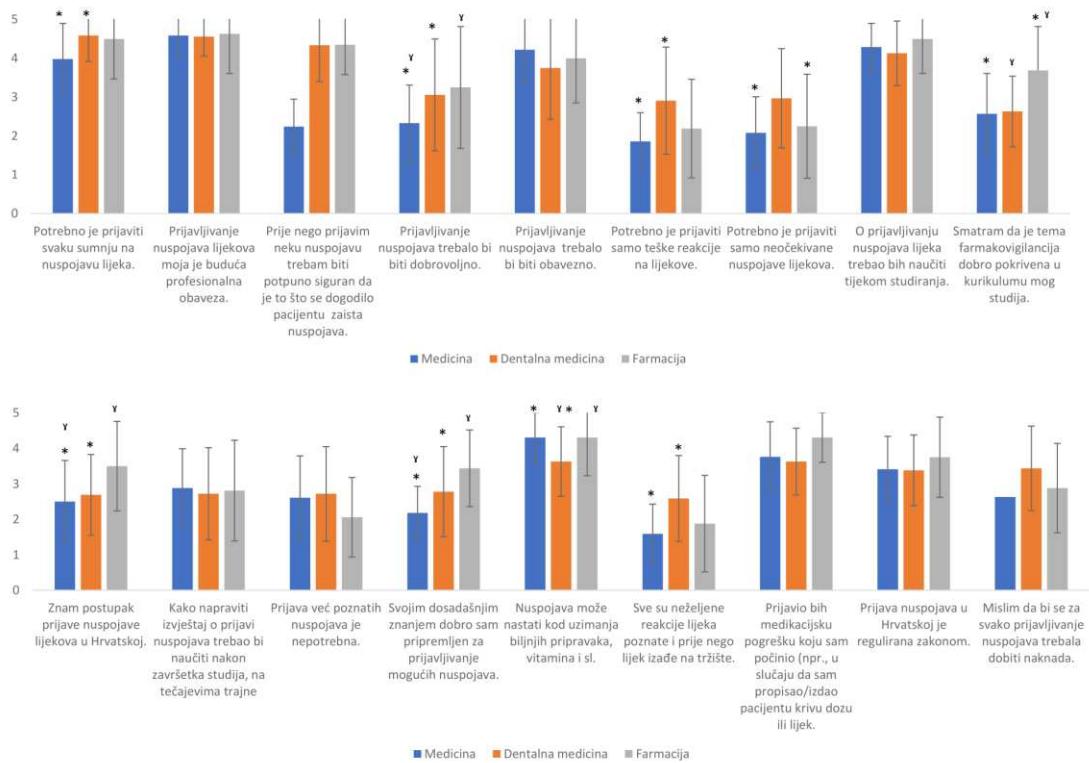
Slika 3. Stavovi studenata druge godine studija o prijavljivanju nuspojava lijeka s obzirom na studij koji pohađaju



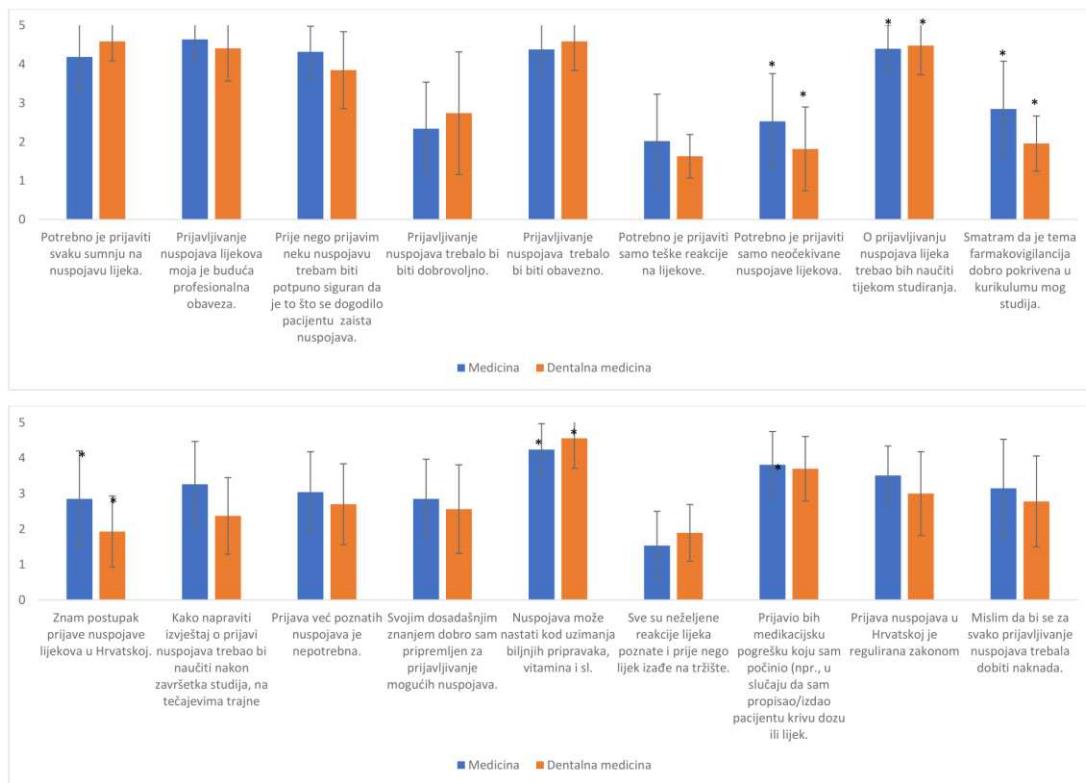
Slika 4. Stavovi studenata treće godine studija o prijavljivanju nuspojava lijeka s obzirom na studij koji pohađaju



Slika 5. Stavovi studenata četvrte godine studija o prijavljivanju nuspojava lijeka s obzirom na studij koji pohađaju



Slika 6. Stavovi studenata pete godine studija o prijavljivanju nuspojava lijeka s obzirom na studij koji pohađaju



Slika 7. Stavovi studenata šeste godine studija o prijavljivanju nuspojava lijeka s obzirom na studij koji pohađaju

Tablica 4. Razlika u stavovima između studenata koji su slušali i koji nisu slušali kolegij farmakologije

	SREDNJA VRIJEDNOST ±SD		
	Studenti koji nisu slušali Kolegij farmakologije.	Studenti koji su slušali Kolegij farmakologije.	Mann- Whitney U test
Potrebno je prijaviti svaku sumnju na nuspojavu lijeka.	4,40±0,61	4,33±0,87	P=0.724
Prijavljivanje nuspojava lijekova moja je buduća profesionalna obaveza.	4,44±0,72	4,61±0,62	P=0.004
Prije nego prijavim neku nuspojavu trebam biti potpuno siguran da je to što se dogodilo pacijentu zaista nuspojava.	4,41±0,71	4,26±0,85	P=0.108
Prijavljivanje nuspojava trebalo bi biti dobrovoljno.	2,93±1,21	2,65±1,31	P=0.009
Prijavljivanje nuspojava trebalo bi biti obavezno.	4,08±0,90	4,18±0,99	P=0.046
Potrebno je prijaviti samo teške reakcije na lijekove.	2,29±1,06	2,10±1,17	P=0.004
Potrebno je prijaviti samo neočekivane nuspojave lijekova.	2,54±1,21	2,36±1,27	P=0.057
O prijavljivanju nuspojava lijeka trebao bih naučiti tijekom studiranja.	4,29±0,84	4,39±0,72	P=0.289
Smatram da je tema farmakovigilancija dobro pokrivena u kurikulumu mog studija.	3,11±0,75	2,68±1,11	P=0.000
Znam postupak prijave nuspojave lijekova u Hrvatskoj.	4,40±0,61	4,33±0,87	P=0.724
Kako napraviti izvještaj o prijavi nuspojava trebao bi naučiti nakon završetka studija, na tečajevima trajne edukacije.	4,44±0,72	4,61±0,62	P=0.004
Prijava već poznatih nuspojava je nepotrebna.	4,41±0,71	4,26±0,85	P=0.108
Svojim dosadašnjim znanjem dobro sam pripremljen za prijavljivanje mogućih nuspojava.	2,93±1,21	2,65±1,31	P=0.009
Nuspojava može nastati kod uzimanja biljnih pripravaka, vitamina i sl.	4,08±0,90	4,18±0,99	P=0.046
Sve su neželjene reakcije lijeka poznate i prije nego lijek izade na tržište.	2,29±1,06	2,10±1,17	P=0.004
Prijavio bih medikacijsku pogrešku koju sam počinio (npr., u slučaju da sam propisao/izdao pacijentu krivu dozu ili krivi lijek).	2,54±1,21	2,36±1,27	P=0.057
Prijava nuspojava u Hrvatskoj je regulirana zakonom.	4,29±0,84	4,39±0,72	P=0.289
Misljam da bi se za svako prijavljivanje nuspojava trebala dobiti naknada.	3,11±0,75	2,68±1,11	P=0.001

5. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja je bio procijeniti znanje i stavove studenata na Medicinskom fakultetu u Splitu o farmakovigilanciji i njenom značaju. Do sada su u svijetu provedene malobrojne studije kojima se procjenjivalo znanje i stavovi studenata medicinskih struka o farmakovigilanciji (19).

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da su se studenti farmacije u značajno većem postotku susreli sa pojmom farmakovigilancije (od studenata dentalne medicine i medicine (**Tablica 2**)). Nadalje, studenti farmacije značajno su više upoznati i s HALMED-om (**Tablica 2**). Dobiveni rezultati se podudaraju s rezultatima i podacima sličnih istraživanja u svijetu. Naime, u istraživanju Sivadasan i sur., Alwhaibi i sur. te Bepari i sur. studenti farmacije su pokazali veću svijest i znanje o farmakovigilanciji od studenata drugih medicinskih struka (19,20,21).

Studenti koji su slušali kolegij „Farmakologija“ bolje su upoznati poznavanjem Farmakovigilancije ($R=0,450$, $P\leq 0,001$) i HALMED-a ($R=0,546$, $P\leq 0,001$). Možemo zaključiti da je to rezultat stečenog znanja i kompetencija koje su usvojene nakon odslušanog kolegija. Osim toga, studenti koji su odslušali farmakologiju u znatno većem postotku misle da bi prijava nuspojava trebala biti obavezna, a ne dobrovoljna te su svjesniji su da je potrebno prijaviti svaku sumnju na nuspojavu (**Tablica 4**). Dobiveni rezultati se poklapaju sa istraživanjem koje proveli Schutte i suradnici (22).

Studenti farmacije u ovom istraživanju pokazali najveće znanje i najpozitivnije stavove o prijavljivanju nuspojava lijekova dok su studenti dentalne medicine pokazali naprotiv najmanje znanje i najnegativnije stavove. Ovi rezultati poklapaju se s onim dobivenim u istraživanju Shalini i suradnika (23) u kojem su studenti medicine pokazali umjereno znanje te su njihovi rezultati su većinom lošiji od rezultata studenata farmacije, ali ipak bolji od rezultata koji su postigli studenti dentalne medicine. Razlog takvih rezultata vjerojatno proizlazi iz činjenice da se studenti dentalne medicine od svih studenata na Medicinskom fakultetu najmanje susreću sa farmakovigilancijom i njenim značajem u današnjem vremenu.

Proučavajući službenu literaturu kolegija „Farmakologija“ koja je navedena na stranicama Katedre za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Splitu u obveznoj literaturi kod studenata dentalne medicine pojам „Farmakovigilancija“ pronalazimo u obveznoj literaturi. Naime, u obveznoj literaturi za studente dentalne medicine iz predmeta Farmakologija, farmakovigilancija se navodi samo kao pojam koji je sinonim za „redovito praćenje nuspojava lijekova“ (24).

Tijekom studija studenti Farmacije na Katedri za farmakologiju imaju sljedeće Kolegije: Opća farmakologija, Specijalna farmakologija 1 i 2, Klinička farmakologija i

Farmakoterapija. Za spomenute kolegije kao glavna literatura je naveden hrvatski prijevod udžbenika „Temeljna i klinička farmakologija“ u kojem farmakovigilancija nije naveden kao pojam u kazalu niti se kao takav spominje u udžbeniku (25). Isti udžbenik je službena literatura iz predmeta Farmakologija studentima medicine na trećoj godini. Osim toga studenti medicine imaju i „Farmakološki priručnik“ (26) te „Priručnik o virtualnim pokusima iz farmakologije“ (27) koji koriste tijekom pohađanja turnusa iz farmakologije.

Pojam farmakovigilancija ne spominje se ni u jednoj od navedenih knjiga.

Kad promatramo stavove studenata o prijavljivanju nuspojava lijekova, možemo uočiti kako studenti prve godine svih studija imaju ujednačene stavove. Budući se studenti prve godine studija nisu još susreli s ovom tematikom, takvi rezultati su i bili očekivani. Jedina razlika uočena je između stava da se svaka nuspojava mora prijaviti između studenata medicine i farmacije te stava da bi prijavili pogrešku koju su sami napravili. Studenti dentalne medicine na prvoj godini nešto su suzdržaniji u stavu da bi svoju pogrešku i prijavili.

Studenti druge godine različitih studija također pokazuju poprilično ujednačene stavove o farmakovigilanciji. Razlika je uočena u stavu je li tema farmakovigilancija dobro pokrivena u kurikulumu njihovog studija. Naime, studenti medicine druge godine nešto se manje slažu s tom konstatacijom. To možemo objasniti time što se kolegij Farmakologije na dentalnoj medicini sluša već na drugoj godini, dok se na medicini tek na trećoj godini studija. Studenti farmacije također na trećoj godini imaju kolegij Opća farmakologiju, a Kliničku farmakologiju tek na završnoj, petoj godini studija. Kod studenata četvrte godine možemo zamjetiti da postoje određene razlike u stavovima. U istraživanju koje u proveli Schutte i sur. također su dobiveni slični rezultati, u kojima su studenti viših godina medicine pokazali veće znanje prilikom ispunjavanja ankete. Očekivano, najveće znanje su pokazali studenti zadnje, 6. godine studija. Studenti medicine u manjoj mjeri smatraju da bi prijava nuspojava trebala biti dobrovoljna od studenata farmacije. Također studenti farmacije su skloniji razmišljanju da se za prijavu nuspojava treba dobiti naknada, dok se studenti medicine s time manje slažu.

Proučavajući zakone kojima se utvrđuje postupak stručnog usavršavanja nailazimo na odredbe koje se odnose i na bodovanje vezano za prijavljivanje nuspojava lijeka i medicinskog proizvoda. U Zakonu o ljekarništvu (NN 121/03, 142/06, 35/08, 117/08) članak 4. i 16. se odnose na prijavu nuspojava. U članku 16. nalazimo da se za registriranu prijavu o nuspojavi dobiva 0.5 bodova, a maksimalno se u 1 godini može skupiti do 2.5 boda (28). Zakon o liječništvu (NN, broj 121/03, 117/08) također uređuje način bodovanja vezan uz prijavu nuspojava. U prilogu Zakona se navodi da se za pisani prijavu nuspojava na lijek dobiva 2 boda, a za prijavu štetnih događaja vezanih uz medicinske proizvode također 2 boda (29). U

Pravilniku o stručnom usavršavanju za članove Komore dentalne medicine ne nalazimo članak koji se odnosi na bodovanje vezano uz prijavu nuspojava. Možemo time zaključiti da prijavom nuspojava doktori medicine i ljekarnici dobivaju svojevrsnu nagradu za razliku od doktora dentalne medicine (30).

Studenti pete godine dentalne medicine i farmacije u većoj mjeri slažu s izjavom da da je potrebno biti potpuno siguran da se nuspojava dogodila prije nego je prijave za razliku od studenata medicine. Nadalje, studenti dentalne medicine najviše od svih smatraju da je potrebno prijaviti samo teške i neočekivane nuspojave na lijekove. Nadalje, studenti pete godine farmacije značajno više od studenata medicine i dentalne medicine smatraju kako su svojim dosadašnjim znanjem dobro pripremljeni za prijavljivanje mogućih nuspojava, da znaju postupak prijavljivanja neželjenih reakcija te da je farmakovigilancija dobro pokrivena u kurikulumu njihovog studija. Studenti dentalne medicine statistički značajnije smatraju da su sve neželjene reakcije poznate prije nego lijek izade na tržiste. To je naravno pogrešan stav budući se nakon izlaska lijeka poznato oko 70% nuspojava (1). Osim toga, studenti dentalne medicine smatraju da se trebaju prijaviti samo teške neželjene reakcije, da nuspojave ne mogu nastati od biljnih pripravaka ili vitamina. Možemo tako zaključiti kako među studentima studenti dentalne medicine pokazali najnegativniji stav prema farmakovigilanciji. Uspoređujući rezultate studenata dentalne medicine sa istraživanjem koje su proveli Shalini i Mohan možemo zamijetiti slične rezultate u kojima su studenti dentalne medicine pokazali najlošije rezultate (29).

Kod studenata na šestoj godini možemo zamijetiti kao su stavovi studenata medicine i dentalne medicine su dosta ujednačeni. Možemo jedino zamijetiti razlike u smatranju je li tema farmakovigilancije dobro pokrivena u kurikulumu njihovog studija te smatraju li da znaju postupak prijave nuspojave lijekova u Hrvatskoj. U oba slučaja studenti medicine se značajnije slažu s navedenim tvrdnjama od studenata dentalne medicine.

Promatraljući stavove studenata koji su odslušali i nisu odslušali predmete na Katedri za Farmakologiju, uočava se značajna razlika u brojnim stavovima koji govori u prilog da su studenti koji su odslušali navedene predmete puno svjesniji o važnosti prijavljivanja nuspojava. Ovakvi rezultati su očekivani s obzirom da su se na kliničkim vježbama, predavanjima i seminarima dotaknuli teme važnosti bilježenja i prijavljivanja nuspojava lijekova. Slične podatke pronalazimo i u istraživanju Sivadasana i sur. (19) gdje su studenti završne godine farmacije pokazali bolje znanje nego studenti nižih godina. Slični rezultati uočeni su i u istraživanju Schutte i sur., u kojima su studenti viših godinama medicine pokazali pozitivnije stavove prilikom ispunjavanja ankete (19,22).

Ukupno gledajući odgovore svih studijskih programa nailazimo na usklađene stavove o tome kako tema farmakovigilancije nije dovoljno dobro pokrivena kurikulumom njihovog studija, te da ne poznaju baš postupak prijave nuspojava i kako svojim dosadašnjim znanjem nisu najbolje pripremljeni za taj zadatak u budućnosti. Slične stavove pronalazimo i u istraživanjima koja su proveli Sivadasan i sur., Alwhaibi i sur., Kaytal i sur. te Shalini i Mohan (19,20,23,31). Ovo nas navodi na zaključak kako je tema farmakovigilancije poprilično zanemarena i zapostavljena u sustavu obrazovanja medicinskih djelatnika širom svijeta.

6. ZAKLJUČAK

Iz navedenih rezultata dolazimo do sljedećih zaključaka:

1. Studenti koji su slušali neki od kolegija na Katedri za farmakologiju u značajnije većem broju su upoznati sa pojmom farmakovigilancije.
2. Studenti koji su slušali neki od kolegija na Katedri za farmakologiju u značajnije većem broju znaju što je HALMED.
3. Studenti farmacije su pokazali najbolje znanje o pojmovima farmakovigilancija i HALMED.
4. Studenti viših godina svih studija na Medicinskom fakultetu su pokazali višu razinu znanja od studenata nižih godina.
5. Većina studenata smatra da tema farmakovigilancije nije dovoljno dobro pokrivena kurikulumom njihova studija.
6. Većina studenata smatra da nisu najbolje pripremljeni za prijavljivanje sumnje na nuspojave lijekova u svojoj budućoj praksi.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Bilać B. Procjena nuspojava antihistaminika koje su mogle biti spriječene P-metodom Svjetske zdravstvene organizacije. Diplomski rad. Zagreb: Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2018.
2. Ivetić Tkalcović V, Letinić Klier G, Lazarić Bošnjak P, Marijanović Barać K. Farmakovigilancija- uvijek budni čuvari sigurnosti pacijenata. Medicus. 2017;26(1):53-58.
3. Francetić I. Povijest praćenja nuspojava lijekova u Hrvatskoj. Medicus. 2017;26(1):7-11.
4. Beninger P. Pharmacovigilance: An Overview. Clinical Therapeutics. 2018.
5. Bondon-Guitton E, Despas F, Becquemont L. The contribution of pharmacogenetics to pharmacovigilance. Therapie. 2016;26(1):1-6.
6. Božina N. Farmakogenomika i farmakovigilancija. Medicus. 2017;26(1):13-22.
7. Cesarec M, Grizelj M, Novak I, Rehorović Z. Prepoznavanje i prijava nuspojava. Medicus. 2017;26(1):59-67.
8. Linčir I, Rošin-Grget K. Moguće interakcije lijekova pri primjeni lokalne anestezije. Acta Stomatologica Croatica. 1989;23(3): 225-230.
9. <https://www.halmed.hr/Farmakovigilancija/Kako-prijaviti-nuspojavu/Postupak/>
10. Marijanović Barać K, Ivetić Tkalcović V, Letinić Klier G, Perko S, Žanetić J, Omerović A. Upravljanje rizicima- maksimalan učinak minimizacijskih mjera. Medicus. 2017;26(1):79-85.
11. Lazarić Bošnjak P, Ivetić Tkalcović V, Cesarec M, Pogačić M, Ilijanić Samoščanec M. Agencije za lijekove u sustavu farmakovigilancije. Medicus. 2017;26(1):87-93.
12. HALMED: Sigurna primjena lijekova (brošura). Dostupno na:
<https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/> Publikacije/Brosura-Sigurna-primjena-lijekova/1.
13. Pogačić M, Žanetić J, Babić A, Raguž M. Farmakovigilancija iz perspektive farmaceutske industrije. Medicus. 2017;26(1):69-77.
14. Fuzier R, Lapeyre-Mestre M. Safety of amide local anesthetics: new trends. Expert opinion. Drug sat. 2010;9(5):759-769.

15. Sunara P, Krnić D, Puljak L. Adverse drug reactions of non-opioid and opioid analgetics reported to Croatian national authority from 2007 to 2014. *Acta Medica Academica*. 2017; 46(2):94-104.
16. Cloitre A, Duval X, Tubiana S, Giraud P, Veyrac G, Nosbaum A, i sur. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infective endocarditis for dental procedures is not associated with fatal adverse drug reactions in France. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24(3):E296-304.
17. Fuzier R, Lapeyre-Mestre M, Samii K, Montastruc JL. Adverse Drug reactions to local anesthetics . *Drug Safety*. 2009;32(4):345-356.
18. van Eekeren R, Rolfs L, Koster SA, Magro L, Parthasarathi G, Al Ramimmy H, i sur. What future healthcare professionals need to know about pharmacovigilance: Introduction of the WHO PV Core curriculum for university teaching with focus on clinical aspects. *Drug Safe*. 2018;41:1003-1011.
19. Sivadasan S, Yuong NY, Chyi NW, Ching ALS, Ali AN, Veerasamy R i sur. Knowledge and perception towards pharmacovigilance and adverse drug reaction reporting among medicine and pharmacy students. *World J Pharm Pharm Sci*. 2014;3:1652-76.
20. Alwhaibi M, Al Aloola NA. Healthcare students' knowledge, attitude and perception of pharmacovigilance: A systematic review. *PLoS One*. 2020;15:e0233393.
21. Bepari A, Assad Asiri R, AlYahia MA, AlGhamdi SJ, AlGhamdi AM, AlOnazi AA. The comparative assessment of awareness, perspective, and basic practice skills about the Saudi pharmacovigilance system among students of different health-care professionals of a Saudi Female University. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2020;28:828–836.
22. Schutte T, Tichelaar J, Reumerman MO, van Eekeren R, Rissman R, Kramers C, i sur. Pharmacovigilance Skills, Knowledge and Attitudes in our Future Doctors – A Nationwide Study in the Netherlands. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2017;120(5):475-481.
23. Shalini S, Mohan S. Knowledge and Attitude towards Pharmacovigilance and Adverse Drug Reaction Reporting among Dental Students in a Private University, Malaysia. *Journal of Young Pharmacists*. 2015;7:118-25.

24. Linčir I. i sur. Farmakologija za stomatologe. 3. izdanje. Medicinska naklada, Zagreb; 2011. 42 p.
25. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Temeljna i klinička farmakologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2001.
26. Bradamante V, Klarica M, Šalković-Petrišić M, ur. Farmakološki priručnik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
27. Modun D, Bach-Rojecky, urednici. Priručnik o virtualnim pokusima iz farmakologije. Split: Medicinski fakultet; 2013.
28. Zakonu o ljekarništvu Republike Hrvatske, Narodne novine br. 121/03, 142/06, 35/08, 117/0).
29. Zakon o liječništvu Republike Hrvatske, Narodne novine br. 121/03, 117/08.
30. Pravilnik o stručnom usavršavanju člana Komore. Dostupno na:
https://www.hkdm.hr/pic_news/files/Pravilnik%20o%20stru%C4%8Dnom%20usavr%C5%A1avanju%20%C4%8Dlana%20Komore.pdf
31. Katyal J, Arora E, Gupta YK. Impact of increased focus on 2 pharmacovigilance on knowledge and 3 attitude towards adverse drug reaction 4 reporting among medical students in India. International Journal of Risk & Safety in Medicine 2020;31(1):15-24.

8. SAŽETAK

Uvod: Farmakovigilancija je skup aktivnosti vezanih uz prevenciju, otkrivanje, procjenu, razumijevanje i postupanje na nuspojave lijekova, kao i nova saznanja o škodljivosti primjene lijekova. Cilj istraživanja je bio ustvrditi postoje li razlike u stavovima i znanju o važnosti prijavljivanja nuspojava lijekova studenata Medicinskog fakulteta u Splitu.

Materijali i metode: U istraživanju je sudjelovalo 524 studenta tri integrirana studija: Medicine, Dentalne medicine i Farmacije Medicinskog fakultetu u Splitu koji su ispunili *Google form* upitnik. Dobiveni podaci su obrađeni uz pomoć hi-kvadrat, Kruskal-Wallis testa i Mann-Whitney U testa.

Rezultati: Studenti farmacije su u najvećem, a studenti dentalne medicine u najmanjem postotku upoznati sa pojmovima farmakovilancije ($\chi^2 = 54,242$, $df = 2$, $P < 0.001$) i HALMED-a ($\chi^2 = 29,541$, $df = 2$, $P < 0.001$). Postoji razlika u brojim stavovima o farmakovigilanciji između studenata koji su odslušali kolegij „Farmakologija“ i onih koji nisu.

Zaključak: Studenti koji su odslušali neki od kolegija na Katedri za farmakologiju bolje su upoznati sa pojmom farmakovigilancije i HALMED-a. Većina studenata smatra da tema farmakovigilancije nije dovoljno pokrivena nastavnim programom studija te da nisu dovoljno dobro pripremljeni za prijavljivanje sumnji na nuspojave u svojoj budućoj praksi.

9. SUMMARY

Title: Knowledge and attitudes about pharmacovigilance of students of the School of medicine of the University of Split.

Objectives: Pharmacovigilance is a set of activities related to preventing, detecting, assessing, understanding and treating drug side effects (ADR) and new knowledge about the harmful effects of drug use. The study aimed to determine whether there are differences in attitudes and knowledge about the importance of reporting drug side effects among students at the School of Medicine in Split.

Materials and methods: The research involved 524 students from three integrated study programs (Medicine, Dental medicine and Pharmacy) at the Faculty of Medicine in Split who filled out the Google form. Data were analysed using the Kruskal-Wallis test and the Mann-Whitney U test.

Results: Pharmacy students are in the higher, and dental students in the smallest percentage familiar with the concepts of pharmacovigilance ($\chi^2 = 54,242$, df = 2, P < 0.001) and HALMED ($\chi^2 = 29,541$, df = 2, P < 0.001). There is a difference in attitudes on pharmacovigilance between students who have attended Pharmacology course and those who have not.

Conclusion: Students who attended courses at the Department of Pharmacology are better acquainted with the concept of pharmacovigilance and HALMED. Most students think that the study curriculum does not sufficiently cover pharmacovigilance and that they are not well enough prepared to report suspected side effects in their future practice.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI:

Ime i prezime: Toni Barić

Datum i mjesto rođenja: 18.4.1996., Split

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa stanovanja: Glavičine 2, 21231 Klis, Republika Hrvatska

E-mail adresa: tonibaric01@gmail.com

OBRAZOVANJE:

- 2003. - 2011. Osnovna škola „Don Lovre Katića“, Solin
- 2011. – 2015. V. gimnazija „Vladimir Nazor“, Split
- 2015. – 2021. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, integrirani studij „Dentalna medicina“

STRANI JEZICI:

- Engleski jezik: C1
- Njemački jezik: A2