

Regulatorna načela nazivanja lijekova

Sučić, Martina

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka / Sveučilište u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:193:783286>

Rights / Prava: [Attribution 4.0 International](#) / [Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-26**

Repository / Repozitorij:



[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Biotechnology and Drug Development - BIOTECHRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
ODJEL ZA BIOTEHNOLOGIJU
Diplomski sveučilišni studij
„Istraživanje i razvoj lijekova“

Martina Sučić

REGULATORNA NAČELA NAZIVANJA LIJEKOVA

Diplomski rad

Rijeka, 2020. godina

SVEUČILIŠTE U RIJECI
ODJEL ZA BIOTEHNOLOGIJU
Diplomski sveučilišni studij
„Istraživanje i razvoj lijekova“

Martina Sučić

REGULATORNA NAČELA NAZIVANJA LIJEKOVA

Diplomski rad

Rijeka, 2020. godina

University of Rijeka
Department of Biotechnology
Graduate program
Drug research and development

Martina Sučić

REGULATORY PRINCIPLES OF DRUG NOMENCLATURE

Graduate thesis

Rijeka, 2020.

Mentor: Prof. dr. sc. Siniša Tomić

Komentorica: Maja Lovrek Romčević, mr. pharm.

Diplomski rad obranjen je dana: 17.09.2020.

Pred povjerenstvom:

1. doc. dr. sc. Ivana Ratkaj (predsjednik)
2. Izv. prof. dr. sc. Karlo Wittine (član)
3. Prof. dr. sc. Siniša Tomić (mentor)
4. Maja Lovrek Romčević, mr. pharm. (komentorica)

Rad ima 93 stranice, 46 slika, 1 tablicu i 39 literaturnih navoda.

Diplomski rad je izrađen u suradnji s HALMED-om pod vodstvom mentora prof. dr. sc. Siniše Tomića i komentorice Maje Lovrek Romčević, mr.pharm, kojima se ovim putem zahvaljujem na susretljivosti i velikoj pomoći koju su mi pružili prilikom pisanja rada.

Velike zahvale i svim djelatnicima HALMED-ovog Odjela za odobravanje lijekova koji su pružili pomoć pri izradi ovog rada. Također velike zahvale i Hrvatskom farmaceutskom društvu, Hrvatskoj ljekarničkoj komori, Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu, na pomoći koju su pružili u prikupljanju anketnih podataka.

Za provođenje ankete u sklopu ovog istraživanja, dobivena je potvrda Etičkog povjerenstva Odjela za biotehnologiju.

SAŽETAK

Nacionalnim pravilnicima i smjernicama za nazivanje lijekova regulirani su kriteriji koje podnositelji zahtjeva za stavljanje lijeka u promet moraju zadovoljiti prilikom tvorbe naziva lijekova. Samim time oni predstavljaju vodič podnositeljima zahtjeva kako bi ispravno tvorili naziv lijeka za državu članicu u kojoj žele staviti lijek u promet. Cilj ovog istraživanja je bio putem strukturiranog pregleda svih dostupnih pravilnika ili smjernica država članica Europskog gospodarskog prostora odrediti međusobne razlike, odnosno odrediti kriterije koje bi svi pravilnici/smjernice trebali sadržavati kao dobri vodiči podnositeljima zahtjeva. Osim toga, cilj je bio provesti anketu o razumijevanju značenja kvalifikatora u nazivima lijekova na općoj populaciji i zdravstvenim djelatnicima Republike Hrvatske. Ovo se istraživanje provodilo u svrhu procjene razumijevanja ispitanika o značenjima određenih kvalifikatora te se na taj način zaključilo jesu li kvalifikatori predviđeni hrvatskom nacionalnom smjernicom odgovarajući za upotrebu pri nazivanju lijekova u Republici Hrvatskoj. Istraživanje je pokazalo kako brojni važni kriteriji nisu zastupljeni u većini pravilnika i da se oni načelno značajno razlikuju. Mnogi pravilnici/smjernice su vrlo kratki, s malim brojem propisanih kriterija kao zahtjeva koje trebaju zadovoljavati prilikom tvorbe naziva lijekova. Također se analizom ankete uvidjelo kako ispitanici obje skupine dosta dobro razumiju značenje svih kvalifikatora te da su ih, nakon danog objašnjenja i primjera lijeka u čijem se nazivu određeni kvalifikator nalazi, procijenili odlično razumljivima. Jedino je kvalifikator MITE bio onaj kojeg niti jedna skupina nije dovoljno točno i precizno opisala te bi se njegova primjena i propisivanje pravilnikom u nazivima lijekova u Republici Hrvatskoj trebala ponovno preispitati i raspraviti.

KLJUČNE RIJEČI

Europski gospodarski prostor

Naziv lijeka

Nacionalni pravilnici i smjernice za nazivanje lijekova

Uputa za naziv lijeka

Razumijevanje značenja kvalifikatora

ABSTRACT

National regulations and guidelines on naming of medicinal products regulate the criteria that applicants or marketing authorization holders must fulfill when forming the name of a medicinal product. They are therefore a guide for applicants and marketing authorization holders to correctly form the name of the medicinal product for the Member State in which they wish to place the medicinal product on the market. This research is aimed at identifying differences between regulations/guidelines, ie at determining the criteria that all regulations/guidelines should contain in order to constitute good guides for applicants and marketing authorization holders, through a structured review of all available regulations or guidelines of the Member States of the European Economic Area. The aim was also to survey the understanding of the meaning of qualifiers in the names of medicinal products in the general population and amongst the health professionals in the Republic of Croatia. This research was conducted to assess the respondents' understanding of the meanings of certain qualifiers and thus to conclude whether the qualifiers provided by the Croatian national guideline are appropriate for the use in naming of medicines in the Republic of Croatia. The research showed that numerous important criteria are not represented in most guidelines and that they mostly differ significantly. Many guidelines are very short, with a small number of prescribed requirements to be fulfilled when creating drug names. Also, the analysis of the survey showed that the respondents of both groups understand the meaning of all qualifiers quite well and that, after the given explanation and example of the name of the medicinal product where a certain qualifier is found, they assessed them as perfectly understandable. Only the "MITE" qualifier was not described accurately and precisely enough by either of the groups, so its application and regulation by the guideline on naming of medicinal products in the Republic of Croatia should be re-examined and discussed.

KEY WORDS

European Economic Area

Name of the medicinal products

National regulations and guidelines for naming medicinal products

„Uputa za naziv lijeka“

Understanding the meaning of qualifiers

SADRŽAJ

1.UVOD	1
2.CILJ RADA.....	5
3.MATERIJALI I METODE.....	6
3.1. PREGLED DOSTUPNE RELEVANTNE LITERATURE	6
3.1.1.REPUBLIKA HRVATSKA.....	6
A. NAZIV LIJEKA	7
A.1. IME LIJEKA.....	9
A.1.1. NOVOIZUMLJENO IME LIJEKA	9
A.1.2. UOBIČAJENO/ZNANSTVENO IME LIJEKA.....	13
A.2. JAČINA LIJEKA.....	15
A.3. FARMACEUTSKI OBLIK LIJEKA	17
B. KVALIFIKATORI.....	18
B.1. PRIMJERI KVALIFIKATORA	19
B.1.1 KVALIFIKATORI ZA RAZLIKOVANJA JAČINE	20
B.1.2. KVALIFIKATORI ZA RAZLIKOVANJE SASTAVA I FORMULACIJE	20
B.1.3 KVALIFIKATORI ZA DJELOVANJE LIJEKA	21
B.1.4. KVALIFIKATORI ZA DOBNU SKUPINU.....	21
B.1.5. KVALIFIKATORI ZA OKUS/AROMU	22
B.1.6. KVALIFIKATORI ZA PRIBOR ZA PRIMJENU	22
B.1.7. OSTALI KVALIFIKATORI	22
C. REGULATORNI ASPEKT I OCJENA PREDLOŽENOG NAZIVA LIJEKA	23
3.1.2. UJEDINJENA KRALJEVINA (UK)	24
3.1.3. NIZOZEMSKA.....	27
3.1.4. IRSKA.....	29
3.1.5. OSTALE DRŽAVE EEA.....	30
3.2. PROVEDBA PILOT ANKETE	33
3.3.PROVEDBA ANKETE „RAZUMIJEVANJE ZNAČENJA KVALIFIKATORA U NAZIVU LIJEKOVA“	33
3.4.STATISTIČKA OBRADA PODATAKA.....	42
4.REZULTATI.....	42
4.1. Rezultati analize pravilnika i smjernica o nazivanju lijekova	42

4.2. Rezultati pilot ankete	54
4.3. Rezultati ankete „Razumijevanje značenja kvalifikatora u nazivu lijekova“.....	54
5. RASPRAVA	74
6.ZAKLJUČAK	86
7.LITERATURA.....	89
8.ŽIVOTOPIS.....	93

1.UVOD

Zemlje Europskog gospodarskog prostora (*European Economic Area, EEA*) uključuju sve zemlje članice Europske unije¹ (*European Union, EU*) te Island, Lihtenštajn i Norvešku, koje su članice Europske slobodne trgovinske zone (*European Free Trade Association, EFTA*) [1]. Države članice EEA su putem ugovora povezane na unutarnjem tržištu koje je regulirano osnovnim načelima i pravilima. Ta pravila i načela imaju za cilj pojednostaviti i omogućiti slobodno kretanje radne snage (osoba), roba (proizvoda), usluga i kapitala (novca) između država potpisnica [2].

Trenutno na razini Europske unije i Europskog gospodarskog prostora ne postoji jedinstveni propis o nazivanju lijekova kojeg bi sve države članice trebale uklopiti u svoje zakonodavstvo o lijekovima. Takav propis bi zemlje članice obvezao na primjenu jednakih kriterija prema kojima bi se ocjenjivala prikladnost naziva lijekova u postupku odobravanja lijekova. Stoga uzimajući u obzir jezične i kulturološke raznolikosti, svaka država članica donosi nacionalne pravilnike i smjernice kojima odlučuje o tome koji kriteriji su prihvatljivi za nazivanje lijekova te prema kojima provodi ocjenu prihvatljivosti naziva lijeka prilikom ocjene dokumentacije o lijeku u nacionalnom ili postupku međusobnog priznavanja/decentraliziranog postupka (MRP/DCP) odobravanja lijekova. Uslijed načela slobodnog kretanje roba unutar EU/EEA, odnosno proizvoda, u koje spadaju i lijekovi te medicinski proizvodi, bilo je važno u ovom radu istražiti kako pojedine države članice EEA reguliraju nazivanje svojih lijekova i da li su lijekovi na teritorijalnom području EEA nazivani prema sličnim kriterijima, s obzirom na jedinstveno tržište.

Europska agencija za lijekove (*European Medicines Agency, EMA*) je objavila smjernicu za tvorbu naziva lijekova koji se odobravaju centraliziranim postupkom [3]. Prema navedenoj smjernici, Radna skupina za ocjenu prihvatljivosti naziva lijeka (engl. *-(Invented) Name Review*

¹ Ujedinjena Kraljevina je u vrijeme početka izrade diplomskog rada još bila članica EU te je stoga uključena u analizu. Ona više nije članica EU od 31.01.2020.

Group, NRG) odlučuje o tome da li je naziv prihvatljiv s obzirom na ispunjavanje propisanih kriterija. S obzirom da će lijek biti odobren centraliziranim postupkom imati isti naziv u svim državama članicama, NRG u postupku procjene naziva lijeka traži mišljenje nacionalnih agencija kako ne bi došlo do odobravanja naziva koji bi u nekoj od zemalja mogao voditi do zabune i medikacijskih pogrešaka [3]. Osim toga, ova smjernica za većinu zemalja članica EU i EEA služi kao referentni dokument prema kojem je svaka zemlja propisala svoje nacionalne smjernice i pravilnike kojih se podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet moraju pridržavati prilikom nazivanja lijekova. Stoga je, unatoč nepostojanju jedinstvenog propisa o nazivanju lijekova na razini EU/EEA, harmonizacija kriterija za nazivanje lijeka u državama članicama EEA ipak prisutna.

Pravilnici i smjernice za nazivanje lijekova su namijenjeni podnositeljima zahtjeva/nositeljima odobrenja kao vodiči za tvorbu naziva lijeka. Nadležna tijela za lijekove država članica preporučuju da se prije podnošenja zahtjeva za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet temeljito prouče pravilnici za nazivanje lijekova, kako ne bi došlo do negativne ocjene naziva lijeka. Pravilnike i smjernice koje propisuju nadležna tijela država članica za lijekove vrijede za nacionalne postupke ili MRP/DCP postupke te se njima osigurava prikladnost naziva lijekova i izbjegavanje zabuna u određenom kontekstu.

Kada se podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja odluče za MRP/DCP postupak odobravanja lijeka, koji podrazumijeva odobrenje lijeka u više od jedne države članice EU/EEA, tada bi prijedlog naziva lijeka trebao biti prikladan za sve države u kojima se lijek želi staviti u promet. Odnosno naziv lijeka koji ima isti kvalitativni i kvantitativni sastav bi trebao biti jednak u svim državama u kojima se podnosi zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet [4]. To je s ciljem kako bi se građanima Europske unije olakšala identifikacija željenog lijeka ako se nađu u stranoj državi koja je članica EU/EEA prilikom slobodnog kretanja Unijom. Ako dođe

do slučaja da neka od zemalja ne može prihvatiti naziv lijeka koji je predložen putem MRP/DCP postupka zbog neispunjavanja nekih kriterija za tvorbu naziva lijeka, tada je moguće u toj zemlji predložiti različit naziv za taj lijek, osim ako se radi o generičkim lijekovima referentnog lijeka kojem je odobrenje dano CP postupkom [5]. S obzirom na nepostojanje jedinstvenog propisa o nazivanju lijekova na razini EU/EEA, postupak nazivanja lijekova u MRP/DCP postupcima za podnositelja zahtjeva podrazumijeva proučavanje većeg broja nacionalnih pravilnika i smjernica, koje se u nekim kriterijima značajno razlikuju između država, te pronalazak odgovarajućeg prijedloga naziva lijekova koji će zadovoljiti sve propisane kriterije.

S obzirom da EU i EEA nisu obvezali niti ograničili zemlje članice u propisivanju vlastitih kriterija za tvorbu naziva lijeka, došlo je do situacije gdje većina nacionalnih pravilnika i smjernica imaju različitu strukturu, sadržaj i količinu informacija koje su važne za nazivanje lijekova. Zbog toga podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja moraju biti vrlo pažljivi pri izradi naziva lijeka. Neke države imaju vrlo detaljno obrazložene kriterije koji se moraju ispunjavati prilikom tvorbe naziva, dok druge države imaju vrlo kratke i koncizne smjernice koje možda nisu dovoljne za potpuno razumijevanje zahtjeva, koje nadležna tijela očekuju od podnositelja zahtjeva/nositelja odobrenja.

Svrha ovog istraživanja je, putem proučavanja dostupnih nacionalnih pravilnika i smjernica o nazivanju lijekova država članica EU i EEA usporediti međusobne razlike u informacijama i kriterijima koje sadrže. To je važno jer odgovarajuće nazivanje lijekova doprinosi sigurnosti primjene lijeka od strane korisnika te zaštititi zdravlja u svim državama članicama EEA.

Osim što je većina nacionalnih pravilnika i smjernica načelno drugačija u svom sadržaju, oni se u velikoj mjeri značajno razlikuju u kriterijima koji su propisani za kvalifikatore koji se mogu nalaziti u nazivu lijeka. Zbog toga dolazi do velikih odstupanja u prihvatanju određenih kvalifikatora kao sastavnica naziva lijekova među državama članicama, što može

predstavljati problem za podnositelje zahtjeva/nositelje odobrenja prilikom tvorbe naziva. Stoga je također svrha ovog diplomskog rada bila prikazati rezultate ankete o razumijevanju značenja određenih kvalifikatora među općom populacijom i zdravstvenim radnicima. Ti rezultati će dati povratne informacije o tome jesu li hrvatski nacionalni kriteriji za uporabu kvalifikatora odgovarajući i koliko je njihova uporaba u nazivu lijekova korisna za korisnike.

2.CILJ RADA

Glavni cilj ovog diplomskog rada je napraviti strukturirani pregled pravilnika i smjernica o nazivanju lijekova država članica Europskog gospodarskog prostora te usporediti koliko se ti pravilnici i smjernice međusobno razlikuju. Prvi cilj je odrediti kriterije koji su najvažniji za tvorbu naziva lijekova i za koje se smatra da bi svi pravilnici/smjernice trebali sadržavati kako bi podnositeljima zahtjeva/nositeljima odobrenja bilo olakšano tvoriti nazive lijekova u svim državama članicama. Nadalje, cilj je prema odabranim kriterijima odrediti koji ih pravilnici/smjernice sadrže, a koji ne, te pritom usporediti koliko pravilnici/smjernice odstupaju jedni od drugih u pogledu sadržaja i forme. Na temelju toga mogu se predložiti kriteriji za koje se smatra da bi trebali biti sadržani u pravilniku, kako bi bili dobri vodiči podnositeljima zahtjeva/nositeljima odobrenja za tvorbu naziva lijekova i kako bi oni mogli biti prihvaćeni u većini zemalja.

Također, cilj ovog istraživanja je provesti anketu o razumijevanju značenja kvalifikatora u nazivima lijekova, na općoj populaciji i zdravstvenim djelatnicima u Republici Hrvatskoj. Pritom je cilj odrediti jesu li ispitani kvalifikatori, koji su odobreni hrvatskim nacionalnim pravilnikom o nazivanju lijekova te uputom Agencije za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske (HALMED), dobro razumljivi većini ispitanika i stoga odgovarajući za upotrebu ili su pak dvosmisleni i nedovoljno razumljivi te postoji mogućnost da će dovesti do zabuna i mogućnosti nastanka medikacijskih pogrešaka. Na temelju toga moći će se odrediti je li potrebno provesti određene prilagodbe HALMED-ove Upute za naziv lijeka.

3.MATERIJALI I METODE

3.1. PREGLED DOSTUPNE RELEVANTNE LITERATURE

Jedna od metoda istraživanja u ovom radu bila je strukturirani pregled relevantne literature koja se sastoji prvenstveno od pravilnika i smjernica o nazivanju lijekova država članica EEA. Pravilnici i smjernice preuzeti su s mrežnih stranica regulatornih agencija ili drugih nadležnih tijela za lijekove država članica EU i EEA [6]. Države koje na svojim mrežnim stranicama nisu imale informacije o pravilniku ili smjernici za nazivanje lijekova, kontaktirane su putem elektroničke pošte te su tako prikupljeni podaci za sve države članice, osim Italije. U daljnjem dijelu rada bit će detaljnije predstavljena uputa o nazivanju lijekova hrvatske Agencije za lijekove i medicinske proizvode, kao polazišni pravilnik za usporedbu s drugim pravilnicima/smjernicama ostalih država. Osim njega, bit će predstavljeni i najrelevantniji dijelovi nizozemske, irske i UK smjernice o nazivanju lijekova, pošto su to države članice koje imaju vrlo dobro razrađenu regulativu za lijekove pa njihove dokumente, pravilnice i razne smjernice često ostale države članice uzimaju kao referentni dokumenti . Pravilnici i smjernice ostalih država će također biti proučeni i rezultati analize bit će prikazani tablično i grafički u poglavlju Rezultati.

3.1.1.REPUBLIKA HRVATSKA

Kriteriji koje propisuje nacionalno zakonodavstvo, a koji se moraju ispuniti prilikom tvorbe, predlaganja i odobravanja naziva lijeka, uključuju:

- 1) Zakon o lijekovima (Narodne novine, br. 76/13., br. 90/14. i br. 100/18., u daljnjem tekstu: Zakon) članak 3., točke 8. i 9. i
- 2) Pravilnik o davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet (Narodne novine, br. 83/13. i 28/20.) članak 10.

Zakonom su u pravni poredak Republike Hrvatske prenesene definicije naziva lijeka i uobičajenog imena lijeka iz Direktive 2001/83/EZ Europskog

parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001., o Zakoniku Zajednice koji se odnosi na lijekove za primjenu kod ljudi, dok je su Pravilniku o davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet propisani načelni kriteriji za nazivanje lijekova.

U Republici Hrvatskoj je nadležno tijelo za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet, kao i za odobravanje naziva lijekova, Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Kako bi HALMED dodatno objasnio odredbe važećih propisa koji se odnose na naziv lijeka i detaljnije opisao kriterije koje podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja trebaju uzeti u obzir prilikom tvorbe predloženog naziva lijeka, HALMED je objavio Uputu za naziv lijeka za lijekove koji se žele staviti u promet u Republici Hrvatskoj, a odobravaju se putem nacionalnog ili MRP/DCP postupka [5]. Svi podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja moraju ispunjavati definirane kriterije za nazivanje lijekova kako bi dobili odobrenje za stavljanje lijeka u promet.

Prilikom izrede kriterija, a kako bi se postigla harmonizacija na europskoj, ali i globalnoj razini, slijedile su se sljedeće smjernice i dokumenti:

- 1) Smjernica EMA-e o prihvatljivosti naziva lijekova *Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralized procedure EMA/CHMP/287710* [3]
- 2) Dokumenti Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), koji uključuju: Rezoluciju Annex 5: *WHA46.19 Nonproprietary names for pharmaceutical substances*, uputu *Guidance on INN* i ostale upute/dokumente SZO-a objavljene na mrežnim stranicama SZO [7]

A. NAZIV LIJEKA

Naziv lijeka vrlo je važan kako bi se osigurala točna identifikacija lijekova od strane korisnika i zdravstvenih djelatnika u svakom koraku liječenja i spriječilo da dođe do medikacijskih pogrešaka. Ako dva različita lijeka imaju

vrlo slične nazive moguće su medikacijske pogreške, u vidu propisivanja lijekova, priprema za neposrednu primjenu lijekova, primjeni lijekova, izdavanju lijekova ili odabiru lijekova kod samoliječenja. Zbog toga naziv lijeka zajedno s grafičkim dizajnom naziva lijeka na pakiranju osiguravaju i minimiziraju rizik od medikacijskih pogrešaka i zamjene lijekova. HALMED stoga propisuje i Uputu za izradu nacrtu pakiranja lijeka kojom se podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja moraju služiti prilikom grafičkog dizajna naziva lijekova te pritom omogućiti vizualno najbolji način predočavanja naziva lijeka i osigurati da će biti jasan, uočljiv, čitljiv i razumljiv korisnicima [5].

Naziv lijeka čine tri elementa, a to su: ime koje je dano lijeku, jačina lijeka i farmaceutski oblik lijeka (Slika 1.). Zbog toga Uputa za naziv lijeka razlikuje pojmove <naziv lijeka> i <ime lijeka>. Ako govorimo o <nazivu lijeka> to se odnosi na <puni naziv lijeka>, koji uključuje tri elementa. Naziv lijeka se obavezno, sukladno člancima 3., 92., 93., 98. i 100. Zakona te smjernici *A Guideline on Summary of Product Characteristics* [8], navodi u informacijama o lijeku u dijelu 1. sažetka opisa svojstava lijeka (SmPC) te odgovarajućim dijelovima upute o lijeku i označivanja lijeka [5].

NAZIV LIJEKA = IME LIJEKA + JAČINA + FARMACEUTSKI OBLIK

Slika 1. Tri elementa naziva lijeka.

Specifična grupa lijekova za tvorbu naziva su cjepiva i biljni/tradicionalni biljni lijekovi. Kod cjepiva se osim prethodno navedenih elemenata naziva lijeka, još navodi i naslov monografije na hrvatskom jeziku iz Hrvatske farmakopeje. Zbog toga naziv cjepiva može sadržavati četiri elementa (ime + jačina + farmaceutski oblik + naslov monografije) ili tri elementa (ime + farmaceutski oblik + naslov monografije), ovisno o tome je li jačina izražena u nazivu cjepiva [5]. Za dodatne informacije o navođenju naziva lijeka za cjepiva HALMED navodi da se prouči EMA-ina smjernica u kojoj su sadržana ova pravila [9]. Kada se radi o biljnim/tradicionalnim biljnim lijekovima tada

pravila za tvorbu punog naziva lijeka nije moguće u potpunosti primijeniti. Složeni podaci o kvalitativnom i kvantitativnom sastavu (biljna droga, ekstrakt, ekstrakcijsko otapalo i omjeri) onemogućuju jednostavno iskazivanje jačine biljnih lijekova te se zbog toga jačina najčešće ne navodi u njihovu nazivu [5]. HALMED navodi kako se dodatna objašnjenja navođenja jačine za ove lijekove nalaze u dijelu 1. SmPC-a u uputi CMDh-a za izradu informacija o biljnim/tradicionalnim biljnim lijekovima [10].

A.1. IME LIJEKA

Prvi od elemenata naziva lijeka koji se mora naznačiti na pakiranju, uputi o lijeku i SmPC-u je ime lijeka. Ono može biti novoizumljeno ili uobičajeno/znanstveno ime, a podliježe određenim dolje navedenim kriterijima koje mora ispunjavati kako bi bilo prihvaćeno i odobreno od strane HALMED-a.

A.1.1. NOVOIZUMLJENO IME LIJEKA

HALMED navodi da prema stavku 3. članka 10. Pravilnika, novoizumljeno ime lijeka **ne smije**:

a) dovoditi u zabunu zbog sličnosti s uobičajenim imenom (međunarodno nezaštićenim imenom/INN ili, u nedostatku istog, drugim uobičajenim imenom) ili znanstvenim nazivom [5]

To znači da ne smije:

- sadržavati zajedničku tvorbenu osnovu (engl. *stem*) vlastitog ili drugog INN-a, na istoj poziciji u imenu kako ga koristi SZO (prefiks-, -sufiks ili -infiks-)
- biti izvedeno iz vlastitog ili drugog INN-a, uobičajenog imena ili znanstvenog naziva, uzimajući u obzir prilikom tvorbe imena da:
 - ✓ manje od 50% uzastopnih slova određenog INN-a može biti sadržano u novoizumljenom imenu na istoj poziciji,

- ✓ uzastopna slova iz INN-a mogu činiti manje od 50% slova novoizumljenog imena na istoj poziciji

HALMED navodi da u slučaju gdje je sličnost između novoizumljenog imena i INN-a granična (kada je 50% uzastopnih slova zajedničko ili se pozicija uzastopnih zajedničkih slova malo razlikuje, npr. u samo jednom mjestu i slično) ocjenu prihvatljivost takvog imena lijeka moraju donositi od slučaja do slučaja. Prilikom toga uzimaju u obzir i druge kriterije iz Upute o nazivu lijeka koje su važne za procjenu rizika od zamjene lijekova koje mogu dovesti do medikacijske pogreške [5].

Nadalje, HALMED preporuča da prilikom tvorbe predloženog novoizumljenog imena podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja procijene njegovu sličnost s INN-ovima koristeći se relevantnim izvorima SZO-e, koji uključuju: popis zajedničkih tvorbenih osnova INN-ova (*INN stems* [7]) i internetskom bazom podataka *MedNet* [11]. Sama sličnost novoizumljenog imena s INN-om može ograničiti SZO u dodjeljivanju novih INN-ova za srodne farmaceutске tvari iz iste farmakološke skupine koju karakterizira zajednički *stem*. To je iz razloga što može doći do zauzimanja „mjesta“ u INN nomenklaturi novoizumljenim imenom lijeka. Svako odstupanje od uspostavljenih pravila INN nomenklature, na koje bi SZO bio prisiljen prilikom dodjeljivanja novih INN-ova, može dovesti do konfuzije u nazivanju djelatnih tvari i ugrozi načela INN sustava. Također to može dovesti do zabune zdravstvenih djelatnika te ostalih korisnika i navesti ih na pogrešan zaključak o tome da se radi o novoj djelatnoj tvari, a ne o novoizumljenom imenu, te posljedično do ugroze sigurnosti pacijenata [5].

Zbog toga što je sličnost novoizumljenih imena s INN-om česti razlog neprihvatanja predloženih novoizumljenih imena lijekova, HALMED savjetuje podnositeljima zahtjeva/nositeljima odobrenja da generičke lijekove nazivaju uobičajenim imenima kako bi se očuvao INN sustav, a to je sukladno Rezoluciji SZO *WHA46.19* [7].

b) dovoditi u zabunu zbog sličnosti s odobrenim imenom drugog lijeka

HALMED naglašava kako se novoizumljena imena dvaju različitih lijekova moraju načelno razlikovati barem u tri slova u pismu/ispisu, uključujući Braille otisak, te govoru. S obzirom da prethodno navedeno ne može uvijek biti dovoljan kriterij za prihvatljivu razliku između dva imena, u obzir za ocjenu sličnosti novoizumljenih imena dodatno se uzimaju: broj i redoslijed zajedničkih slova, broj različitih slova, ukupan broj slova i fonetska sličnost [5].

c) dovoditi u zabunu zbog upućivanja na terapijske učinke lijeka u nazivu lijeka

Navedeno znači da ime lijeka ne smije sadržavati ili podsjećati na samo jednu indikaciju od svih predloženih/odobrenih koje su potkrijepljene dokumentacijom o lijeku i navedene u SmPC-u ili sadržavati i podsjećati na indikaciju lijeka koja nije odobrena. Također ne smije nositi poruku o drugim terapijskim i/ili farmakološkim svojstvima lijeka koja nisu odobrena te imati značenje indikacije na stranom jeziku (niti kao sufiks, prefiks ili kvalifikator). To znači da nije prihvatljivo navoditi priječi poput *flu, cold, fever, cough, headache, pain, joint, stress, relief* ili slično [5].

d) dovoditi u zabunu vezano uz sastav lijeka

Ova odredba znači da ime lijeka ne smije upućivati na sastavnicu koju lijek ne sadrži (npr. ako lijek ne sadrži tvar/pripravak iz jagode, nego sadrži aromu jagode potrebno je navesti <Lijek s okusom jagode> umjesto <Lijek jagoda>) te dovoditi u zabunu o prirodi lijeka [5].

Nadalje, HALMED navodi kako nazivanje lijeka istim ili sličnim imenom koje već pripada medicinskom proizvodu, dodatku prehrani, kozmetičkom proizvodu ili drugom proizvodu široke potrošnje nije prihvatljivo (kvalifikator ili sufiks/prefiks nisu dovoljna razlika). Razlog tome je

sprječavanje mogućnosti dovođenja u zabludu o prirodi proizvoda i to posebice kod samoliječenja lijekovima koji se izdaju bez recepta [5].

e) *dovoditi u zabunu vezano uz sigurnost primjene lijeka*

HALMED navodi kako ime lijeka ne smije sadržavati poruku ili podsjećati da je lijek široko primjenjiv, potpuno siguran, sigurniji ili slično [5].

f) *sadržavati poruke promidžbenog karaktera*

HALMED definira kako navedeno znači da lijek ne smije sadržavati poruku ili podsjećati da je lijek optimalan, djelotvorniji, bolji ili najbolji u odnosu na druge lijekove. Također ne smije sadržavati navode kao što su *quick, instant, omni, total, optima, ultra, strong, extra, galaxy, guard, attack, advance, max(maxi)* ili slično [5].

Prilikom tvorbe novoizumljenog imena, u Uputi za naziv lijeka naglašava se da se dodatno moraju uzeti u obzir i sljedeći kriteriji: jačina, farmaceutski oblik, indikacija/e, populacija kojoj je lijek namijenjen, put primjene, doziranje te način i mjesto izdavanja lijeka [5].

Osim toga, HALMED propisuje da se prilikom tvorbe novoizumljenog imena treba uzeti u obzir da ime:

- mora biti jedna riječ od najmanje četiri slova
- mora biti izgovorljiva na hrvatskom jeziku
- ne smije sadržavati simbol
- ne smije sadržavati brojke, osim kod specifične grupe lijekova
- ne smije sadržavati kombinaciju velikih i malih slova kako bi se istaknuo jedan dio imena
- ne smije biti osobno hrvatsko ime ili poznato međunarodno ime
- ne smije imati neprimjereno značenje na hrvatskom jeziku ili stranom jeziku ukoliko je značenje opće poznato
- ne smije sadržavati naziv nositelja odobrenja.

Još jedan od kriterija za novoizumljeno ime lijeka je to da ime lijeka koji sadrži kombinaciju djelatnih tvari mora biti dovoljno različito od imena odobrenih jednokomponentnih lijekova koji sadrže pojedinačne tvari iz te kombinacije i drugih lijekova koji sadrže jednaku kombinaciju djelatnih tvari [5]. Također, ako se registrirani zaštitni znak predlaže kao novoizumljeno ime lijeka, ta registracija neće dati prednost imenu pred ocjenom prihvatljivosti imena od strane HALMED-a, tj. registracija zaštitnog znaka ne znači da će ime biti prihvaćeno. Zbog toga HALMED preporučuje podnositeljima zahtjeva/nositeljima odobrenja da prije registracije zaštitnog znaka kojega namjeravaju koristiti kao novoizumljeno ime, uzmu u obzir sve kriterije važne za tvorbu prihvatljivog novoizumljenog imena prema danoj uputi kako ne bi registrirali zaštitni znak koji nije prihvatljiv za ime lijeka [5].

A.1.2. UOBIČAJENO/ZNANSTVENO IME LIJEKA

Prema točki 9. članka 3. Zakona, uobičajeno ime je međunarodno nezaštićeno ime (INN) koje je preporučeno od strane SZO-a, ili drugo uobičajeno ime u slučaju nedostatka INN-a. Prema točki 8. članka 3. Zakona uobičajenom/znanstvenom imenu lijeka, koje se tvori od uobičajenog imena ili znanstvenog naziva djelatne tvari, dodaje se zaštitni znak ili naziv nositelja odobrenja, nakon čega u nazivu lijeka slijede jačina i farmaceutski oblik. Uobičajeno ime ili znanstveni naziv za djelatnu tvar u imenu lijeka navodi se u cijelosti na hrvatskom jeziku te se ne dopušta korištenje kratica, kao ni izostavljanje dijelova uobičajenog imena ili znanstvenog naziva. Nadalje, sve se lingvističke verzije uobičajenog imena/znanstvenog naziva iste djelatne tvari smatraju se istim imenom u MRP/DCP i CP postupcima [5].

INN dodjeljuje Svjetska zdravstvena organizacija samo za aktivni dio molekule (najčešće baza, kiselina, alkohol i dr.) kako bi se izbjeglo višestruko imenovanje različitih molekula djelatnih tvari koje imaju isti

aktivni dio. Modificirano (engl. *modified*) međunarodno nezaštićeno ime (INNM) dodjeljuju korisnici INN-a (farmaceutska industrija, farmakopeje, nadležna tijela i dr.) molekulama djelatnih tvari koje se zbog prilagodbe formulaciji, bioraspoloživosti ili apsorpcije, pojavljuju kao npr. različite soli ili esteri istog aktivnog dijela molekule. Sam koncept INN-a i dodatna objašnjenja dostupna su u uputama SZO-a objavljenima u Guidance on INN i Publications u dijelu *Modified INN* [7],12). Ako je jačina lijeka u nazivu iskazana INN-om, tada se u uobičajenom imenu lijeka INN navodi u cjelini na hrvatskom jeziku (npr. bendamustinklorid, perindopriltilosilat, perindoprilarginin, itd.) [5].

Nadalje, ako lijek sadrži kombinaciju dvije ili tri djelatne tvari, onda se uobičajena imena ili znanstveni nazivi pojedinih djelatnih tvari u uobičajenom imenu lijeka razdvajaju kosom crtom „/” bez razmaka. Ime prvo navedene djelatne tvari u uobičajenom imenu lijeka piše se velikim slovom, dok se imena ostalih djelatnih tvari koje slijede pišu malim slovom (npr. Ramipril/amlodipin umjesto Ramipril/~~Amlodipin~~). U slučaju kada lijek sadrži više od tri djelatne tvari, HALMED napominje da nije primjenjivo korištenje pravila <uobičajeno ime/znanstveni naziv + naziv nositelja odobrenja> iz razloga što bi ime bilo predugačko, nejasno i teško pamtljivo te bi kao takvo moglo dovoditi u zabunu i do medikacijskih pogrešaka [5].

Nadalje, naziv nositelja odobrenja se navodi kao puni ili skraćeni naziv nositelja odobrenja u onom obliku u kojem se nalazi upisan u sudskom registru. Također ono ne smije dovoditi do zabune niti imati promidžbeno značenje. Nije potrebno navoditi naznaku predmeta poslovanja tvrtke (npr. „AB lijekovi i kozmetika” ili „XY farmaceutska industrija” itd. na hrvatskom ili stranom jeziku), niti vrstu trgovačkog društva (npr. d.d. ili d.o.o. ili slične skraćenice na hrvatskom ili stranom jeziku). Sve lingvističke verzije naziva istog nositelja odobrenja u MRP/DCP ili CP postupcima smatraju se istim nazivom (isti nositelj odobrenja je definiran prema Komunikaciji Europske komisije 98/C 229/03 [13][14]). Osim toga, korištenje interpunkcijskih

znakova (crtica „-“, kosa crta „/“ ili plus „+“) nije prihvatljivo između imena djelatne tvari i naziva nositelja odobrenja [5].

U uobičajenom imenu lijeka se kao zaštitni znak (žig ili engl. *trade mark*) nositelja odobrenja može koristiti ime, riječ ili kombinacija slova. Međutim, iako mogu predstavljati zaštitni znak, u uobičajenom imenu lijeka ne mogu se koristiti: crteži ili simboli (jer prenose vizualnu informaciju, a u nazivu lijeka svaki element se mora moći napisati tekстом i biti izgovorljiv) te brojke (jer mogu dovesti do zabune prilikom čitanja jačine lijeka koja slijedi nakon imena) [5].

Zaključno, HALMED naglašava kako tvorba imena lijeka kombinacijom pravila koja su navedena pod točkama A.1.1 i A.1.2. nije prihvatljiva, tj. ne može se kombinirati novoizumljeno ime + naziv/zaštitni znak nositelja odobrenja ili uobičajeno ime + novoizumljeno ime + naziv/zaštitni znak nositelja odobrenja [5].

A.2. JAČINA LIJEKA

Kao što je već prethodno navedeno, jačina je obavezan element naziva lijeka, a ujedno je i kvantitativni atribut (kvantifikator) za razlikovanje naziva lijekova istog imena i istog kvalitativnog sastava. Jačina lijeka je definirana kao sadržaj (masa ili aktivnost) djelatne tvari iskazan kvantitativno po doznoj jedinici, po jedinici volumena ili mase u skladu s farmaceutskim oblikom. Navodi se nakon imena lijeka, a nakon njega slijedi navođenje farmaceutskog oblika [5]. HALMED definira da se jačina u nazivu lijeka iskazuje prema smjernici EMA-e [15].

U slučajevima kada nije moguće jednostavno kvantitativno iskazati jačinu lijeka zbog složenosti kvalitativnog i kvantitativnog sastava djelatnih tvari za specifične grupe lijekova (npr. cjepiva, alergeni, biljni/tradicionalni biljni lijekovi), tada se jačina u nazivu lijeka ne iskazuje. Nadalje, u slučaju kada jačina opravdano nije iskazana u nazivu lijeka, kako bi se razlikovale

različite jačine dvaju lijekova istog kvalitativnog sastava i istog farmaceutskog oblika uz ime lijeka može se koristiti opisni kvalifikator (npr. forte) [5].

Uz to, HALMED preporučuje da se prilikom navođenja jačine u nazivu lijeka uzmu u obzir i daljnje preporuke koje smanjuju mogućnost medikacijskih pogrešaka:

- različite jačine lijekova istog kvalitativnog sastava treba iskazati istom mjernom jedinicom (npr. 250 mg, 500 mg ili 700 mg) kako bi se jačine lakše uspoređivale i osiguralo lakše čitanje i tumačenje jačina i pritom se izbjegla medikacijska pogreška
- jedinicu „µg“ pisati punom riječi „mikrogram“
- izbjegavati upotrebu decimalnih brojeva (npr. umjesto 0,25 mg pisati 250 mikrograma)
- ako se raspon jačina lijekova istog kvalitativnog sastava može iskazati u različitim mjernim jedinicama (npr. 25 mikrograma i 5 mg), jačinu treba iskazati istom mjernom jedinicom (npr. 0,25 mg i 5 mg)
- broj izražen u milijunima (npr. 5 000 000 IU) treba pisati riječima (npr. 5 milijuna IU) zbog sigurnosti primjene lijeka

HALMED je također propisao da se pojedinačne jačine, kod lijekova koji sadrže kombinaciju više djelatnih tvari, razdvajaju kosom crtom „/“ bez razmaka (npr. 5 mg/80 mg umjesto 5/80 mg). U slučaju kada je jačina lijeka koji sadrži kombinaciju više djelatnih tvari izražena koncentracijom (volumnom ili masenom), tada se koncentracije pojedinih djelatnih tvari odvajaju znakom plus „+“, jer se kosa crta već koristi u izražavanju pojedine koncentracije pa bi kosa crta „/“ između dvije koncentracije mogla dovesti do zabune u čitanju kvantitativnog podatka o jačini lijeka (npr. treba pisati < 0,5 mg/ml + 50 mg/ml>, a ne < 0,5 + 50 mg/ml>). Osim toga, kvantitativno iskazane količine pojedinih djelatnih tvari u jačini lijeka koji sadrži kombinaciju više djelatnih tvari, trebaju slijediti redoslijed navođenja samih djelatnih tvari [5].

Za kombinirano pakiranje lijeka (engl. *Combination pack*: dva ili više lijekova/farmaceutskih proizvoda koji su pakirani zajedno i odobravaju se za promet pod jednim odobrenjem, a namijenjeni su za primjenu zasebno kao odvojeni farmaceutski proizvodi) HALMED propisuje da je potrebno jačine i farmaceutske oblike svakog lijeka/farmaceutskog proizvoda u pakiranju u nazivu lijeka odvojiti znakom plus „+“ (npr. <Lijek> 200 mg tablete za rodnicu + 10 mg/g krema ili <Lijek> 3 mg filmom obložene tablete + 1000 mg/880 IU šumeće granule) [5].

A.3. FARMACEUTSKI OBLIK LIJEKA

Kao što su ime i jačina lijeka obavezni elementi naziva lijeka, tako je i farmaceutski oblik obavezan element naziva lijeka. Uz to on je i kvalitativni atribut (kvalifikator) za razlikovanje naziva lijekova istog imena i istog sastava djelatnih tvari [5]. Farmaceutski oblici se navode važećim normiranim izrazima na hrvatskom jeziku, a koji su objavljeni u bazi normiranih izraza *Standard terms* Europskog ravnateljstva za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb Vijeća Europe (EDQM) [16].

U Uputi se napominje kako svojstva farmaceutskog oblika koja su opisana normiranim izrazom nije potrebno dodatno isticati kvalifikatorima u imenu lijeka, primjerice [5]:

- za tablete s produljenim oslobađanjem ili tablete s prilagođenim oslobađanjem i dr., nije potrebno dodatno u imenu lijeka navoditi kvalifikatore kao što su *conti, prolong, long, retard, depot/depo, extend* i slično
- za granule za oralnu otopinu, oralni prašak, raspadljive tablete za usta i dr., nije potrebno dodatno u imenu lijeka navoditi kvalifikatore kao što su *direkt, quick, instant* i slično
- za tekući farmaceutski oblik (npr. oralna otopina, oralna emulzija, kapi za nos, otopina) nije potrebno dodatno u imenu lijeka navoditi „liquid“, „emulsion“ i slično

- mjesto primjene/put primjene nije potrebno dodatno navoditi u imenu lijeka, ako ga normirani izraz za farmaceutski oblik opisuje (npr. Lijek ~~nasal~~, sprej za nos, suspenzija)
- farmaceutski oblik nije potrebno dodatno navoditi u imenu lijeka (npr. Lijek ~~spray~~ 0,5 mg/ml sprej za nos, otopina ili Lijek ~~gel~~ 50 mg/g gel za oko), jer je on sam obavezan podatak u nazivu lijeka

B. KVALIFIKATORI

Kvalifikatori su riječi koje opisuju pobliže druge riječi, odnosno oni su atributi, i kao takvi dodaju se uz ime lijeka kako bi lakše razlikovali imena dvaju lijekova. Ukoliko se koriste, kvalifikatori se moraju navesti uz ime lijeka, a ne nakon jačine ili farmaceutskog oblika. Kvalifikator se koristi samo u slučajevima kada je to opravdano, primjerice ako služi za razlikovanje naziva dvaju lijekova kada jačina i farmaceutski oblik, kao obavezni elementi u nazivu lijeka, nisu dovoljni za razlikovanje imena. Također se koristi kada jačinu nije moguće jednostavno kvantitativno iskazati kod specifičnih grupa lijekova (npr. cjepiva, biljni lijekovi) ili ukoliko predstavlja važno svojstvo lijeka, odnosno podatak o lijeku koji nije naveden u tekstu označivanja pakiranja lijeka, a koristan je za zdravstvenog radnika ili bolesnika. Ukoliko se koristi, njegovo značenje mora biti potkrijepljeno dokumentacijom o lijeku i navedeno u SmPC-u, mora imati značenje razumljivo na hrvatskom jeziku te prenositi jasnu i relevantnu informaciju bolesniku/korisniku, koja olakšava identifikaciju i pomaže pri razlikovanju i odabiru bezreceptnog lijeka za samoliječenje [5].

HALMED napominje kako kvalifikator kao takav, ne smije isticati samo jednu od više indikacija koje su potkrijepljene kliničkom dokumentacijom o lijeku i navedene su u SmPC-u, imati promotivni karakter i zbunjujuće, pogrešno ili neprimjereno značenje na hrvatskom jeziku. Kvalifikator također ne smije biti sačinjen od jednog ili dva slova (npr. BR, XL itd.) osim za specifične grupe lijekova (npr. cjepiva), ni biti skraćenica (osim HCT, detaljnije

informacije o toj skraćenici bit će objašnjene u narednom dijelu) ili predstavljati akronim. Nadalje, kvalifikator ne smije biti iskazan brojem, odnosno brojevima, jer to može dovesti do pogrešnog razumijevanja ili čitanja jačine lijeka koja slijedi iza imena, osim za specifične grupe lijekova gdje je navođenje brojeva uz ime lijeka prihvatljivo, jer označavaju komponente iz sastava lijeka (npr. cjepiva, derivati krvne plazme, radiofarmaceutici itd.). Uz to, HALMED napominje da kvalifikator ne smije biti kombinacija slova i brojki, osim za specifične grupe lijekova, kao ni biti izraz na stanom jeziku [5].

HALMED također navodi da kada podnositelj zahtjeva/nositelj odobrenja želi koristiti kvalifikator za razlikovanje imena dvaju lijekova, treba uz zahtjev za davanje odobrenja ili izmjenu odobrenja priložiti i obrazloženje o opravdanosti korištenja kvalifikatora.

B.1. PRIMJERI KVALIFIKATORA

Regulatorna praksa nazivanja lijekova je u prošlosti bila bitno drugačija od trenutne. Tako primjerice navođenje jačine i farmaceutskog oblika u nazivu lijeka prije nije bilo obavezno, već su ovi atributi bili opisivani pojedinim kvalifikatorima koji su se stavljali uz ime lijeka. Zbog toga bi pojedini kvalifikatori u nazivima već odobrenih lijekova danas bili neopravdani prema trenutnoj uputi koju je izdao HALMED. Iako usklađivanje takvih naziva lijekova prema trenutnoj uputi nije obavezno, to ne znači da su svi ranije odobreni kvalifikatori prihvatljivi primjeri za tvorbu naziva lijekova prema novim važećim kriterijima. Nadalje, HALMED kao nadležno tijelo ima pravo zatražiti usklađivanje naziva lijekova koji su bili odobreni prije donošenja trenutne Upute za naziv lijekova zbog sigurnosti primjene lijeka i zaštite javnog zdravlja. Osim toga, HALMED od slučaja do slučaja danas ocjenjuje opravdanost korištenja svakog pojedinog kvalifikatora u sklopu ocjene naziva lijeka i cjelokupne ocjene o dokumentaciji. U nastavku su navedeni neki od primjera kvalifikatora za pojedine kategorije, međutim oni ne predstavljaju njihov konačan popis, te je navedeno kada ih je opravdano, a kada ih nije opravdano koristiti [5].

B.1.1 KVALIFIKATORI ZA RAZLIKOVANJA JAČINE

HALMED navodi kako je kvalifikatore **<forte, mite ili mini>** opravdano koristiti samo kada jačinu lijeka nije moguće jednostavno kvantitativno izraziti u nazivu lijeka, kao što je slučaj kod:

- lijeka koji sadrži kombinaciju više djelatnih tvari te stoga jačinu nije moguće iskazati na jednostavan i razumljiv način
- biljnog lijeka/tradicionalnog biljnog lijeka koji sadrži jednu ili više djelatnih tvari iz biljnog izvora kod kojih je izražavanje kvantitativnog sastava lijeka složeno te se ne bi moglo jasno navesti kao jačina u nazivu lijeka
- bezreceptnog lijeka kod kojeg je važno dodatno pojasniti jačinu koja je važan podatak za identifikaciju, razlikovanje i odabir lijekova prilikom samoliječenja

Uputa nalaže da kvalifikator **<max/maxi>** nije prihvatljivo koristiti zbog toga što ima promotivan karakter. To je pogotovo problem ako se koristi za bezreceptne lijekove kojima je dozvoljeno oglašavanje prema stanovništvu. Ovaj kvalifikator ima značenje <maksimalno>, pa kod korisnika/bolesnika može dovesti do zaključka kako lijek ima maksimalnu/najbolju/bolju djelotvornost u odnosu na druge lijekove bez tog kvalifikatora [5].

B.1.2. KVALIFIKATORI ZA RAZLIKOVANJE SASTAVA I FORMULACIJE

HALMED također od slučaja do slučaja razmatra korištenje kvalifikatora za razlikovanje imena lijeka koji sadrži kombinaciju djelatnih tvari, od imena odobrenih jednokomponentnih lijekova ili imena već odobrene kombinacije djelatnih tvari. Za razlikovanje imena lijekova koji sadrže dodatnu djelatnu tvar u odnosu na već odobreni lijek u Republici Hrvatskoj, imenu odobrenog lijeka prihvatljivo je dodavanje **<Co->**, **<kombi/combi>**, **<plus>** i **<HCT>** (u slučaju kada je dodatna djelatna tvar hidroklorotiazid) [5].

Kvalifikator koji za HALMED nije prihvatljiv u svrhu razlikovanja sastava, odnosno formulacija različitih lijekova je **<original>**. To je iz razloga što

on ima promidžbeni karakter i ističe originalnost koja može asociirati na bolju/izvornu kvalitetu, što dalje vodi do zaključka da se drugi lijekovi istog sastava koji su bez tog kvalifikatora razlikuju u kvaliteti, odnosno da su kopije u odnosu na original ili njegove lošije kopije [5].

B.1.3 KVALIFIKATORI ZA DJELOVANJE LIJEKA

HALMED propisuje kako je korištenje kvalifikatora **<rapid>** primjereno samo ukoliko se odnosi na brže djelovanje lijeka koje je potkrijepljeno, odnosno odobreno dokumentacijom o lijeku i navedeno u SmPC-u [5].

Nadalje, kvalifikatori koje HALMED ne smatra prihvatljivima vezano uz opis djelovanja lijeka su **<effect/efek>** i **<relief>**. Naime, kvalifikator **<efekt>** znači <ono što je rezultat nekog djelovanja>, zbog čega dodatno ističe djelovanje lijeka u imenu što nije opravdano. Osim toga, <efekt> može značiti <način na koji nešto djeluje>, što može implicirati da je lijek učinkovitiji od drugih lijekova koji nemaju isti kvalifikator, te zbog toga ima poruku promotivnog karaktera. Kvalifikator **<relief>** je na stranom jeziku. Razumljivost je osobito važna prilikom odabira bezreceptnog lijeka, pa se zbog toga može smatrati da kvalifikator na stranom jeziku neće biti razumljiv prosječnom korisniku. Kvalifikatori *extra, strong, protect, super, optima, fast, quick, instant, intense/intensive, attack, advance* i slični nisu prihvatljivi zbog toga što nose poruke promidžbenog karaktera [5].

B.1.4. KVALIFIKATORI ZA DOBNU SKUPINU

HALMED propisuje kako je uz imena lijekova opravdano koristiti ovu skupinu kvalifikatora onda kada je potrebno razlikovati lijekove istog sastava koji su namijenjeni različitim dobnim skupinama. U tom se slučaju kvalifikatori navode na hrvatskom jeziku iza imena lijeka (npr. „Lijek <za djecu>“, a ne <for kids> ili <for children>) [5].

B.1.5. KVALIFIKATORI ZA OKUS/AROMU

Ovu skupinu kvalifikatora propisno je koristiti uz imena lijekova koji se razlikuju samo po okusu ili aromi. Ako se navode, moraju se navesti iza imena lijeka, a ne nakon jačine ili farmaceutskog oblika (npr. sko lijek sadrži aromu jagode, potrebno je navesti „Lijek <s okusom jagode>“, a ne „Lijek <jagoda>“). Ako se koriste dva kvalifikatora, tada ih se navodi na sljedeći način: „Lijek <s okusom jagode> <za djecu>“ [5].

Kvalifikatori *Hot, Cool, Cool Mint/Coolmint, Fresh, Fresh Mint/Freshmint, Polar Ice/PolarIce, Arctic* i slični nisu prihvatljivi [5].

B.1.6. KVALIFIKATORI ZA PRIBOR ZA PRIMJENU

Opravdano je prema Uputi uz ime lijeka navesti zaštićeno ime pribora za primjenu lijeka/medicinskog proizvoda (npr. „Novolizer“, „Breezhaler“, „FlexPen“ i drugi) [5].

B.1.7. OSTALI KVALIFIKATORI

HALMED navodi kako „**Negativne tvrdnje**“ nije prihvatljivo navoditi kao kvalifikator u nazivu lijeka (npr. <bez konzervansa>, <bez alkohola>, <ne sadrži boje> i slično). Međutim, navođenje „negativnih tvrdnji“ o formulaciji lijeka u nazivu lijeka može se iznimno razmotriti, ako je važno za razlikovanje formulacija zbog sigurnosti primjene (primjerice razlikovaje formulacija s i bez šećera za dijabetičare) [5].

C. REGULATORNI ASPEKT I OCJENA PREDLOŽENOG NAZIVA LIJEKA

Agencija za lijekove i medicinske proizvode ocjenjuje naziv lijeka, prema kriterijima koji su navedeni u važećim propisima i Uputi za naziv lijeka, i to u postupcima davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet i postupcima izmjene naziva odobrenja. Ocjena predloženog naziva lijeka čini integralni dio ocjene dokumentacije o lijeku. Provode ju ocjenitelji dokumentacije o lijeku, a naziv se dodatno razmatra na Povjerenstvu za lijekove. HALMED u postupku proširenja odobrenja (primjerice uvođenja dodatne jačine ili farmaceutskog oblika već odobrenog lijeka) od slučaja do slučaja ocjenjuje opravdanost korištenja kvalifikatora u nazivu lijeka. Nadalje, ako nositelj odobrenja podnosi zahtjev za davanje odobrenja za lijek s novom indikacijom, tada mora predložiti novo ime lijeka koje će biti različito od imena već danog odobrenjem [5].

HALMED u Uputi navodi da podnositelj zahtjeva/nositelj odobrenja koji traži način izdavanja „bez recepta“ za lijek, treba predložiti novo ime koje mora biti različito od imena lijeka kojemu je odobren način izdavanja „na recept“. Također navode da se novoizumljeno ime lijeka kojem je odobrenje za stavljanje u promet postalo nevažeće, odnosno ukinuto je ili isteklo nakon što je lijek bio stavljen u promet u Republici Hrvatskoj, može koristiti za ime drugog lijeka nakon isteka pet godina od datuma prestanka važenja odobrenja. Nadalje, definirano je da nazivi lijekova koji su generici/hibridi lijekova kojima je odobrenje dano CP postupkom, trebaju biti jednaki u svim državama koji sudjeluju u MRP/DCP ili CP postupku [5]. Navodi se da se dodatna pojašnjenja za tvorbu naziva lijeka za generički lijek mogu naći u uputi CMDh-a [17].

Kako bi se osiguralo sprječavanje medikacijskih pogrešaka uzrokovanih sličnim nazivima lijekova, HALMED u postupku ocjene međusobne sličnosti naziva lijekova, u obzir uzima sve nazive odobrenih lijekova u RH, one koji su odobreni nacionalnim, MRP/DCP i CP postupcima, te predložene nazive lijekova koji su u postupcima u tijeku. HALMED ocjenu o prihvatljivosti naziva lijeka ne provodi unaprijed, jer nije moguće predvidjeti koji bi nazivi

lijekova mogli biti predloženi do trenutka kada će podnositelj zahtjeva zaista podnijeti zahtjev za naziv svog lijeka. S obzirom da postoji veliki broj lijekova koji su odobrenje za stavljanje u promet dobili prije objavljivanja Upute za naziv lijekova, njihovi nazivi se ne moraju nužno uskladiti s trenutnom uputom. Međutim, HALMED može po službenoj dužnosti u svrhu zaštite javnog zdravlja i sigurnosti primjene lijeka zatražiti izmjenu/usklađivanje naziva lijekova odobrenih prije objavljivanja Upute [5].

HALMED posebno naglašava kako dobivanjem odobrenja za naziv lijeka ne prestaje odgovornost nositelja odobrenja u pogledu stvarnih i potencijalnih rizika koji su povezani s nazivom lijeka, a koji se mogu pojaviti nakon što lijek dođe u promet. Nositelji odobrenja su dužni izvijestiti HALMED o svim mogućim rizicima koji su povezani s nazivom lijeka, a za koje saznaju nakon stavljanja lijeka u promet kako bi se mogle poduzeti odgovarajuće mjere zaštite javnog zdravlja [5].

3.1.2. UJEDINJENA KRALJEVINA (UK)

Iako je Ujedinjeno Kraljevstvo formalno napustilo Europsku uniju 31.01.2020., ona je bila jedna od prvih njenih članica, te je kao takva uvelike sudjelovala u razvitku EU kakvom je danas znamo [18]. S obzirom da je sjedište Europske agencije za lijekove do 2019. godine bilo u Londonu, UK je imala značajnu ulogu i utjecaj u stvaranju EMA-e. Njihovo nadležno tijelo, *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)*, propisalo je smjernice za nazivanje lijekova koje su napisane vrlo jezgrovito, koncizno i pregledno [19]. U nekoliko narednih odlomaka će biti navedene glavne odrednice ove smjernice koje su bitne za usporedbu s drugim državama članicama.

Kriteriji propisani za procjenu prikladnosti naziva lijeka su u skladu s Direktivom 2001/83/EZ. Kao i HALMED, i MHRA propisuje da se novoizumljeno ime ne smije miješati s uobičajenim imenom ili imenom bilo

kojeg drugog lijeka i medicinskog proizvoda, da ne smije dovesti u zabunu u pogledu terapijskog učinka lijeka, njegova sastava i sigurnosti, da ne smije uzrokovati nedoumice u tisku, pismu ili izgovoru i sadržavati promidžbene konotacije (npr. „forte“ ili „strong“ koji može dovesti u zabunu da se radi o boljem/jačem lijeku od drugih). Osim toga, propisuju da se ime ne smije sastojati od inicijala ili brojeva te da ono treba biti izmišljen naziv, odnosno ne bi trebalo imati značenje. Ako MHRA procijeni da postoji sličnost između novoizumljenog imena i INN-a, tada uzima u obzir dodatne kriterije, koji uključuju usporedbu bliskosti u govoru, tisku ili pismu s INN-om, sličnost u uporabi (indikacijama) lijekova, sličnost u načinu izdavanja ili propisivanja (npr. ograničeno na bolničku primjenu) te načinu primjene lijeka. Nadalje, MHRA zahtjeva da novoizumljena imena nemaju zajedničku tvorbenu osnovu (*stem*) INN-a prema *WHA Rezoluciji 46.19* koju je propisala SZO, te od slučaja do slučaja ocjenjuju novoizumljena imena koja imaju dva slova INN stem-a kao infiks ili sufiks. Također, propisuju da na stranicama SZO-a podnositelji zahtjeva trebaju provjeriti jesu li koristili INN ili INN-om u skladu sa SZO smjernicama, te da ih trebaju pisati na engleskom jeziku bez kratica. Uz to, ako se koristi uobičajeno ime ili znanstveni naziv, onda se uz njega piše i zaštitni znak/žig/naziv nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, nakon čega slijede jačina i farmaceutski oblik [19]. MHRA zahtjeva da ime lijeka prati jačina i farmaceutski oblik, osim u slučajevima kada je jačinu teško iskazati, primjerice zbog višestrukih djelatnih tvari koje se u lijeku nalaze. HALMED također u svojoj Uputi za naziv lijeka sadrži sve prethodno navedene MHRA-ine kriterije, prema čemu vidimo da se te dvije smjernice/upute načelno ne razlikuju. Međutim, bitna razlika se vidi u količini informacija koje su dane u objašnjenju svakog od tih kriterija, gdje je hrvatska smjernica mnogo detaljnija i sadrži više pojašnjenja, a UK smjernica je vrlo koncizna i daje manje informacija za svaki kriterij.

Nadalje, MHRA, kao i HALMED, propisuje da se kvalifikator u nazivu lijeka smije koristiti ako se njime daje dodatna informacija o karakteristikama lijeka ili osigurava razlikovanje koje će pomoći zdravstvenim

radnicima/bolesnicima pri odabiru lijeka te da se on ne smije sastojati od jednog slova ili brojke jer bi to moglo dovesti do zabune oko jačine i doziranja lijeka. MHRA je za bezreceptne lijekove propisala kvalifikatora koji se smiju koristiti, a oni uključuju: „**fast acting**” i „**express**” (ako ga podržavaju podaci u SmPC-u i relevantan je za indikacije, npr. početak djelovanja za <30 min), „**one-a-day**” (kada se doza lijeka primjenjuje samo jednom na dan), „**plus**” i „**extra**” (kada lijek sadrži dodatni sastojak koji djeluje sinergično ili dodaje terapijski učinak), „**triple action**” (kada lijek ima tri različita terapijska djelovanja), „**advance**” (kada je dokazano da ima poboljšana svojstva u usporedbi s postojećim lijekom), „**maximum strength**” (kada postoje različite jačine lijeka, kako bi korisnik razlikovao lijek najveće jačine), „**original**” (ako ima više sličnih lijekova na tržištu, služi za raspoznavanje prvog odobrenog), „**flavours**” (ako lijek sadrži npr. jagodu piše se <strawberry>, a ako sadrži aromu jagode onda se navodi kao <strawberry flavour>) [19]. Tu vidimo dosta veliku razliku u odnosu na hrvatsku Uputu, gdje osim kvalifikatora „plus” i onih za okus/aromu koje propisuju obje smjernice jednako, ostale kvalifikatore Uputa za naziv lijeka ne smatra prihvatljivima kao i UK smjernica.

MHRA propisuje kriterije i za „Umbrella segmente”, koje hrvatski propisi niti Uputa za naziv lijeka ne sadrže, a to su segmenti imena lijeka koji se koriste u više od jednog medicinskog naziva kako bi stvorili brend ili asortiman proizvoda. Naglašava se da se ti segmenti ne bi trebali koristiti ako bi mogli dovesti do pitanja vezano uz sigurnost i djelotvornost primjene lijeka s obzirom da više lijekova dijeli isti segment u nazivu. Zbog toga MHRA preporučuje podnositeljima zahtjeva/nositeljima odobrenja da za svaki novi lijek osmisle novoizumljeno ime bez *umbrella* segmenata, a ako se ipak odluče uvrstiti ih u naziv, onda se moraju držati smjernica i detaljno potkrijepiti svoje mišljenje u vezi s rizikom koje takav segment može predstavljati za javno zdravlje [19].

3.1.3. NIZOZEMSKA

Nizozemska je država koja je od samog početka bila uključena u razvitak Europske unije kao i gotovo svih njenih načela i prava koja je osiguravala svojim građanima. Kao država je vrlo otvorena, ima dugogodišnju tradiciju demokracije i tolerancije te vrlo dobro regulirano zakonodavstvo za lijekove. To su neki od razloga zbog kojih je Amsterdam, službeno s 1. ožujkom 2019. godine, postao sjedište Europske agencije za lijekove nakon što je UK formalno napustila EU [20]. U narednim odlomcima bit će predstavljeni neki od najrelevantnijih dijelova nizozemske smjernice vezano za nazivanje lijekova, *Nomenclature of pharmaceutical products*, koji su važni za usporedbu s pravilnicima drugih država, a kojeg je propisala njihova regulatorna agencija *Medicines evaluation board (MEB)* [21].

U pravilniku se naglašava razlika između naziva lijeka (*nomenclature*) i njegova imena (*product name*), gdje se napominje da se naziv sastoji od imena lijeka, jačine i farmaceutskog oblika. Propisano je kako ime može biti novoizumljeno ili uobičajeno/znanstveno ime, a da u novoizumljenom imenu treba izbjegavati korištenje INN *stem*-ova kako bi se izbjegle medikacijske pogreške i zabune kako je riječ o novoj djelatnoj tvari. Kod uobičajenog imena bitno je koristiti INN naziv točno onako kako ga je propisala SZO, bez skraćenica i na nizozemskom jeziku. Osim toga, propisano je da ime lijeka ne smije dovoditi do zabune s imenima drugih odobrenih lijekova te se zahtijeva da se ime lijeka razlikuje u najmanje 3 slova od već odobrenih imena. Uz to, ime lijeka ne smije dovoditi do pogrešaka u razumijevanju terapijskih i farmaceutskih karakteristika, načina primjene lijeka, načina izdavanja lijeka (na recept ili bez recepta) i da ne smije imati promotivni karakter. Nadalje, i nakon uobičajenog/znanstvenog imena i novoizumljenog imena može stajati ime nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Ako se ono koristi, ne smije dovoditi u zabludu ili biti promidžbenog karaktera te ne smije sadržavati brojeve ili skraćenice. MEB također, kao i HALMED, ne zahtijeva

da lijekovi odobreni prije objavljivanja smjernice mijenjaju svoj naziv, osim ako on ne dovodi u pitanje zaštitu javnog zdravlja [21].

MEB propisuje kriterije za *umbrella brend-ove*, slično kao i UK (kod kojih se nazivaju *umbrella* segmenti). Definira ga kao zajednički brend grupe bezreceptnih lijekova, koji se mogu razlikovati u sastavu, djelatnim tvarima, farmaceutskom obliku ili terapijskim indikacijama, a koji potrošačima osigurava prepoznavanje određene grupe proizvoda. MEB definira da za *umbrella* brendove ime djelatne tvari mora biti uključeno u naziv lijeka kako bi se korisnicima osiguralo lakše prepoznavanje željenog lijeka, dok se u nazivu ne smiju nalaziti indikacije za koje se lijek primjenjuje te se mora izbjegavati stvaranje nedoumica oko toga tko je odgovoran za stavljanje lijeka u promet [21].

Nadalje, MEB propisuje da nije moguće odobriti dva lijeka pod istim imenom ako se oni izdaju na različit način, odnosno ako je jedan bezreceptni, a drugi na recept. Također propisuju da se prilikom navođenja jačine lijeka najbolje služiti QRD smjernicama EMA-e, a ovisno o farmaceutskom obliku jačina lijeka se izražava količinom djelatne tvari po jedinici doziranja, volumenu ili težini. Simbol 'μ' nije pravilno koristiti, već se propisno mora pisati riječju mikrogram. Farmaceutski oblik se navodi prema normiranim izrazima koje je propisao EDQM, na nizozemskom jeziku. Osim toga, MEB dozvoljava korištenje određenih kvalifikatora koji daju dodatne informacije korisnicima o lijeku, posebice bezreceptnim lijekovima, a oni bi trebali biti na nizozemskom jeziku. Ako se radi o stranim riječima, tada one ne smiju dovesti u zabunu niti predstavljati opasnost od uzrokovanja medikacijskih pogrešaka. MEB ne preporučuje korištenje kratica niti brojeva u nazivu lijeka kako ne bi došlo do medikacijskih pogrešaka vezanih za doziranje i uzimanje lijeka. Naziv kombiniranog pakiranja mora sadržavati jačinu i farmaceutske oblike svih lijekova/farmaceutskih proizvoda koji su u pakiranju (primjerice *RiseCaD 35 mg film-coated tablets and 500 mg/880 IU effervescent granulate*). U slučaju kombiniranih proizvoda ili lijekova koji sadrže kombinaciju više djelatnih tvari, MEB savjetuje da se koristi

новоizumljeno ime, ili se ime mora referirati na sve djelatne tvari lijeka, te da se navode jačine svih aktivnih tvari [21].

Kriteriji koje sadrži nizozemska nacionalna smjernica su vrlo dobro objašnjeni i sadrže mnogo dodatnih informacija koje su vezane za pojedini kriterij, kao što je slučaj i kod hrvatske Upute za naziv lijeka. One sadrže vrlo veliki broj istih kriterija, koji su detaljno propisani, te se zbog toga vrlo malo međusobno razlikuju. Razlikuju se najviše u tome što MEB propisuje kriterije za *umbrella* segmente, dok HALMED to nije propisao, te MEB dozvoljava navođenje imena nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet i iza uobičajenog i novoizumljenog imena lijeka, dok HALMED to dopušta samo iza uobičajenog imena.

3.1.4. IRSKA

Irska je također jedna od država članica EU koja ima vrlo jasno i koncizno zakonodavstvo za lijekove, kao i pripadajuće smjernice. Njezino nadležno tijelo *Health Products Regulatory Authority, HPRA*, izdalo je smjernice za nazivanje lijekova, *Invented Names of human Medicines* [22]. U narednim odlomcima bit će ukratko opisani najvažniji kriteriji i smjernice prema kojima HPRA procjenjuje prihvatljivost naziva lijeka kojeg se želi odobriti na teritoriju Irske.

HPRA svoju smjernicu temelji na Direktivi 2001/83/EZ, na smjernicama EMA-e i dokumentima SZO-a. Naglašava da se naziv lijeka sastoji od imena, jačine i farmaceutskog oblika, te da ime lijeka može biti novoizumljeno ili uobičajeno/znanstveno ime. Nadalje, propisuju da novoizumljeno ime ne smije dovoditi u zabunu zbog sličnosti s INN-om ili nekim drugim već odobrenim nazivom lijeka na tržištu. Osim toga, propisuje da se podnositelji zahtjeva moraju pridržavati smjernica SZO prilikom korištenja INN-ova i da novoizumljena imena ne smiju sadržavati zajedničku tvorbenu osnovu vlastitog ili drugog INN-a (*stem*) na istoj poziciji kako ga koristi SZO. Također napominje kako novoizumljeno ime ne smije dovoditi u zabunu

vezanu uz terapijske učinke lijeka, njegov sastav, sigurnost primjene, način primjene i način izdavanja, da ne smije imati promidžbeni karakter i da mora biti na službenom jeziku. Napominje i da se naziv nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora nalaziti nakon uobičajenog imena/znanstvenog naziva te da niti on ne smije dovoditi do zabune i imati promotivan karakter. Nadalje, propisuje korištenje kvalifikatora i skraćenica u nazivima lijekova te preporučuje kako se oni ne bi trebali sastojati od jednog ili dva slova i brojki, te da moraju biti lako razumljivi i smisleni. Osim toga, HPRA smjernicom odobrava da se *umbrella* segmenti koriste u nazivu lijeka, ali jasno naglašava kako potiče podnositelje zahtjeva da ih izbjegavaju te da za nove lijekove osmisle novoizumljeno ime kako ne bi došlo do medikacijskih pogrešaka zbog zabune ili druge opasnosti po javno zdravlje [22].

HPRA također u svojoj smjernici sadrži kriterije koji se većinom nalaze i HALMED-ovoj Uputi. Međutim, kao što je slučaj i kod UK smjernice, HPRA ima dosta koncizno propisanu smjernicu, gdje nema dovoljno detaljnih informacija o određenim kriterijima, a pojedini važni kriteriji nisu ni uklopljeni u nju. Ponovno je najveća razlika u tome što HALMED ne propisuje kriterije za *umbrella* segmente te je njihova Uputa za naziv lijeka mnogo detaljnija od HPRA-ine smjernice.

3.1.5. OSTALE DRŽAVE EEA

U ovom dijelu navedeni su podaci o ostalim državama članicama EEA, njihovim regulatornim agencijama, ili drugim nadležnim tijelima, te pravilnicima ili smjernicama za nazivanje lijekova kojih se podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja moraju pridržavati prilikom MRP/DCP ili nacionalnog postupka registracije lijekova (Tablica 1). Svaki od dolje navedenih pravilnika analiziran je s obzirom na to uključuje li pojedine kriterije za tvorbu naziva lijekova, te je na temelju tih podataka napravljena usporedba koliko se kriteriji država međusobno razlikuju. Te analize obrađene su u dijelu Rezultati analize pravilnika i smjernica o nazivanju lijekova.

Tablica 1. Države članice EEA, njihove regulatorne agencije ili druga nadležna tijela za lijekove te pravilnici ili smjernice za nazivanje lijekova.

DRŽAVA ČLANICA EEA	REGULATRONA AGENCIJA	PRAVILNIK/SMJERNICA
AUSTRIJA	Austrian Medicines and Medical Devices Agency - Austrian Federal Office for Safety in Health Care	AT Guide to the designation of medicinal specialties (AT Leitfaden zur Bezeichnung von Arzneyspezialitäten) [23]
BELGIJA	L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS)	Guideline nationale relative à la nomenclature des médicaments à usage humain [24]
BUGARSKA	Bulgarian Drug Agency, Ministry of Health	Pravilnik/smjernica nisu objavljeni
CIPAR	Ministry of Health – Pharmaceutical Services	Pravilnik/smjernica nisu objavljeni
ČEŠKA	State Institute for Drug Control	Guideline on Assessment of Acceptability of Medicinal Product Names for the Purposes of Marketing Authorisation Procedure [25]
DANSKA	The Danish Medicines Agency	Naming of medicines [26]
ESTONIJA	Ravimiamet	The State Agency of Medicines guideline for the naming of medicinal products [27]
FINSKA	Finnish Medicines Agency	Trade names of medicinal products [28]
FRANCUSKA	L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)	Recommandations à l'attention des demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'enregistrements [29]
GRČKA	National Organisation for Medicines	Pravilnik/smjernica nisu objavljeni
HRVATSKA	Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)	Uputa za naziv lijeka [5]
IRSKA	Health Products Regulatory Authority	Invented Names of human Medicines [22]
ISLAND	Icelandic Medicines Agency	Pravilnik/smjernica nisu objavljeni
ITALIJA	Italian Medicines Agency (AIFA)	Pravilnik/smjernica nisu objavljeni
LATVIJA	State Agency of Medicines	Pravilnik/smjernica nisu objavljeni
LIHTENŠTAJN	Ministarstvo zdravlja	Pravilnik/smjernica nisu objavljeni

LITVA	State Medicines Control Agency	Pravilnik/smjernica nisu objavljeni
LUKSEMBURG	Ministry of Health	Pravilnik/smjernica nisu objavljeni
MAĐARSKA	Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet	Guideline of the National Institute of Pharmacy and Nutrition on the right choice of names for medicinal products for human use [30]
MALTA	Malta Medicines Authority	Pravilnik/smjernica nisu objavljeni
NIZOZEMSKA	Medicines Evaluation Board	Nomenclature of pharmaceutical products [21]
NORVEŠKA	Statens legemiddelverk	Guideline for the naming of medicinal products [31]
NJEMAČKA	Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte	Bezeichnung von Arzneimitteln [32]
POLJSKA	Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych I Produktów Biobójczych; Komunikat Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych	WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH z dnia 28 lutego 2020 roku w sprawie wytycznych dotyczących nazewnictwa produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi [33]
PORTUGAL	INFARMED- Nacional Authority of Medicines and Health Products	Nome orientadora para aceitação de nomes de medicamentos [34]
RUMUNJSKA	National Authority of Medicines and Medical Devices	Guideline on the trade name of medicinal products for human use [35] i EMA guideline [3]
SLOVAČKA	State Institute for Drug Control	NÁZVY LIEKOV [36]
SLOVENIJA	Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke	Poimenovanje zdravil za uporabo v humani medicini [37]
ŠPANJOLSKA	Spanish Agency of Medicines and Medical Devices (AEMPS)	Guía para la aceptación de nombres de medicamentos [38]
ŠVEDSKA	Medicinal Products Agency (Läkemedelsverket, LV)	Vägledning vid förslag till namn på läkemedel/Guidance on proposals for names of medicines [39]

3.2. PROVEDBA PILOT ANKETE

Pilot anketa je provedena u svrhu validacije pitanja koja su bila postavljena u konačnoj inačici anete „Razumijevanje značenja kvalifikatora u nazivu lijekova“. Ona je omogućila procjenu jesu li pitanja razumljiva ispitanicima i shvaćaju li ispitanici što se od njih traži u pojedinom dijelu ankete. Sastojala se od svih uputa i pitanja koja su uključena u konačnu inačicu ankete te je kao takva predstavlja potrebnu validaciju glavne ankete.

3.3. PROVEDBA ANKETE „RAZUMIJEVANJE ZNAČENJA KVALIFIKATORA U NAZIVU LIJEKOVA“

Kako bi se opća populacija i zdravstveni djelatnici, svih dobnih skupina i spolova, ispitali o tome koliko dobro razumiju značenje određenih kvalifikatora u nazivu lijekova, koji su predviđeni hrvatskom nacionalnom smjernicom (HALMED-ovom Uputom za naziv lijeka), provedena je anketa pod nazivom „Razumijevanje značenja kvalifikatora u nazivu lijeka“. Cilj ankete je bio procijeniti jesu li kvalifikatori zaista nedvosmisleni i dobro razumljivi te stoga odgovarajući za upotrebu pri nazivanju lijekova u Republici Hrvatskoj ili pak dovode u zabunu i do mogućnosti nastanka medikacijskih pogrešaka te je stoga potrebno provesti određene prilagodbe HALMED-ove Upute za naziv lijeka. S obzirom da se kvalifikatori često koriste u nazivima bezreceptnih lijekova koje korisnici vrlo često sami kupuju bez konzultacija s ljekarnikom ili liječnikom, cilj ankete je bio i procijeniti koliko su određeni kvalifikatori razumljivi općoj populaciji u odnosu na zdravstvene djelatnike. Kvalifikatori koji su se ispitali anketom odabrani su u suradnji s HALMED-om, a uključivali su najčešće upotrebljavane kvalifikatore u nazivima odobrenih lijekova u Republici Hrvatskoj. Na ovaj nači, rezultati ankete mogu se izravno iskoristiti za eventualno potrebne prilagodbe HALMED-ove Upute za naziv lijeka koja se koristi prilikom odobravanja lijekova u Republici Hrvatskoj.

Anketa je bila anonimna te je provedena putem mrežne aplikacije „Google Forms“. U anketi su dana objašnjenja za svaki dio ankete, što se u njemu

ispituje i kako ga rješavati, nako čega su postavljena pitanja o razumljivosti različitih kvalifikatora. Anketa je distribuirana direktno preko „Google Forms-a“ ili putem slanja skraćenog URL-a na e-mail adrese ispitanika ili preko Facebook aplikacije. Ispitanicima je na početku ankete biti jasno navedeno da je anketa anonimna i dobrovoljna, da se njihovim ispunjavanjem ankete smatra da su dali informirani pristanak, da u svakom trenutnu mogu odustati od ispunjavanja te da će se rezultati koristiti isključivo u istraživačke svrhe i da će se analizirati na grupnoj razini (Slika 2). Zatim se od ispitanika tražilo da ispune opće podatke, odnosno podatke o spolu, dobi i pripadnosti skupini zdravstvenih djelatnika (Slika 3). Nadalje, su se u anketi nalazila dva tipa pitanja. Prvi u kojima su ispitanici morali sami u nekoliko riječi napisati što po njihovom mišljenju označava navedeni kvalifikator u nazivu lijeka (Slika 4 i 5), te drugi u kojem su morali ocjenom od 1 do 5 (1-u potpunosti ne razumijem značenje do 5-u potpunosti razumijem značenje) ocijeniti razumijevanje danog točnog objašnjenja određenog kvalifikatora s primjerom lijeka u kojem se on koristi (Slika 6,7 i 8). Cijela anketa prikazana je redom na slikama od 2 do 8.

Razumijevanje značenja kvalifikatora u nazivu lijekova

Dragi svi,
ovim anonimnim i dobrovoljnim upitnikom želimo ispitati koliko dobro opća populacija i zdravstveni djelatnici razumiju značenje kvalifikatora u nazivu lijekova. Kvalifikatori su riječi koje opisuju pobliže druge riječi i kao takvi dodaju se uz ime lijeka kako bi lakše razlikovali imena dvaju lijekova. Ovo istraživanje dat će nam uvid u to koliko dobro korisnici razumiju značenja različitih kvalifikatora, koji se vrlo često nalaze u nazivima bezreceptnih lijekova koje korisnici sami odabiru, te pritom želimo procijeniti postoji li opasnost od zabuna ili medikacijskih pogrešaka koje bi bile uzrokovane neprikladnim i nerazumljivim kvalifikatorima u nazivima lijekova.

Vrijeme ispunjavanja upitnika je okvirno 5 minuta. Nastavak na ispunjavanje ovog upitnika smatra se Vašim informiranim pristankom na sudjelovanje u istraživanju, a u svakom trenutku možete odustati od sudjelovanja. Prikupljeni podaci će biti korišteni isključivo u istraživačke svrhe te se nigdje neće navoditi pojedinačni rezultati sudionika, već će se rezultati analizirati na grupnoj razini.

Upitnik se provodi u svrhu izrade diplomskog rada "Regulatorni aspekti nazivanja lijekova" u suradnji Odjela za biotehnologiju na Sveučilištu u Rijeci i Agencije za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske.

Unaprijed se zahvaljujemo na sudjelovanju!

Ako imate dodatna pitanja vezana za istraživanje možete nas kontaktirati na e-mail: msucic@uniri.hr

***Obavezno**

Slika 2. Uvodni tekst ankete u kojem se objašnjava svrha i traži privola ispitanika.

OPĆI PODACI

Spol *

☐ Muški

☐ Ženski

☐ Ostalo: _____

Pripadam ovoj dobnoj skupini: *

☐ osoba mlađa od 18

☐ 18-29

☐ 30-44

☐ 45-59

☐ 60+

Pripadam skupini zdravstvenih djelatnika: *

☐ DA

☐ NE

Slika 3. Prva cjelina ankete u kojoj se traži da ispitanici ispune opće podatke, odnosno kojoj dobnoj skupini pripadaju, kojeg su spola i jesu li zdravstveni djelatnici

PRVI DIO UPITNIKA

Sljedeća pitanja odnose se na Vaše razumijevanje značenja danih kvalifikatora u nazivima lijekova. Molimo Vas da pomoću nekoliko riječi pokušate napisati što po Vašem mišljenju znače dolje navedeni kvalifikatori. Primjerice, ako biste u ljekarni vidjeli lijek koji se naziva "OZDRAVIN FORTE", što biste smatrali da riječ "FORTE" označava u nazivu lijeka, pogotovo ukoliko uzmete u obzir da postoji i lijek koji se naziva samo "OZDRAVIN". Ukoliko nemate nikakvu ideju o tome što bi navedeni kvalifikator mogao označavati, molimo Vas da napišete znak "X".

1. Prema mom mišljenju kvalifikator FORTE označava *

Vaš odgovor

2. Prema mom mišljenju kvalifikator MITE označava *

Vaš odgovor

3. Prema mom mišljenju kvalifikator MINI označava *

Vaš odgovor

4. Prema mom mišljenju kvalifikator CO- označava *

Vaš odgovor

Slika 4. Druga cjelina ankete u kojoj se prvo ispitanicima objašnjava na što se odnose pitanja u ovom dijelu i kako ih riješiti. Slijede pitanja koja su postavljena tako da ispitanici moraju u nekoliko riječi napisati što po njihovom mišljenju pojedini kvalifikator označava u nazivu lijeka.

5. Prema mom mišljenju kvalifikator KOMBI/COMBI označava * Vaš odgovor _____
6. Prema mom mišljenju kvalifikator PLUS označava * Vaš odgovor _____
7. Prema mom mišljenju kvalifikator HCT označava * Vaš odgovor _____
8. Prema mom mišljenju kvalifikator RAPID označava * Vaš odgovor _____
9. Prema mom mišljenju kvalifikator CONTROL označava * Vaš odgovor _____
10. Prema mom mišljenju kvalifikator AKUT označava * Vaš odgovor _____
11. Prema mom mišljenju kvalifikator DUO označava * Vaš odgovor _____

Slika 5. Nastavak na prethodna pitanja, gdje se ukupno ispitivalo 11 različitih kvalifikatora.

DRUGI DIO UPITNIKA

Sljedeće tvrdnje dat će Vam točno značenje prethodno ponuđenih kvalifikatora i primjer lijeka u kojem je korišten.

Molimo da svaku tvrdnju dobro pročitate te da na svaku odgovorite ocjenom koja se odnosi na Vaše razumijevanje značenja kvalifikatora.

Za svaku tvrdnju možete dati ocjenu na ljestvici od 1 do 5, pri čemu brojevi označavaju razumijevanje od "uopće ne razumijem značenje" do "u potpunosti razumijem značenje".

1. Kvalifikator FORTE označava JAČU JAČINU lijeka od ostalih lijekova u asortimanu lijekova koji imaju isto ime i istu aktivnu tvar. Primjer: Lijek Neofen forte 400 mg filmom obložene tablete ima veću jačinu aktivne tvari od lijeka Neofen 200 mg filmom obložene tablete. *

1 2 3 4 5

uopće ne razumijem značenje

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

u potpunosti razumijem značenje

2. Kvalifikator MITE označava SREDNJU JAČINU lijeka u odnosu na ostala dva lijeka u asortimanu lijekova koji imaju isto ime i istu aktivnu tvar. Primjer: Darob mite 80 mg tablete.

1 2 3 4 5

uopće ne razumijem značenje

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

u potpunosti razumijem značenje

3. Kvalifikator MINI označava NAJMANJU JAČINU lijeka od ostalih lijekova u asortimanu lijekova koji imaju isto ime i istu aktivnu tvar. Primjer: Lijek Singulair mini 4 mg oralne granule ima najmanju jačinu aktivne tvari u odnosu na lijekove Singulair junior 5 mg tablete za žvakanje i Singulair 10 mg filmom obložene tablete. *

1 2 3 4 5

uopće ne razumijem značenje

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

u potpunosti razumijem značenje

Slika 6. Zadnji dio upitnika započinje objašnjenjem što se u njemu traži i kako pristupiti rješavanju. Nakon toga su pojašnjena točna značenja svakog kvalifikatora s primjerom lijeka u kojem se koriste, te se od ispitanika traži da ocijene razumljivost tog značenja kvalifikatora.

4. Kvalifikator CO- označava KOMBINACIJU VIŠE AKTIVNIH TVARI u sastavu lijeka. Primjer: Lijek Dalneva 4 mg/10 mg tablete sadrži kombinaciju perindopрила i amlodipina, dok lijek Co-Dalneva 4 mg/1,25 mg/10 mg tablete sadrži kombinaciju perindopрила, indapamida i amlodipina. *

1 2 3 4 5

uopće ne razumijem značenje ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ u potpunosti razumijem značenje

5. Kvalifikator KOMBI/COMBI označava KOMBINACIJU VIŠE AKTIVNIH TVARI u sastavu lijeka ili KOMBINIRANO PAKIRANJE. Primjer: Lijek Agnis 50 mg tablete sadrži vildagliptin, dok lijek Agnis Combi 50 mg/1000 mg filmom obložene tablete sadrži kombinaciju vildagliptina i metformina. Lijek Canesten 10 mg/g krema sadrži aktivnu tvar klotrimazol, dok lijek Canesten 1 combi 500 mg tableta za rodnicu i 10 mg/g krema također kao aktivnu tvar sadrži klotrimazol ali on predstavlja kombinirano pakiranje (tablete + krema). *

1 2 3 4 5

uopće ne razumijem značenje ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ u potpunosti razumijem značenje

6. Kvalifikator PLUS označava DODATNU AKTIVNU TVAR u sastavu lijeka uz prethodnu "standardnu aktivnu tvar". Primjer: Lijek Aspirin 500 mg tablete sadrži acetilsalicilatnu kiselinu kao aktivnu tvar, dok lijek Aspirin plus C 400 mg/240 mg šumeće tablete uz acetilsalicilatnu kiselinu sadrži i vitamin C. *

1 2 3 4 5

uopće ne razumijem značenje ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ u potpunosti razumijem značenje

7. Kvalifikator HCT označava da lijek sadrži kombinaciju više aktivnih tvari od kojih je jedna HIDROKLOTIAZID. Primjer: Lijek Losidar 50 mg filmom obložene tablete sadrži kao aktivnu tvar losartan, dok lijek Losidar HCT 50 mg/12,5 mg filmom obložene tablete sadrži kao aktivne tvari losartan i hidroklorotiazid. *

1 2 3 4 5

uopće ne razumijem značenje ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ u potpunosti razumijem značenje

Slika 7. Nastavak pitanja u kojima se traži od ispitanika da ocijene razumljivost pojedinih kvalifikatora nakon što su im prikazana točna značenja kvalifikatora s primjerom.

8. Kvalifikator RAPID označava BRŽE DJELOVANJE lijeka. Primjer: Lijek Aspirin rapid 500 mg obložene tablete ima brže djelovanje od lijeka Aspirin 500 mg tablete, iako oba lijeka imaju istu aktivnu tvar. *

1 2 3 4 5

uopće ne razumijem značenje

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

u potpunosti razumijem značenje

9. Kvalifikator CONTROL označava da lijek služi za KONTROLIRANJE STANJA/BOLESTI i koristi se kako bi se naziv lijeka koji se izdaje bez recepta razlikovao od ekvivalentnog lijeka koji se izdaje na recept. Primjer: Lijek Controloc 20 mg želučanootporne tablete se izdaje na liječnički recept, dok se lijek Controloc Control 20 mg želučanootporne tablete izdaje bez liječničkog recepta. *

1 2 3 4 5

uopće ne razumijem značenje

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

u potpunosti razumijem značenje

10. Kvalifikator AKUT označava da se lijek koristi za kratkotrajnu uporabu kod AKUTNIH BOLESTI/STANJA i koristi se kako bi se naziv lijeka koji se izdaje bez recepta razlikovao od ekvivalentnog lijeka koji se izdaje na recept. Primjer: Lijek Ketonal 50 mg tvrde kapsule se izdaje na liječnički recept, dok se lijek Ketonal Akut 50 mg tvrde kapsule izdaje bez liječničkog recepta. *

1 2 3 4 5

uopće ne razumijem značenje

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

u potpunosti razumijem značenje

11. Kvalifikator DUO označava da lijek SADRŽI KOMBINACIJU DVIJE AKTIVNE TVARI u svome sastavu. Primjer: Lijek Tamaliz 0,4 mg tvrde kapsule s prilagođenim oslobađanjem sadrži tamsulozin kao aktivnu tvar, dok lijek Tamaliz Duo 0,5 mg/0,4 mg tvrde kapsule uz tamsulozin sadrži i dutasterid. *

1 2 3 4 5

uopće ne razumijem značenje

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

u potpunosti razumijem značenje

Slika 8. Nastavak pitanja u kojima se traži od ispitanika da ocijene razumljivost pojedinih kvalifikatora nakon što su im prikazana točna značenja kvalifikatora s primjerom.

3.4. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Statističkom obradom podataka, u programu Microsoft Excel, analizirani su dobiveni podaci usporedbe svih pravilnika i smjernica o nazivanju lijekova država članica EEA. U postocima je izraženo u koliko je država pojedini kriterij za nazivanje lijeka propisan.

Odgovori dobiveni anketom „Razumijevanje značenja kvalifikatora u nazivu lijeka“ analizirani su uz pomoć deskriptivne statistike i određenih Excel funkcija („countif“).

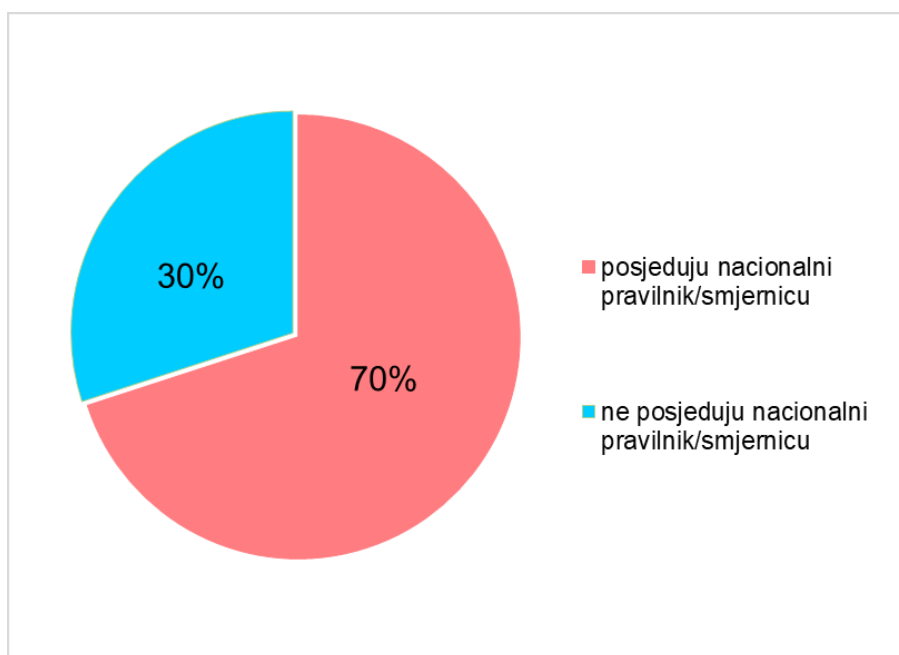
4. REZULTATI

4.1. Rezultati analize pravilnika i smjernica o nazivanju lijekova

Kako bi se ispitalo kolika je razlika u kriterijima koje sadrže pravilnici i smjernice država članica EEA o nazivanju lijekova, napravljen je strukturirani pregled svih dostupnih pravilnika i smjernica. Odabrani su određeni kriteriji za koje se smatra da bi trebali biti sadržani u svim pravilnicima i oni koji su najrelevantniji za dobro usmjeravanje podnositelja zahtjeva za stavljanje lijeka u promet pri izradi naziva lijeka. Takva analiza daje mogućnost procjene sličnosti, odnosno odstupanja, kriterija koje pojedine države zahtijevaju da naziv lijeka ispunjava. Rezultati su obrađeni u Microsoft Excel programu i prikazani grafički u obliku postotaka, ovisno o tome koliko je država u svojem pravilniku i smjernici sadržavalo određeni kriterij.

U Europskom gospodarskom prostoru, zajedno s UK, trenutno se nalazi 31 država članica, a od njih 30 prikupljeni su podaci o nacionalnim pravilnicima i smjernicama za nazivanje lijekova. Većina pravilnika/smjernica preuzeta je s mrežnih stranica nacionalnih agencija država članica, a za one države za koje pretraga mrežnih stranica nije dala rezultate, poslani su upiti nacionalnim agencijama o postojanju pravilnika ili smjernice. Jedina država

članica od koje podaci nisu prikupljeni bila je Italija, odnosno njihove nacionalne agencije *Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)*, te je ona kao članica izuzeta iz ovog istraživanja. Na temelju toga izražen je postotak država članica koje su propisale svoje nacionalne pravilnike i smjernice od ukupno 30 država članica EEA koje su obuhvaćene ovim istraživanjem (Slika 9.). Vidljivo je da čak 30% članica nema propisane nacionalne pravilnike/smjernice za nazivanje lijekova, odnosno da nacionalni pravilnik/smjernicu posjeduje 21 država članica EEA.

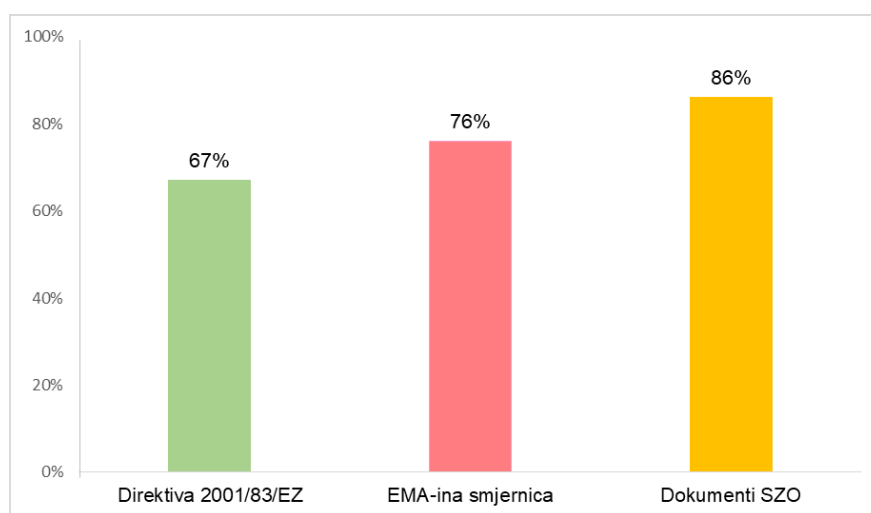


Slika 9. Postotak država članica EEA, gdje je ubrojena i UK, koje posjeduju svoj pravilnik/smjernicu o nazivanju lijekova. U postotak je uračunato 30 zemalja članica EEA (izuzeta je Italija), od kojih je 21 članica imala svoj nacionalni pravilnik o nazivanju lijekova.

U daljnjem dijelu rezultata bit će izuzete države članice koje ne posjeduju vlastite nacionalne pravilnike o nazivanju lijekova, tako da će se postoci prikazivati za 21 državu članicu EEA. Istraživanje se provelo na taj način kako bi se odredilo koliko država članica, od onih koje imaju pravilnike/smjernice, propisuje određene kriterije pravilnikom ili smjernicom, a koji su važni za nazivanje lijekova.

Pregledom 21 pravilnika i smjernica, pokazalo se kako se brojni pravilnici oslanjaju na kriterije koje su preuzeli iz tri glavna referentna dokumenta.

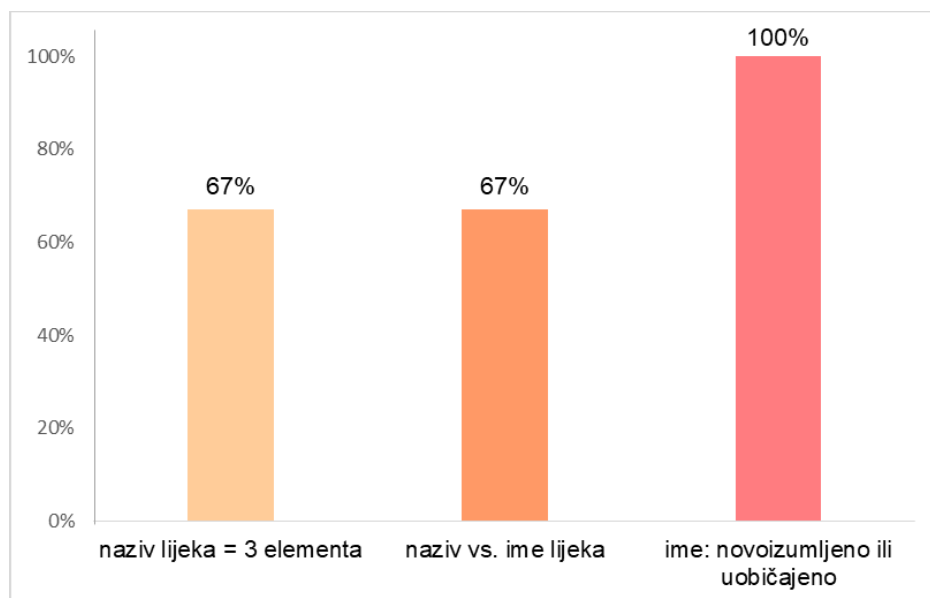
Na Slici 10. prikazano je da 67% država članica navodi da se prilikom izrade pravilnika oslanjalo na Direktivu 2001/83/EZ. EMA-inu smjernicu za nazivanje lijekova koji se žele staviti u promet putem centraliziranog postupka, *Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralized procedure EMA/CHMP/287710*, je 76% država navelo kao vrlo važnu smjernicu iz koje su preuzeli mnoge kriterije. Na posljetku, čak 86% država je koristilo dokumente SZO-a kao referentne dokumente prilikom postavljanja kriterija za uobičajena imena, odnosno INN i znanstvene nazive.



Slika 10. Referentne smjernice i dokumenti na koje su se oslanjale nacionalne agencije prilikom izrade svojih nacionalnih pravilnika/smjernica o nazivanju lijekova. Prikazan je postotak država koje su se referirale na Direktivu 2001/83/EZ, EMA-inu smjernicu za nazivanje lijekova i dokumente SZO u svojim pravilnicima.

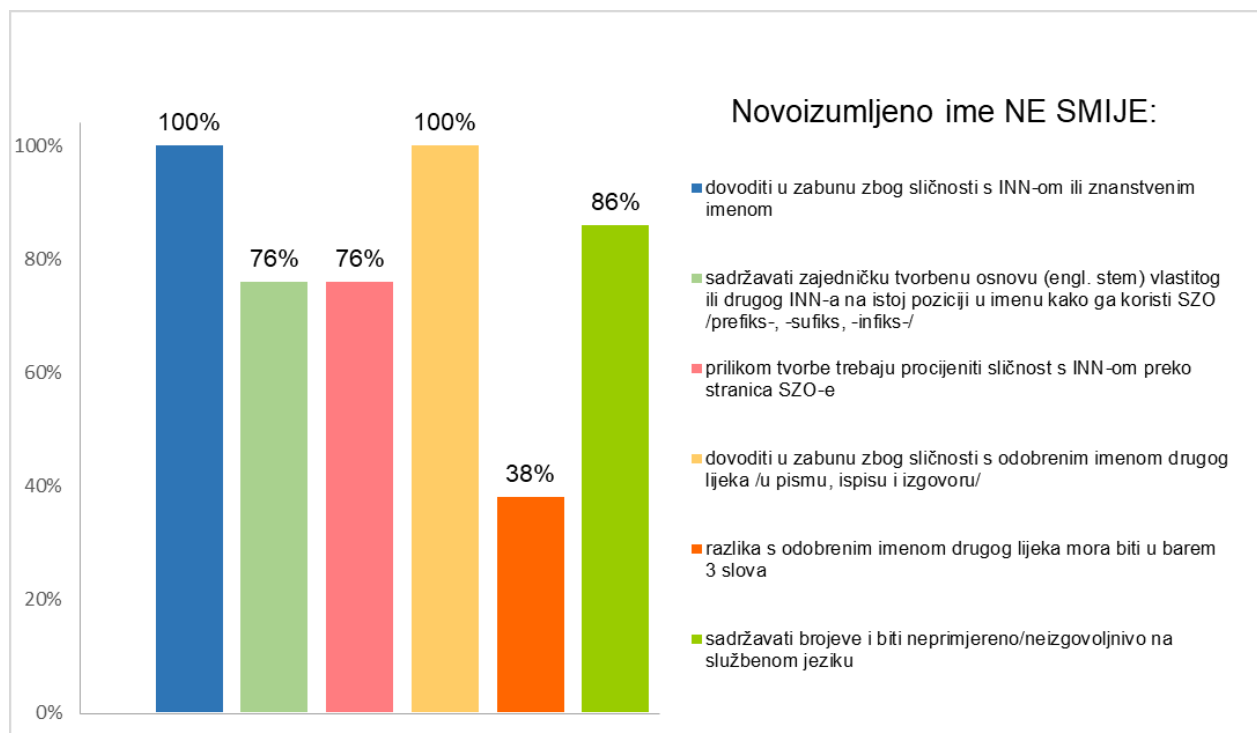
Kako bi podnositelji zahtjeva za stavljanje lijeka u promet bili dobro upućeni u to što je točno naziv, a što ime lijeka, vrlo je važno da su predmetni pojmovi definirani nacionalnim pravilnikom/smjernicom. Međutim istraživanjem se pokazalo kako samo 67% pravilnika upućuje na to da se naziv lijeka sastoji od 3 elementa (ime+jačina+farmaceutski oblik) i koja je bitna razlika između naziva i imena lijeka (Slika 11.). Za razliku od prethodno navedenog, kriterij o tome kakvo može sve biti ime lijeka (uobičajeno/INN ili novoizumljeno) sadrže svi pravilnici, odnosno sve države

članice EEA koje su propisale svoje nacionalne pravilnike su u njih uvrstile taj kriterij.

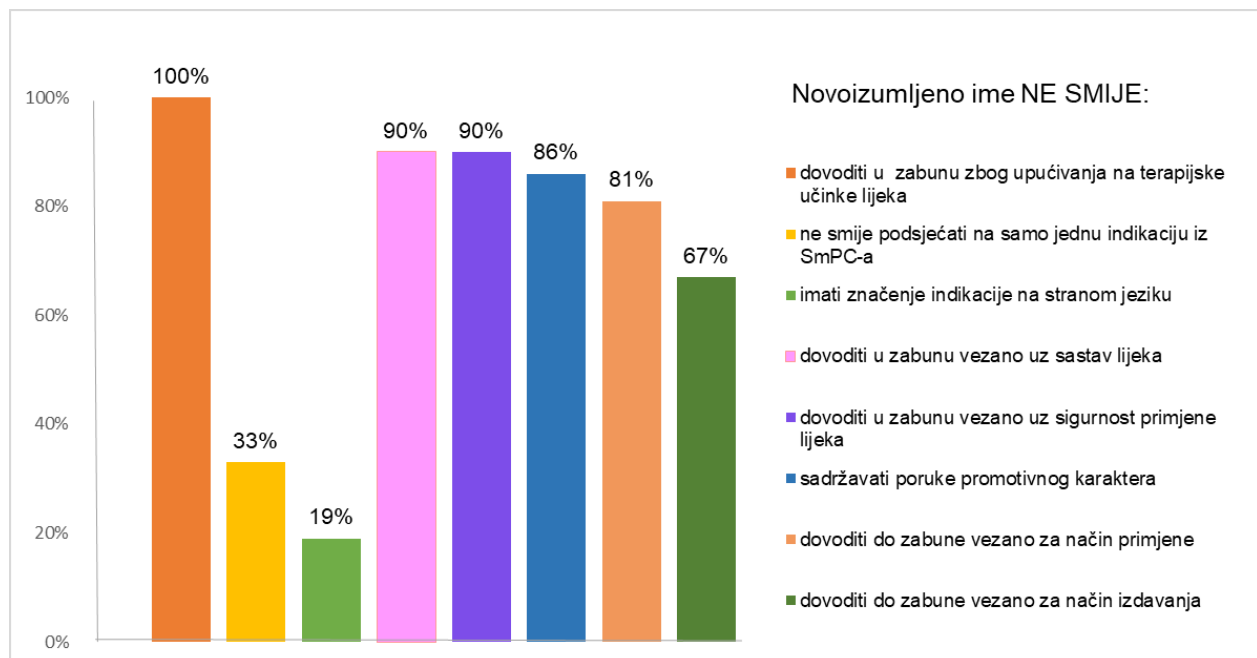


Slika 11. Glavni kriteriji za razumijevanje razlike između naziva lijeka i njegova imena. Postotak država koje u svojim pravilnicima objašnjavaju razliku imena i naziva lijeka, od čega se sastoji naziv i kakvo može biti ime lijeka.

Nadalje su istraživani kriteriji koji se odnose na novoizumljeno ime lijeka i koje ono mora zadovoljavati kako bi bilo prihvaćeno od strane nacionalnih agencija. Na Slikama 12. i 13. su prikazani kriteriji koji su najvažniji za dobru tvorbu novoizumljenih imena lijekova i što sve takvo ime ne smije sadržavati. Vidljivo je da svi pravilnici/smjernice propisuju da novoizumljeno ime ne smije doводити u zabunu zbog sličnosti s INN-om ili znanstvenim imenom, ali niti zbog sličnosti s bilo kojim odobrenim imenom drugog lijeka, kako u pismu, tako i u izgovoru. Vrlo malo pravilnika, njih 38%, propisuje da razlika novoizumljenog imena s odobrenim imenom drugog lijeka mora biti u barem 3 slova, što je dosta bitan kriterij ako se u obzir uzmu kratka imena lijekova. Svi pravilnici/smjernice naglašavaju kako novoizumljeno ime ne smije doводити u zabunu zbog upućivanja na terapijske učinke lijeka, a njih čak 90% da ne smije doводити u zabunu vezano uz sastav lijeka i sigurnost njegove primjene. Vrlo važan kriterij vezan za promotivni karakter novoizumljenog imena kojeg ono ne bi smjelo sadržavati, u svojim pravilnicima/smjernicama ima 86% država članica.

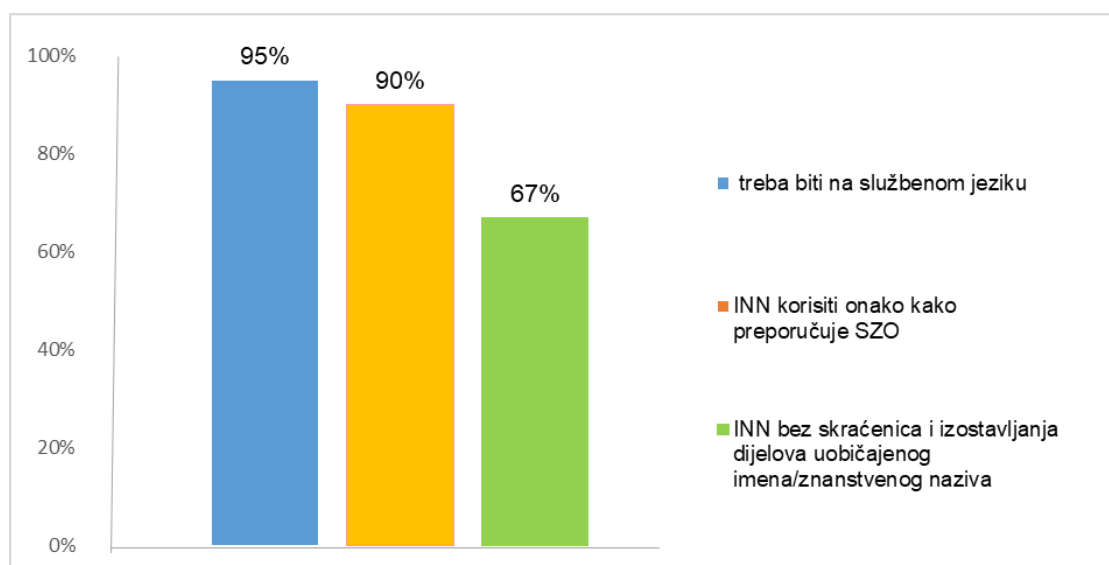


Slika 12. Kriteriji koje novoizumljeno ime lijeka ne smije prekršiti, odnosno čega se podnositelji zahtjeva prilikom izrade novoizumljenog imena moraju pridržavati. Postotak pravilnika/smjernica koji sadrže dane kriterije za novoizumljeno ime lijeka.



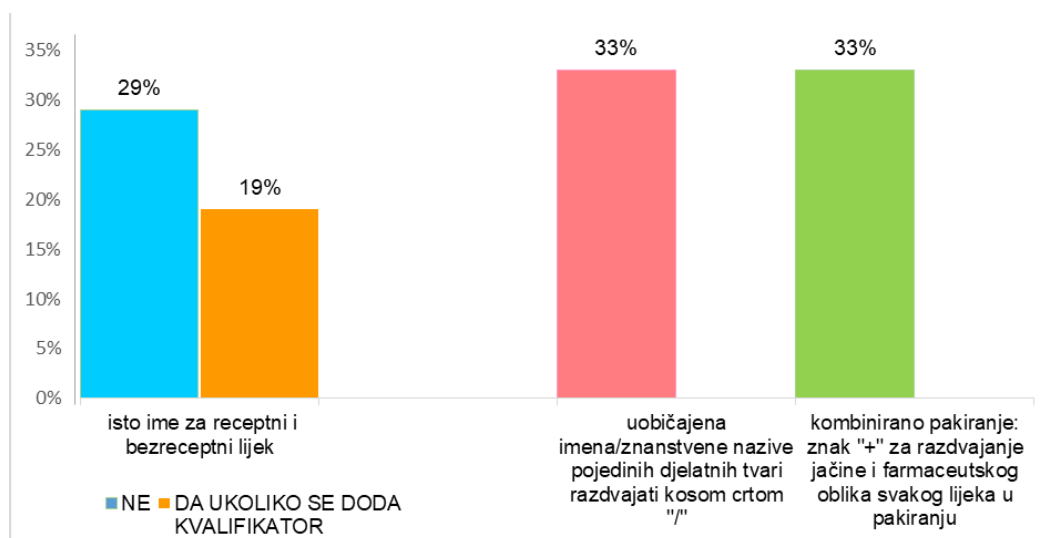
Slika 13. Kriteriji koje novoizumljeno ime lijeka ne smije prekršiti, odnosno čega se podnositelji zahtjeva prilikom izrade novoizumljenog imena moraju pridržavati. Postotak pravilnika/smjernica koji sadrže dane kriterije za novoizumljeno ime lijeka.

Kriteriji koji se odnose na uobičajena imena lijekova, odnosno INN-ove i znanstvene nazive prikazani su na Slici 14. 95% država članica je u pravilnicima/smjernicama propisalo kako uobičajena imena trebaju biti napisana na službenom jeziku, a njih čak 90% da INN-ove treba koristiti onako kako preporučuje SZO, što je u skladu s postotkom pravilnika koji kao referentne dokumente uzimaju dokumente SZO-a. Također, veliki postotak pravilnika napominje kako se INN koristi bez skraćenica i da se ne smiju izostavljati dijelovi uobičajenog imena/znanstvenog naziva.



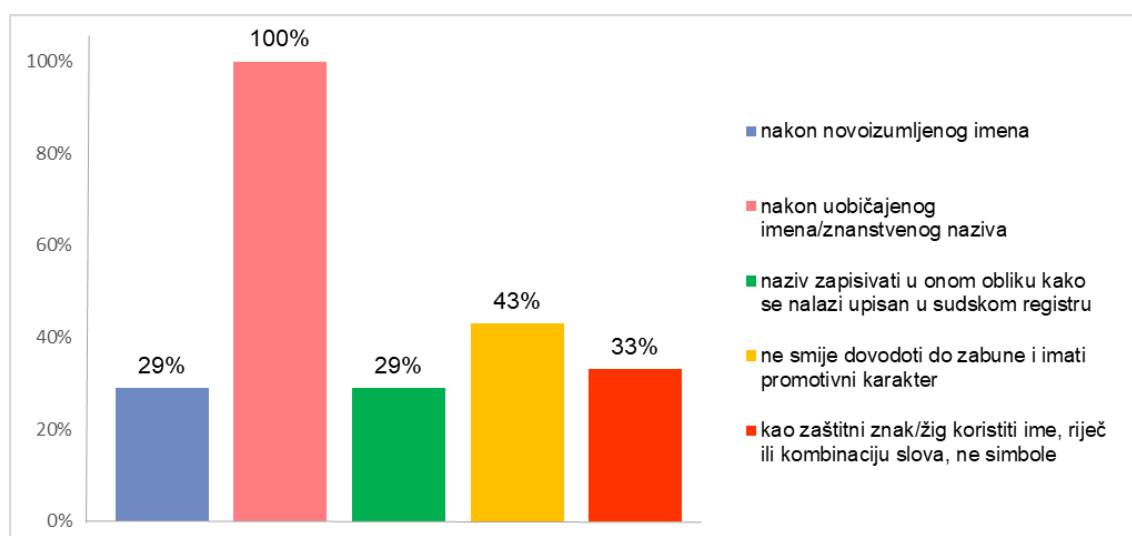
Slika 14. Kriteriji koje uobičajeno ime/INN/znanstveni naziv trebaju ispunjavati. Postotak država članica koje propisuju navedene kriterije.

Vrlo mali broj pravilnika/smjernica sadrži podatke o kriteriju koji se odnosi na uporabu istog imena za bezreceptne lijekove i lijekove koji se propisuju na recept. 29% naglašava kako se ne smije koristiti isto ime za receptni i bezreceptni lijek, dok njih 19% to dozvoljava, ali uz obaveznu uporabu kvalifikatora u nazivu lijeka koji će služiti za lakše razlikovanje dvaju lijekova (Slika 15.). Nadalje, samo 33% dostupnih pravilnika/smjernica navodi kako se uobičajena imena/znanstvene nazive pojedinih tvari moraju razdvajati znakom „/“ te da se u kombiniranim pakiranjima koristi znak „+“ za razdvajanje jačine i farmaceutskog oblika svakog lijeka u pakiranju (Slika 15.).



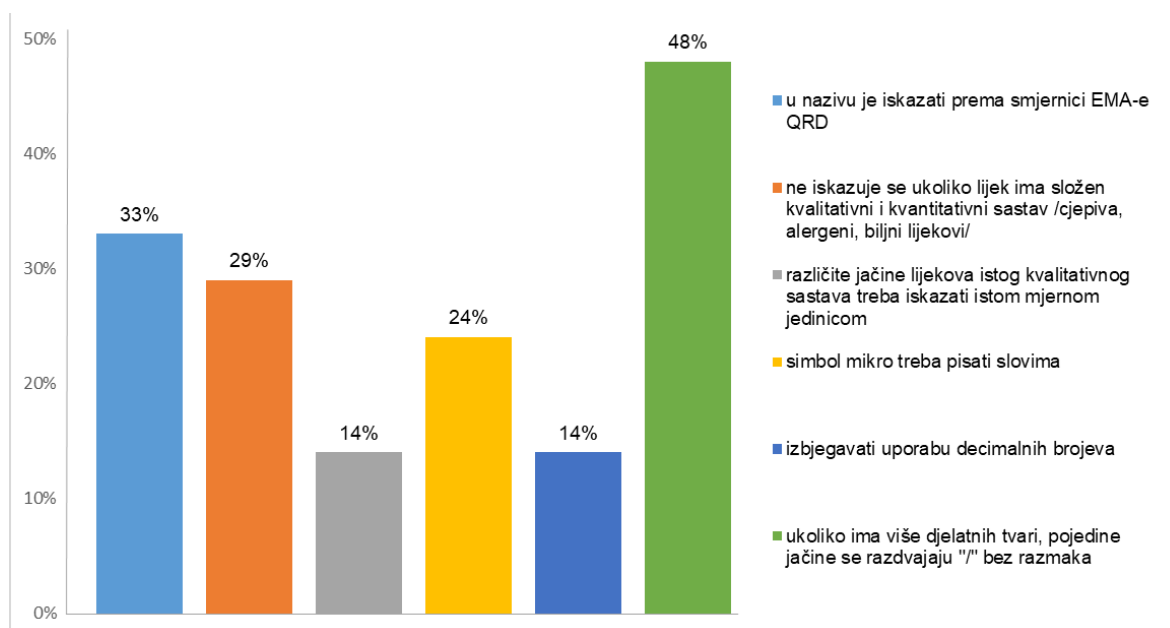
Slika 15. Kriteriji koji se moraju ispunjavati prilikom pisanja više djelatnih tvari u nazivu lijeka, prilikom pisanja kombiniranog pakiranja i postotak država članica koje dozvoljavaju uporabu istog imena za receptni i bezreceptni lijek.

Kako bi se u naziv lijeka uveo i naziv nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, također se moraju poštivati određeni kriteriji. Sve države članice svojim pravilnicima/smjernicama dozvoljavaju nositeljima odobrenja stavljanje njihova naziva nakon uobičajenog imena ili znanstvenog naziva, ali samo 29% država članica to dozvoljava i nakon novoizumljenog imena (Slika 16.). Manje od polovice pravilnika sadrži kriterij kojim se propisuje da naziv nositelja odobrenja ne smije dovoditi u zabunu i imati promotivni karakter, a tek 33% pravilnika napominje kakav mora biti zaštitni znak/žig (Slika 16.).



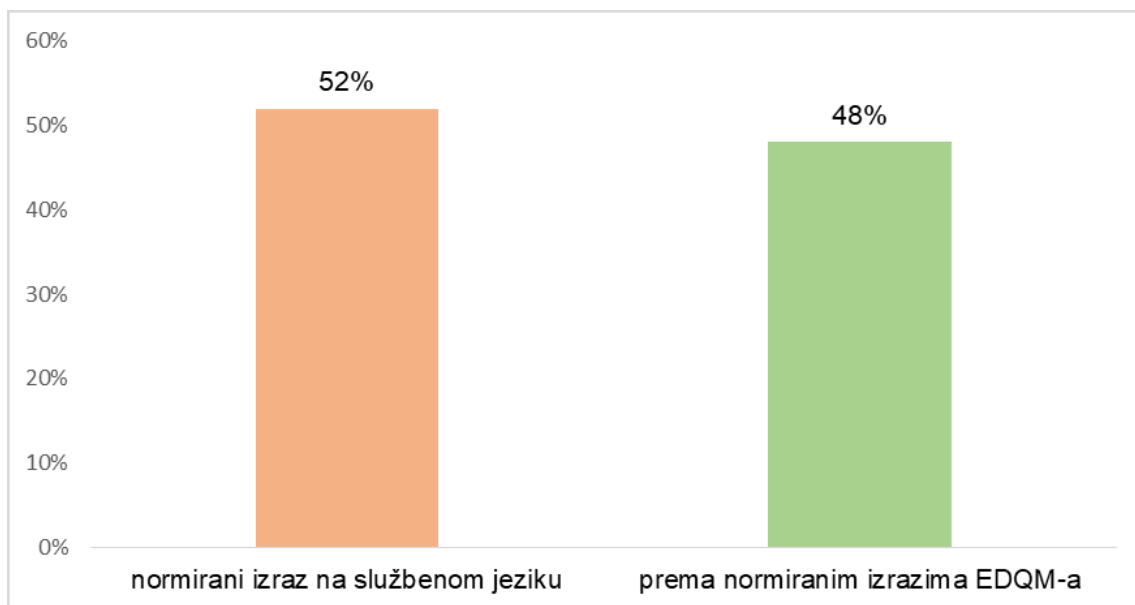
Slika 16. Kriteriji koji se odnose na naziv nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet u nazivu lijeka. Postotak država članica koje popisuju navedene kriterije.

Postotak država članica koje svojim pravilnicima/smjernicama propisuju kriterije za jačinu lijeka je vrlo mali. Svega 33%, odnosno 7 pravilnika napominje kako se jačina lijeka navodi prema smjernici EMA-e, *QRD Recommendations on the expression of strength in the name of centrally authorised human medicinal products* [15] (Slika 17.). Nadalje, samo ih 29% navodi da se jačina ne iskazuje ukoliko lijek ima složeni kvalitativni i kvantitativni sastav, odnosno ako se radi o cjepivima, alergenima ili biljnim lijekovima. 24% pravilnika sadrži kriterij kojim je regulirano da se simbol mikro treba pisati slovima, te samo 14% da treba izbjegavati uporabu decimalnih brojeva i da istom mjernom jedinicom treba iskazati različite jačine lijekova istog kvalitativnog sastava. Iz raznih primjera naziva pojedinih lijekova u pravilnicima/smjernicama, pokazalo se kako 48% država članica propisuje da se znakom „/“ razdvajaju pojedinačne jačine u nazivu lijeka ako on u svom sastavu ima više djelatnih tvari.



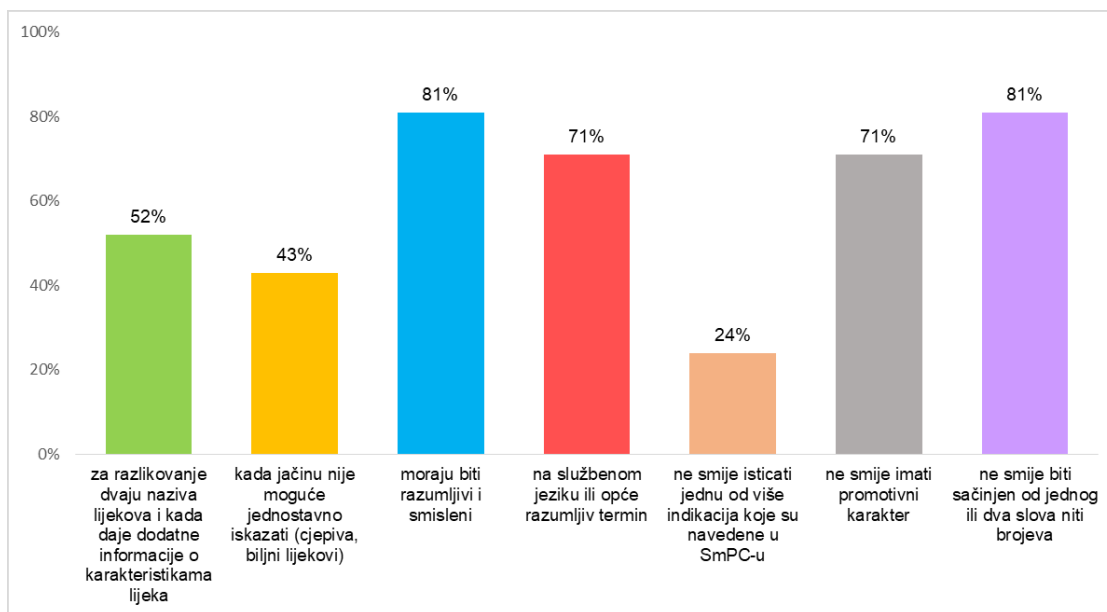
Slika 17. Kriteriji koji se odnose na jačinu lijeka u njegovu nazivu. Postotak država članica koje propisuju dane kriterije.

Također je vrlo mali broj pravilnika koji u svojim kriterijima sadrže i kriterije koji se odnose na farmaceutski oblik u nazivu lijeka. Svega 52% pravilnika propisuje da on mora biti normirani izraz na službenom jeziku i njih 48% da mora biti napisan prema normiranim izrazima EDQM-a (Slika 18.).



Slika 18. Kriteriji za farmaceutski oblik lijeka.

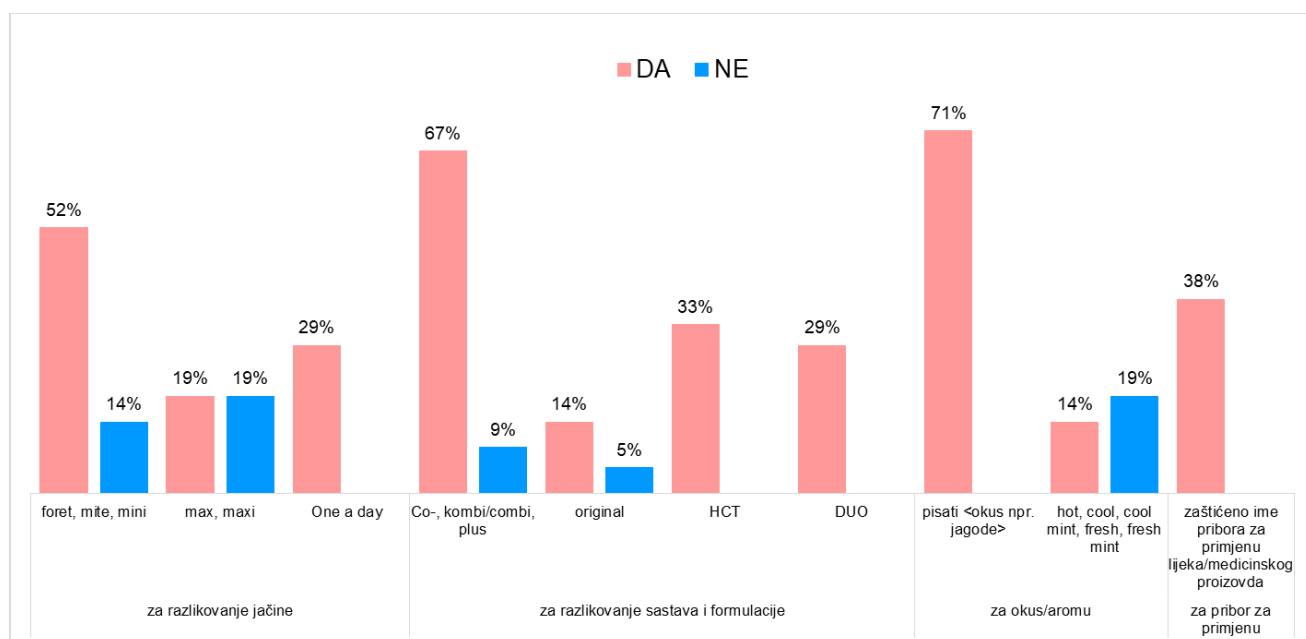
Kvalifikatori su regulirani posebnom skupinom kriterija u pravilnicima/smjernicama, iako nekolicina pravilnika/smjernica kvalifikatore kao takve niti ne spominje. Samo 52% pravilnika/smjernica navodi kako se oni kvalifikatori za razlikovanje dvaju naziva lijekova kad jačina i farmaceutski oblik nisu dovoljni i onda kada daju dodatne informacije o karakteristikama samog lijeka (Slika 19.). Nešto veći broj pravilnika/smjernica, njih čak 81% nalaže da oni moraju biti razumljivi i smisleni i da ne smiju biti sačinjeni od jednog ili dva slova niti brojeva. Također je iz Slike 19. vidljivo da 71% pravilnika navodi da kvalifikatori ne smiju imati promotivni karakter i da moraju biti na službenom jeziku ili biti opće razumljiv termin.



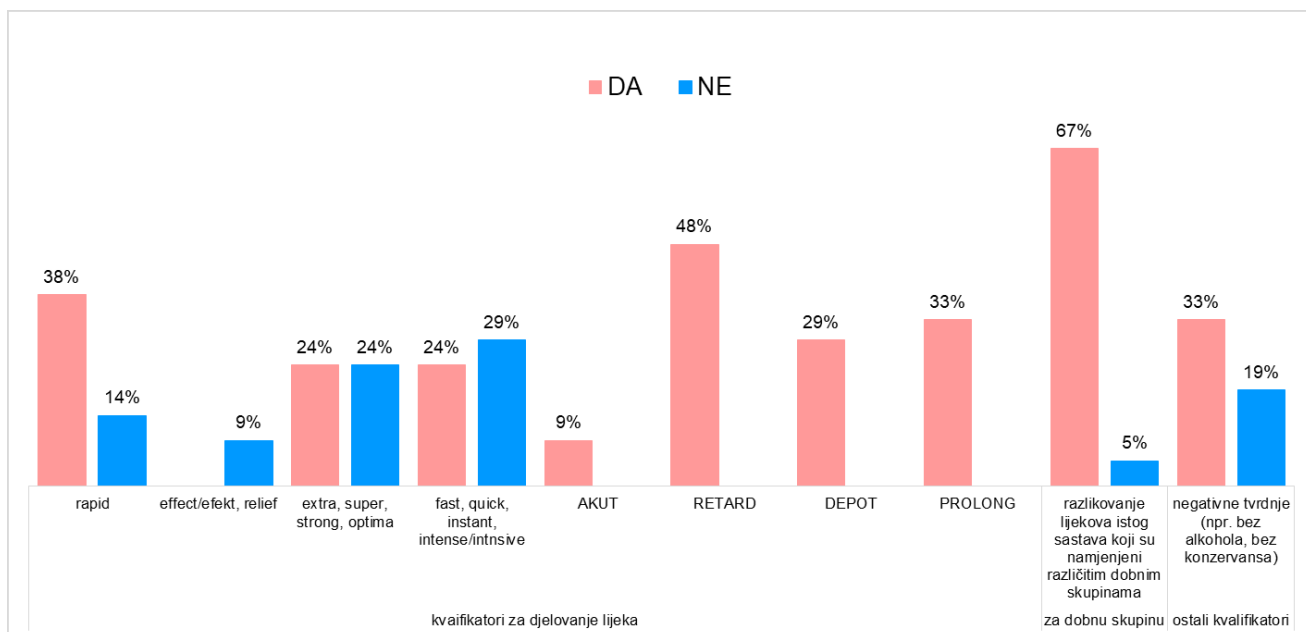
Slika 19. Kriteriji koje moraju zadovoljavati kvalifikatori kako bi se mogli koristiti u nazivu lijeka. Postotak država članica koje propisuju navedene kriterije za kvalifikatore.

Postoji nekoliko skupina kvalifikatora koji se spominju u pravilnicima/smjernicama, a te su skupine i pojedini primjeri iz skupina prikazani na Slikama 20. i 21. Skupine i primjeri kvalifikatora iz tih skupina se značajno razlikuju od pravilnika do pravilnika, te većina pravilnika ne sadrži iste primjere niti su isto regulirali prihvaćanje određenih kvalifikatora u nazivima lijekova. Tako je primjerice 52% država članica pravilnikom propisalo da se kvalifikatori „forte, mite, mini“ mogu koristiti u nazivima lijekova, dok njih 14% to ne odobrava. 19% pravilnika/smjernica odobrava korištenje kvalifikatora „max,maxi“, dok ih isti taj broj ne odobrava. Kvalifikatore „Co-, kombi/combi, plus“ odobrava čak 67% pravilnika/smjernica, a samo ih 9% smatra neprimjerenim za korištenje u nazivima lijekova jer bi mogli dovesti do zabuna. 33% pravilnika/smjernica odobrava korištenje kvalifikatora „HCT“ ukoliko je sadržana djelatna tvar hidroklorotiazid u sastavu lijeka, te 29% pravilnika/smjernica odobrava korištenje kvalifikatora „DUO“ ako postoje dvije djelatne tvari u sastavu lijeka. Čak 71% država članica napominje kako se kvalifikatori za okus/aromu moraju pisati kao npr. <okus jagode>, a ne samo <jagoda>. Nadalje, kvalifikator „rapid“ u nazivu lijeka odobrava 38%

pravilnika/smjernica, dok ga 14% ne odobrava. Kvalifikatore „extra, strong, super, optima“ odobrava 24% pravilnika/smjernica, ali ih 24% i ne odobrava, dok je situacija s kvalifikatorima „fast, quick, instant, intense/intensive“ vrlo slična, te njih odobrava 24%, a 29% ne. Zanimljivo je kako kvalifikator „retard“ odobrava 48% država članica, dok kvalifikator „akut“ samo njih 9%. Kvalifikatore koji se koriste za razlikovanje lijekova istog sastava koji su namijenjeni različitim dobnim skupinama odobrava 67% pravilnika/smjernica, dok negativne tvrdnje u nazivu lijekova kao što je primjerice „bez konzervansa“ odobrava 33%, dok ih 19% ne smatra adekvatnim za korištenje u nazivima lijekova.

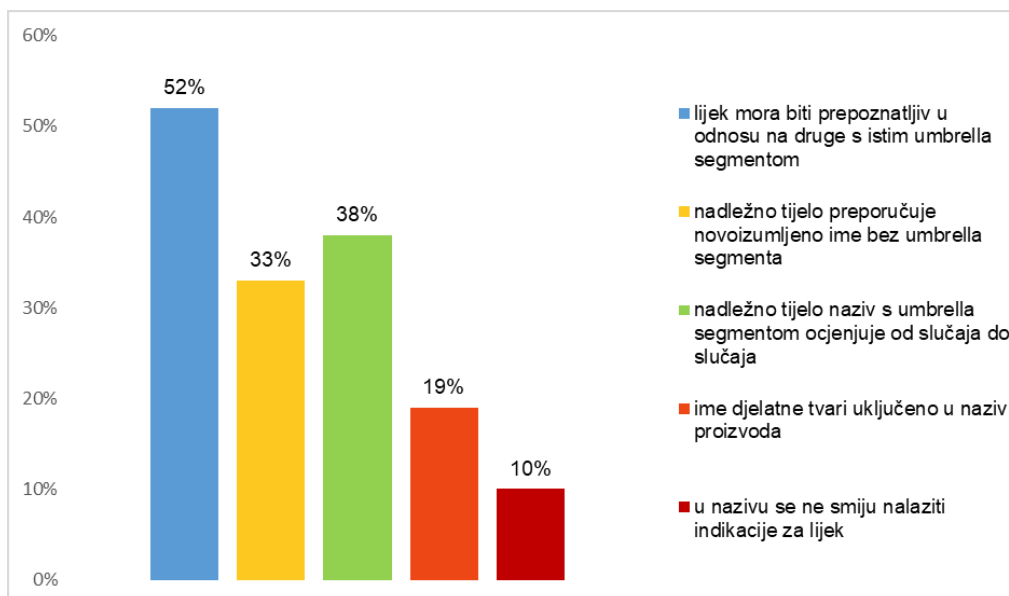


Slika 20. Različite skupine kvalifikatora i neki od primjera tih skupina. Postotak država članica koje svojim pravilnicima/smjernicama dopuštaju ili ne dopuštaju određene kvalifikatore u nazivima lijekova.



Slika 21. Različite skupine kvalifikatora i neki od primjera tih skupina. Postotak država članica koje svojim pravilnicima/smjernicama dopuštaju ili ne dopuštaju određene kvalifikatore u nazivima lijekova.

Umbrella segmenti (Slika 22.), ili krovni elementi, su također regulirani posebnim kriterijima u pravilnicima i smjernicama o nazivanju lijekova. Međutim, ti su kriteriji zastupljeni tek u nešto više od pola dostupnih pravilnika. Dakle, 52% pravilnika navodi da lijek mora biti prepoznatljiv u odnosu na druge s istim *umbrella* segmentom. 33% nadležnih agencija ili tijela preporučuje da se novoizumljeno ime osmisli bez *umbrella* segmenata, a njih 33% nazive s *umbrella* segmentom ocjenjuje od slučaja do slučaja. Samo 19% pravilnika sadrži kriterij da se ime djelatne tvari mora uključiti u naziv lijeka koji sadrži *umbrella* segment i samo 10% nalaže da se u nazivu s *umbrella* segmentom ne smiju nalaziti indikacije.



Slika 22. Kriteriji koji se odnose na UMBRELLA SEGMENTE.

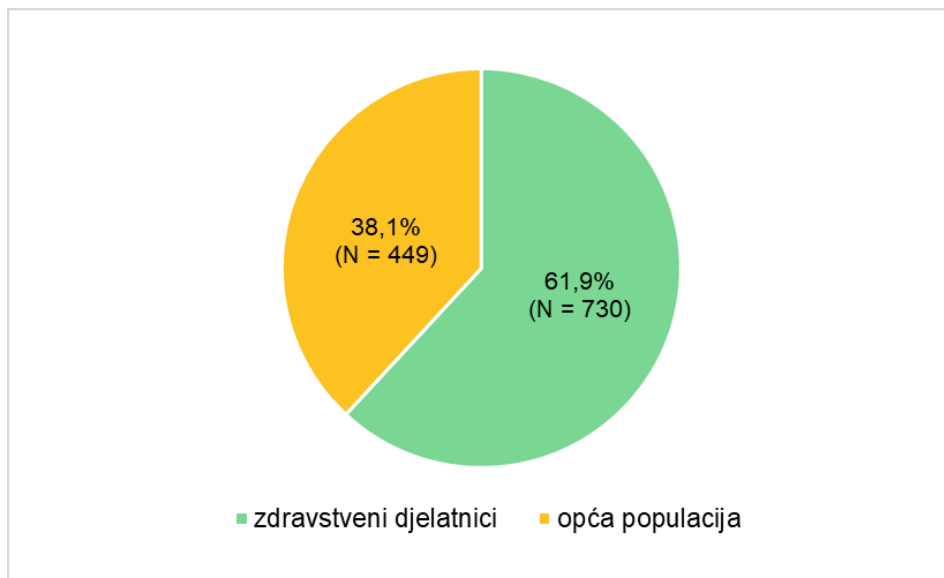
4.2. Rezultati pilot ankete

Pilot anketa provedena se na uzorku od 12 osoba, od koji je 58,3% bilo žena i 41,7% muškaraca. Bilo je ispitanika iz svih dobrih skupina, te je njih 33,3% pripadalo skupini zdravstvenih djelatnika. Neovisno o točnosti odgovora koje su ispitanici ponudili na zadana pitanja vezana za razumijevanje značenja kvalifikatora u nazivu lijekova, zaključeno je da svi ispitanici shvaćaju što se od njih traži i očekuje u pojedinom dijelu ankete. Na navedeni način su validirana sva anketna pitanja i upute te je zaključeno kako će ispitanici koji budu ispunjavali glavnu anketu znati protumačiti što je potrebno napraviti u svakom dijelu ankete.

4.3. Rezultati ankete „Razumijevanje značenja kvalifikatora u nazivu lijekova“

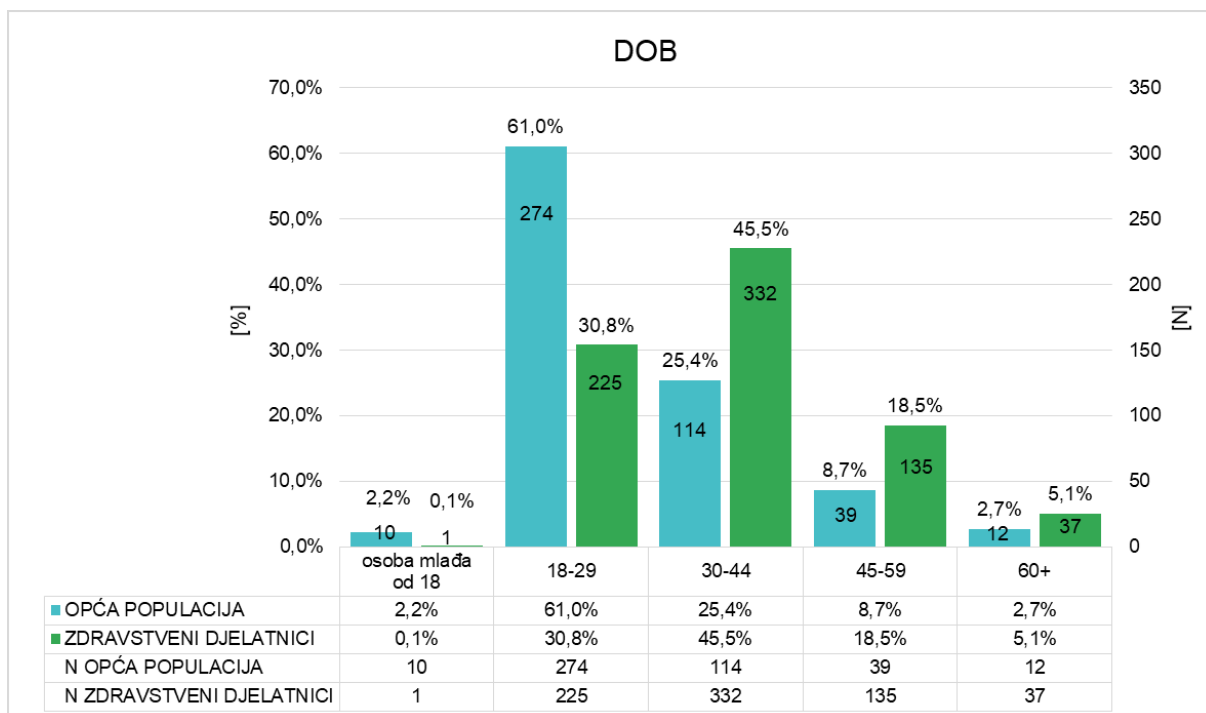
Anketa „Razumijevanje značenja kvalifikatora u nazivu lijekova“ provedena se kako bi se utvrdilo koliko dobro opća populacija i zdravstveni djelatnici razumiju što određeni kvalifikator u nazivu lijeka predstavlja. Analiza ankete provedena je putem Microsoft Excel programa, gdje su uz pomoć raznih funkcija analizirani svi odgovori na grupnoj razini. Ukupno je 1179 ispitanika

ispunilo anketu, od čega je bilo čak 61,9% zdravstvenih djelatnika, odnosno bilo je njihovih 730 odgovora (Slika 23.). Odgovori su prikupljeni od 15. lipnja do 28. srpnja 2020. godine.



Slika 23. Postotak zdravstvenih djelatnika i opće populacije koji su ispunili anketu. Ukupno je bilo 730 odgovora zdravstvenih djelatnika, te 449 odgovora ljudi iz opće populacije.

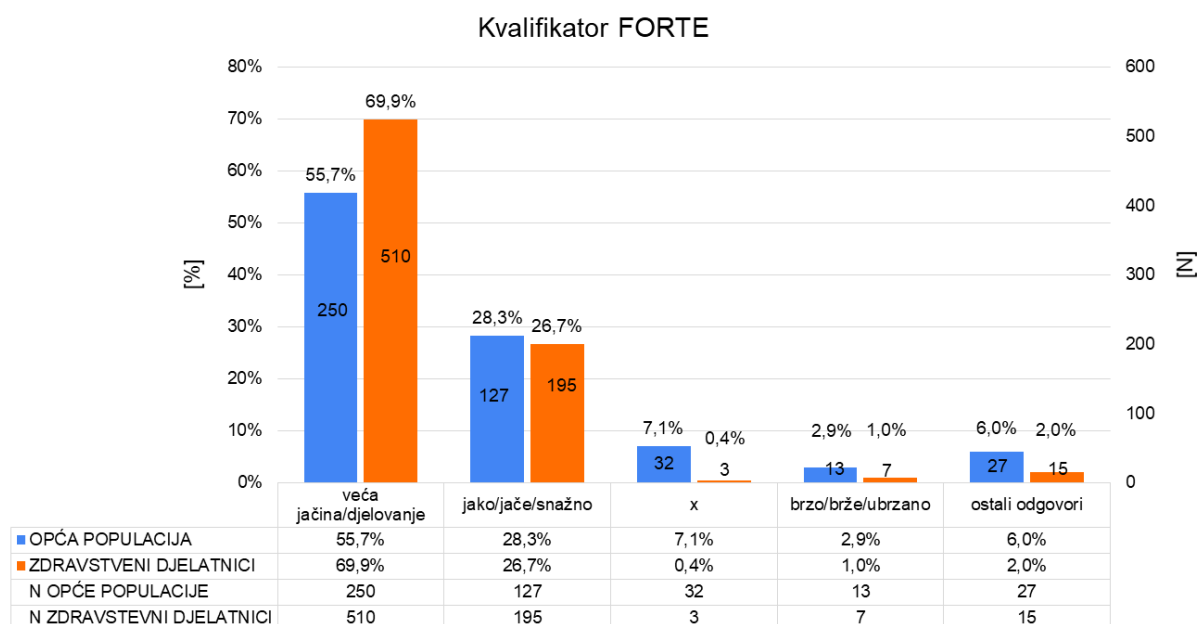
Što se tiče dobi ispitanika, najviše je i kod zdravstvenih djelatnika i kod opće populacije bilo predstvanika dobnih skupina 18-29 i 30-44 (Slika 24.).



Slika 24. Postotak i broj (N) opće populacije i zdravstvenih djelatnika koji pripadaju određenoj dobnoj skupini.

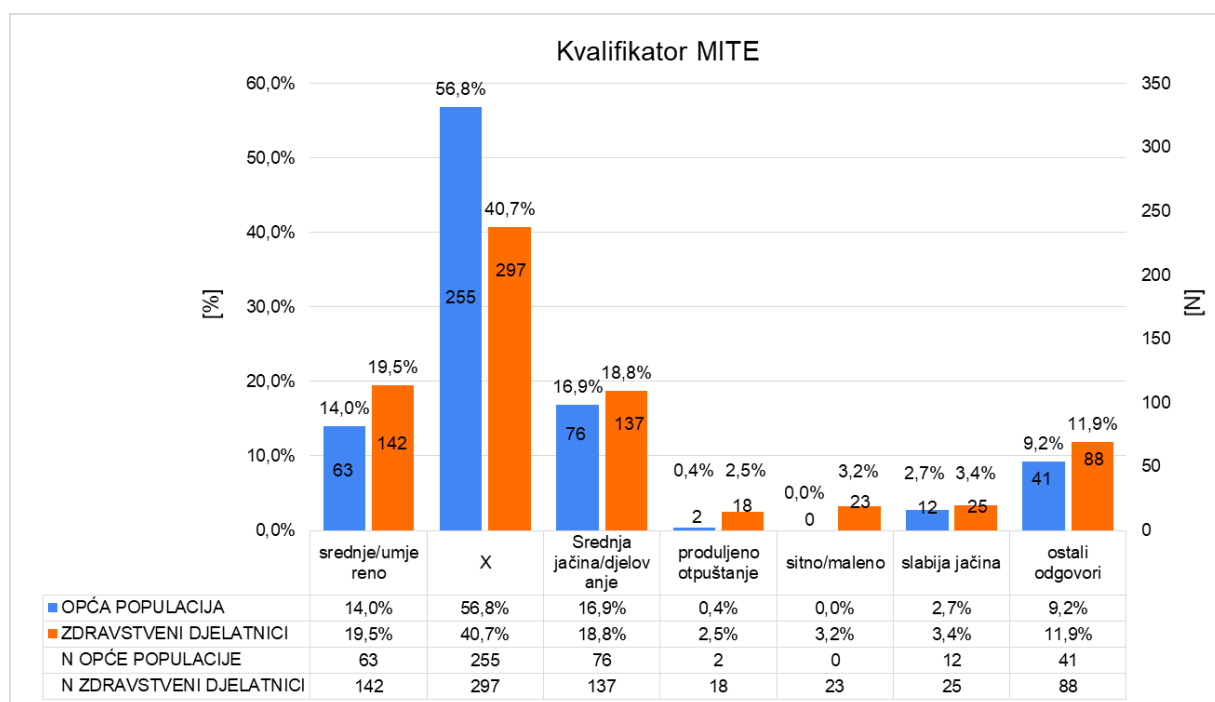
Prvo su analizirani odgovori „slobodnog tipa“ u kojima su ispitanici sami u nekoliko riječi trebali opisati što za njih određeni kvalifikator znači. U grafovima su zasebno prikazani odgovori opće populacije i zdravstvenih djelatnika kako bi se prikazala razlika u razumijevanju određenih kvalifikatora između te dvije skupine ispitanika. Svi odgovori kojih je bilo manje od 2% od ukupnog broja odgovora po skupinama zdravstvenih djelatnika ili opće populacije, nisu prikazani zasebno u grafovima već su prikazani objedinjeno pod „ostali odgovori“.

Analizom odgovora koji su bili ponuđeni za kvalifikator FORTE dobiveni su rezultati prikazani na Slici 25. Vidljivo je kako nema značajnijih razlika u razumijevanju tog kvalifikatora između skupina zdravstvenih djelatnika i opće populacije. Obje skupine su najveći postotak odgovora pripisale većoj jačini ili većem djelovanju lijeka te su kvalifikator u dosta velikom postotku opisali opisnim pridjevima jako, jače i snažno. Ti odgovori odgovaraju starnom značenju kvalifikatora FORTE, koji označava jaču jačinu lijeka od ostalih lijekova u asortimanu proizvoda koji imaju isto ime i istu djelatnu tvar.



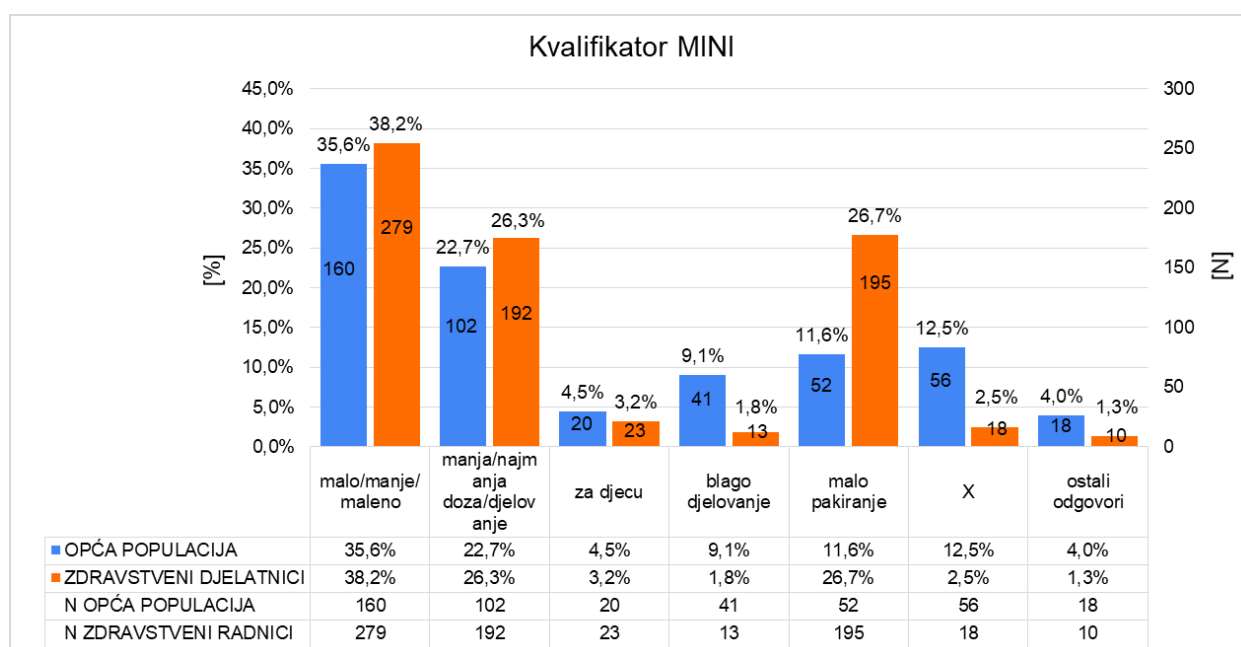
Slika 25. Postotak i broj (N) odgovora za razumijevanje značenja kvalifikatora FORTE. Prikazani su odgovori i zdravstvenih djelatnika i opće populacije za kategorije odgovora koje su se najčešće pojavljivale u anketnim odgovorima.

Što se tiče razumijevanja kvalifikatora MITE, ponovno nije razvidna značajna razlika između odgovora zdravstvenih djelatnika i opće populacije. Vrlo veliki postotak opće populacije, od čak 56,8% je napisao da ne zna što bi navedeni kvalifikator predstavljao, te je 14% napisalo da je to „nešto srednje/umjereno“. Samo 16,9% ispitanika opće populacije je napisalo da kvalifikator predstavlja srednju jačinu/djelovanje i time dalo točan dogovor. Također je vrlo mali broj zdravstvenih djelatnika znao točan odgovor, odnosno samo je 18,8% zdravstvenih djelatnika napisalo da je to srednja jačina, odnosno djelovanje, a čak je 40,7% napisalo da ne zna što bi navedeni kvalifikator trebao značiti (Slika 26.).



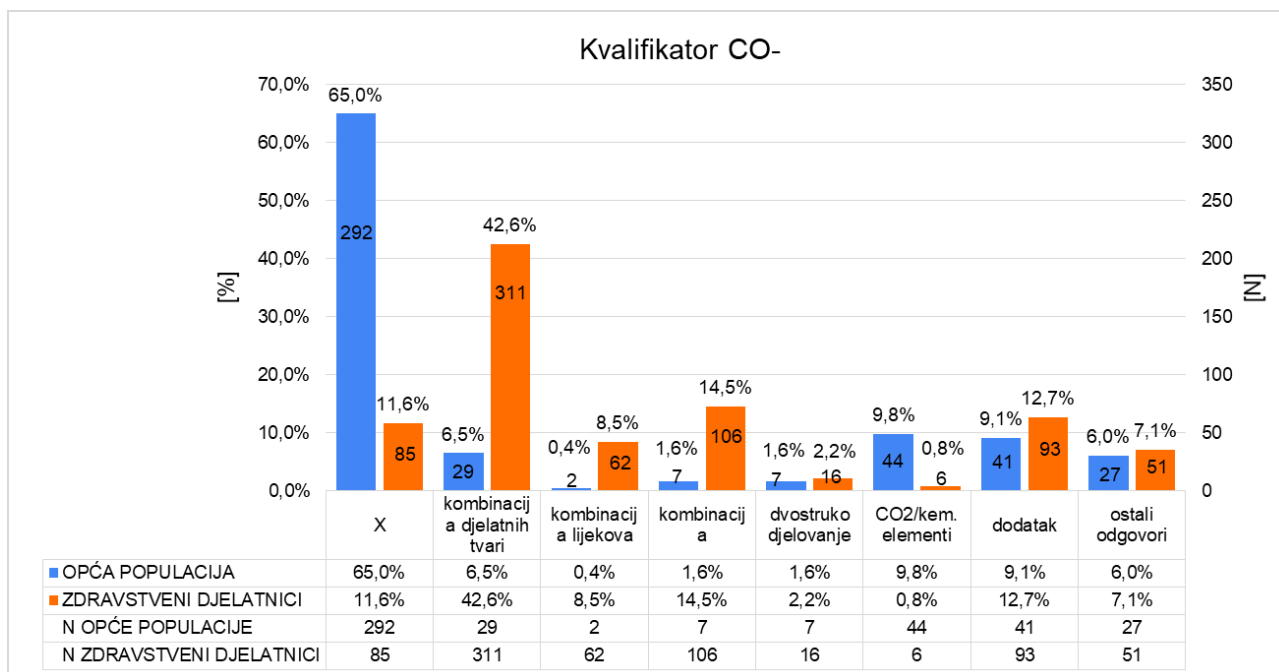
Slika 26. Postotak i broj (N) odgovora za razumijevanje značenja kvalifikatora MITE. Prikazani su odgovori i zdravstvenih djelatnika i opće populacije za kategorije odgovora koje su se najčešće pojavljivale u anketnim odgovorima.

Kvalifikator MINI, koji označava najmanju jačinu lijeka od ostalih lijekova u asortimanu lijekova koji imaju isto ime i djelatnu tvar, su obje skupine ispitanika ponovno vrlo slično ocijenile. Većina ispitanika ga je objasnila opisnim pridjevom kao nešto malo, manje ili maleno. Opća populacija u postotku od 22,7%, odnosno zdravstveni djelatnici u postotku od 26,3%, su ga opisali kao manju, odnosno najmanju dozu ili djelovanje, te su pritom dali točan i precizan odgovor. Dosta veliki postotak zdravstvenih djelatnika, njih čak 26,7% je napisalo da za njih kvalifikator MINI predstavlja malo pakiranje, što ne predstavlja točno značenje ovog kvalifikatora (Slika 27.).



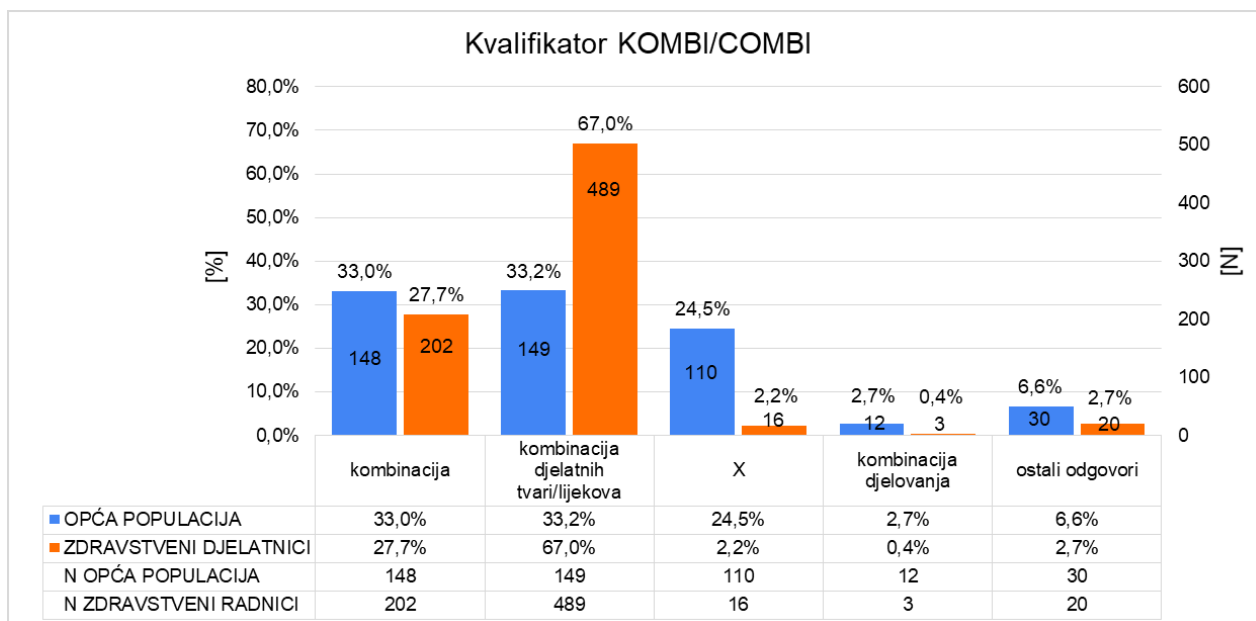
Slika 27. Postotak i broj (N) odgovora za razumijevanje značenja kvalifikatora MINI. Prikazani su odgovori i zdravstvenih djelatnika i opće populacije za kategorije odgovora koje su se najčešće pojavljivale u anketnim odgovorima.

Odgovori vezani za kvalifikator CO-, koji označava kombinaciju više djelatnih tvari u sastavu lijeka, se dosta razlikuju između zdravstvenih djelatnika i opće populacije. Čak 65% opće populacije nije znalo što bi taj kvalifikator trebao značiti, dok je 42,6% zdravstvenih djelatnika ponudilo točan odgovor i napisali su da on predstavlja kombinaciju djelatnih tvari (Slika 28.).



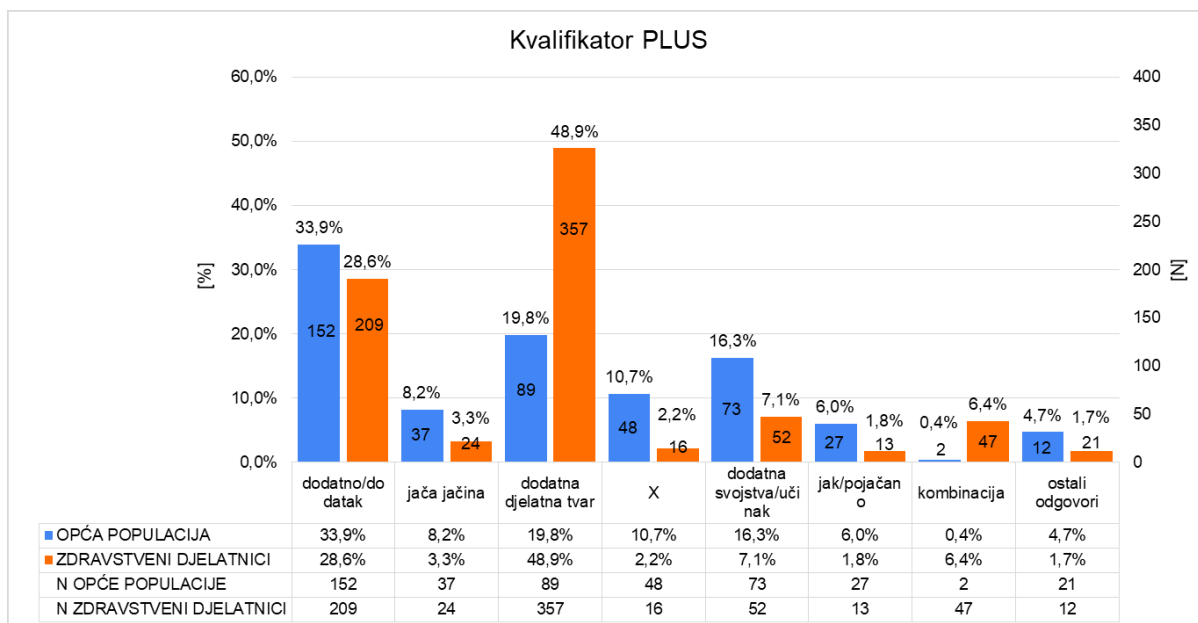
Slika 28. Postotak i broj (N) odgovora za razumijevanje značenja kvalifikatora CO-. Prikazani su odgovori i zdravstvenih djelatnika i opće populacije za kategorije odgovora koje su se najčešće pojavljivale u anketnim odgovorima.

Kvalifikator KOMBI/COMBI su dosta dobro definirali i zdravstveni djelatnici i ispitanici opće populacije, gdje su u najvećim postocima napisali kako se radi o kombinaciji djelatnih tvari ili lijekova ili pak samo o kombinaciji, kao što je vidljivo iz Slike 29. Pritom su dali točan odgovor, pošto kvalifikator KOMBI/COMBI označava kombinaciju više djelatnih tvari u sastavu lijeka ili pak kombinirano pakiranje. Čak 24,5% predstavnika opće populacije nije znalo što bi taj kvalifikator trebao predstavljati, dok je taj postotak za skupinu zdravstvenih djelatnika bio vrlo mali.



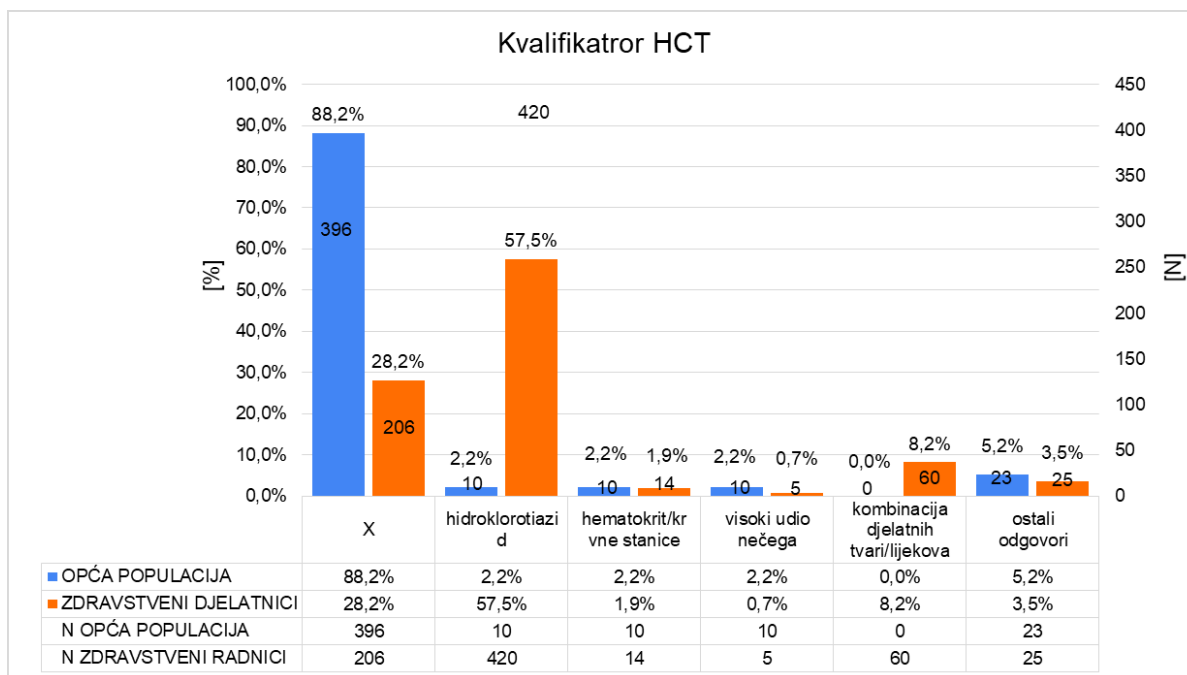
Slika 29. Postotak i broj (N) odgovora za razumijevanje značenja kvalifikatora COMBI/KOMBI. Prikazani su odgovori i zdravstvenih djelatnika i opće populacije za kategorije odgovora koje su se najčešće pojavljivale u anketnim odgovorima.

Kod odgovora vezanih za kvalifikator PLUS je iz Slike 30. razvidno da skupina opće populacije nije lako mogla odrediti koje bi bilo točno značenje ovog kvalifikatora. On označava dodatnu djelatnu tvar u sastavu lijeka uz prethodnu „standardnu djelatnu tvar“. Tako je kod obje skupine ispitanika u najvećem postotku odgovor bio da je riječ o nekakvom dodatku ili nečem dodatnom. Mali postotak opće populacije, njih 19,8%, i nešto veći postotak zdravstvenih djelatnika, njih 48,9%, je dalo točan odgovor i napisalo da se radi o dodatnoj djelatnoj tvari. Mali postotak obje skupine dao je odgovore da kvalifikator PLUS označava dodatna svojstva/učinak lijeka, jaču jačinu, nešto jako ili pojačano ili da pak ne znaju što kvalifikator znači.



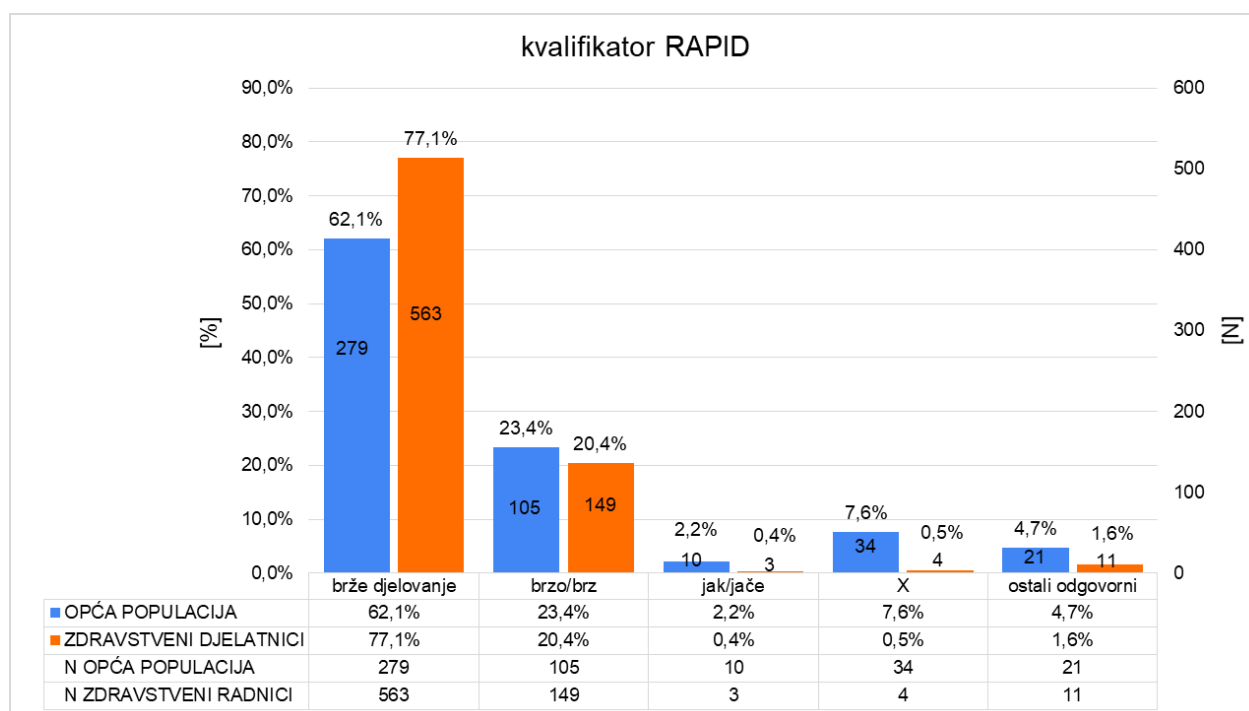
Slika 30. Postotak i broj (N) odgovora za razumijevanje značenja kvalifikatora PLUS. Prikazani su odgovori i zdravstvenih djelatnika i opće populacije za kategorije odgovora koje su se najčešće pojavljivale u anketnim odgovorima.

Odgovori na kvalifikator HCT, koji označava da lijek sadrži kombinaciju više djelatnih tvari od kojih je jedna hidroklorotiazid, prikazani su na slici 31. Vidljivo je kako vrlo veliki broj ispitanika opće populacije, čak 88,2%, ne zna što bi kvalifikator HCT u nazivu lijeka trebao značiti. Za razliku od njih, 57,5% zdravstvenih djelatnika je znalo da taj kvalifikator označava djelatnu tvar hidroklorotiazid, dok ih je 28,2% napisalo da ne znaju što on predstavlja.



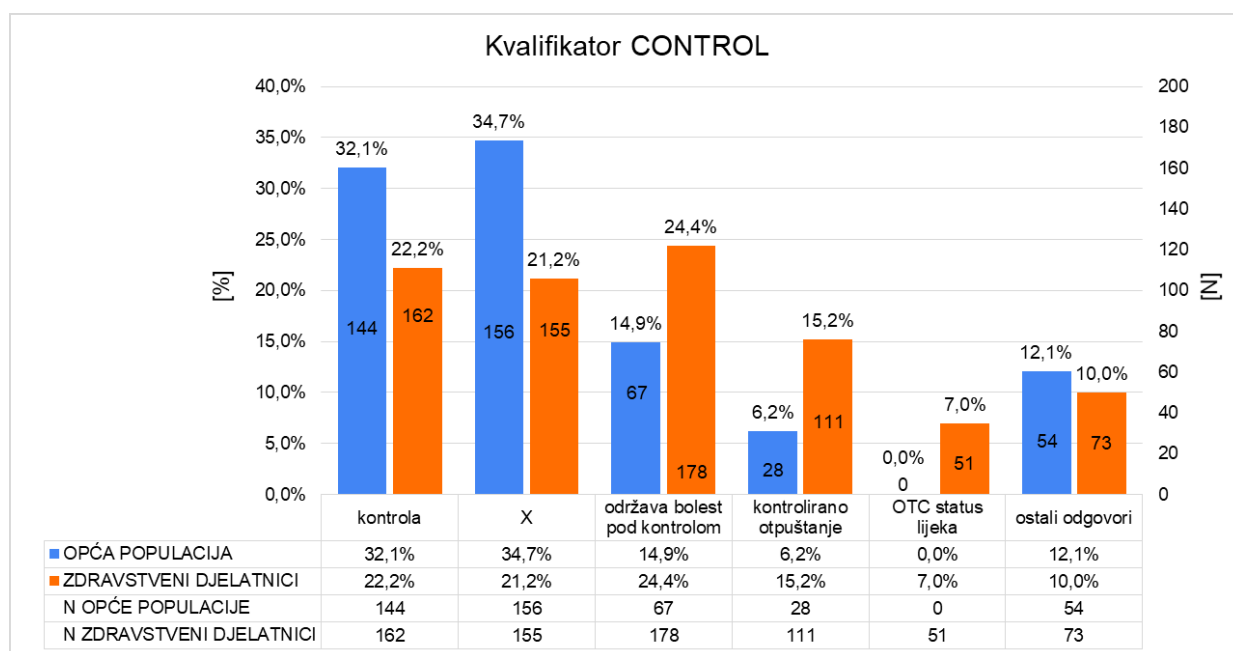
Slika 31. Postotak i broj (N) odgovora za razumijevanje značenja kvalifikatora HCT. Prikazani su odgovori i zdravstvenih djelatnika i opće populacije za kategorije odgovora koje su se najčešće pojavljivale u anketnim odgovorima.

Obje skupine ispitanika su za kvalifikator RAPID, koji označava brže djelovanje lijeka, ponudile sličan postotak za iste odgovore. Da kvalifikator rapid označava brže djelovanje lijeka reklo je 62,1% opće populacije, te 77,1% zdravstvenih djelatnika, te su pritom ponudili točan odgovor. Također, da ovaj kvalifikator označava nešto brzo, navelo je 23,4% opće populacije i 20,4% zdravstvenih djelatnika (Slika 32.).



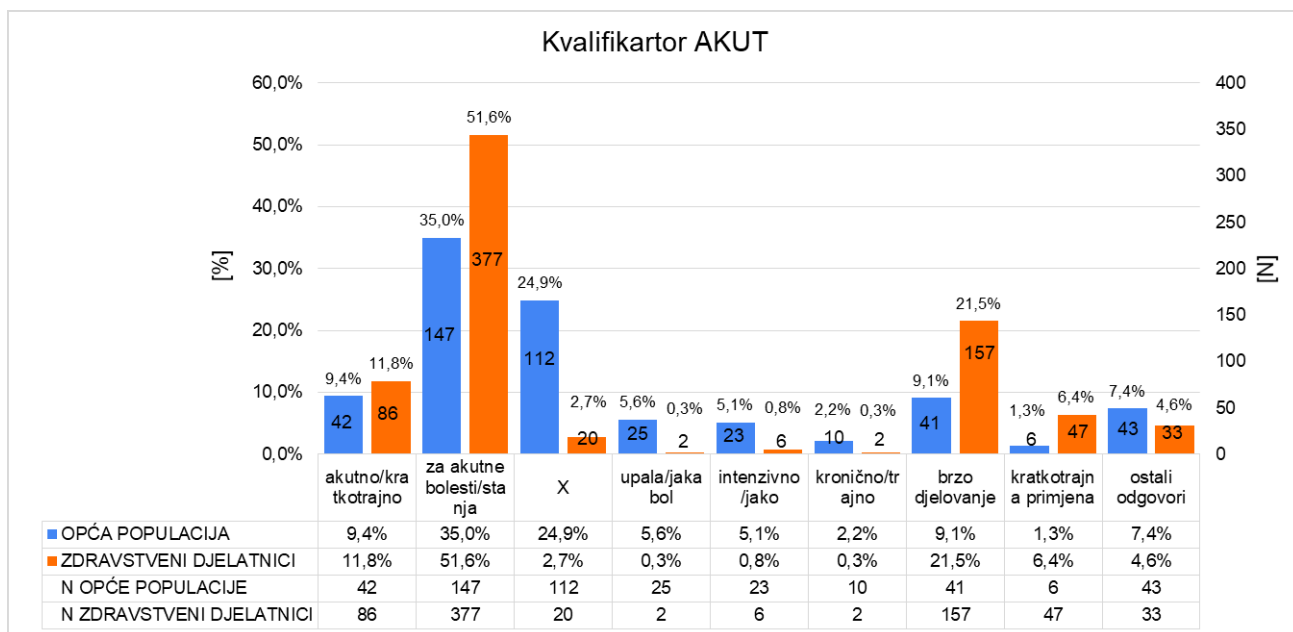
Slika 32. Postotak i broj (N) odgovora za razumijevanje značenja kvalifikatora RAPID. Prikazani su odgovori i zdravstvenih djelatnika i opće populacije za kategorije odgovora koje su se najčešće pojavljivale u anketnim odgovorima.

Odgovori koji su se pojavljivali u anketi vezano za kvalifikator CONTROL, koji označava da lijek služi za kontroliranje stanja/bolesti i da se koristiti kako bi se naziv lijeka koji se izdaje bez recepta razlikovao od ekvivalentnog lijeka koji se izdaje na recept, bili su dosta šaroliki kao i njihovi postotci. Preko 30% opće populacije je odgovorilo kako se taj kvalifikator odnosi na neku kontrolu ili pak da ne znaju što bi on trebao značiti. Samo 14,9% je odgovorilo točno i napisalo da on znači da održava neku bolest pod kontrolom. Zdravstveni djelatnici su također bili podijeljeni oko razumijevanja značenja tog kvalifikatora, pa se za svaki od prethodno navedena tri odgovora odlučilo nešto više od 20% zdravstvenih djelatnika. Također je 15,2% zdravstvenih djelatnika napisao da on označava kontrolirano otpuštanje, a njih 7% da označava OTC (engl. *over-the-counter*), odnosno bezreceptni status lijeka te su pritom također dali točan odgovor (Slika 33.).



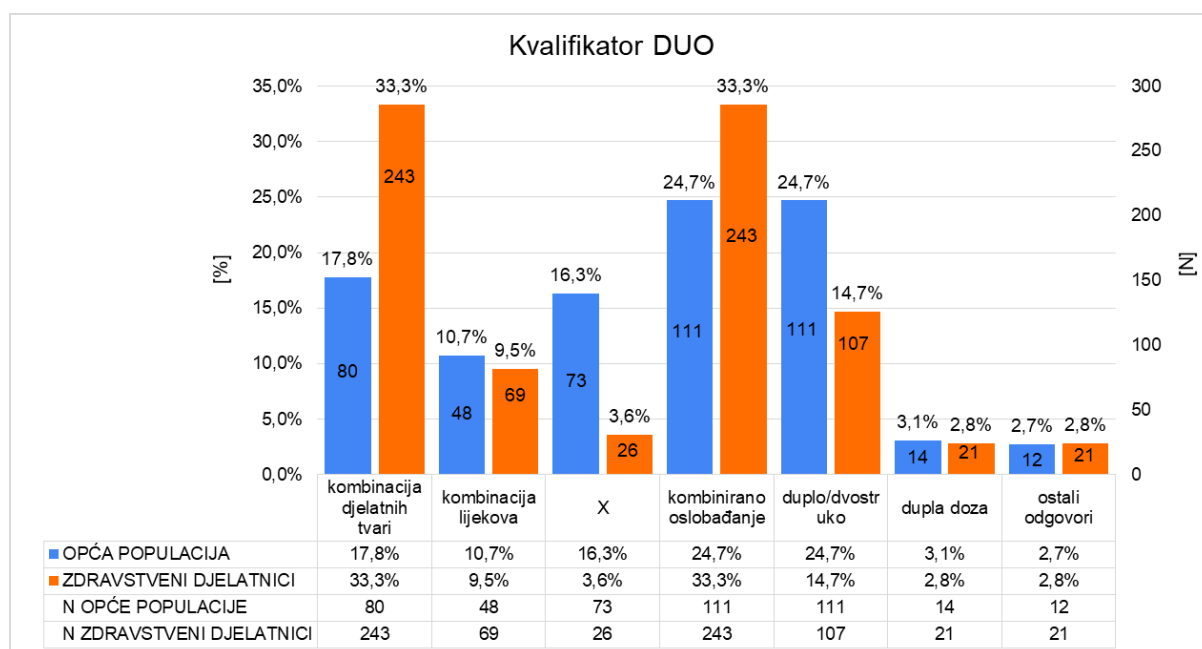
Slika 33. Postotak i broj (N) odgovora za razumijevanje značenja kvalifikatora CONTROL. Prikazani su odgovori i zdravstvenih djelatnika i opće populacije za kategorije odgovora koje su se najčešće pojavljivale u anketnim odgovorima.

Nadalje, i kod kvalifikatora AKUT su se javljali raznoliki odgovori, a točan bi bio da on označava lijek koji se koristi za kratkotrajnu uporabu kod akutnih bolesti/stanja i kako bi se razlikovalo naziv lijeka koji se izdaje bez recepta i ekvivalentnog lijeka koji se izdaje na recept. Kao što je vidljivo iz Slike 34., najveći broj dogovora obje skupine se odnosio na to da se kvalifikator koristi u nazivima lijekova koji se primjenjuju pri akutnim stanjima i bolestima (51,6% zdravstvenih djelatnika i 35% opće populacije), te su ispitanici pritom dali točan odgovor. Čak 24,9% opće populacije nije znalo što bi kvalifikator akut trebao označavati, a 21,5% zdravstvenih djelatnika je odgovorilo da on označava brzo djelovanje lijeka, što nije točan odgovor.



Slika 34. Postotak i broj (N) odgovora za razumijevanje značenja kvalifikatora AKUT. Prikazani su odgovori i zdravstvenih djelatnika i opće populacije za kategorije odgovora koje su se najčešće pojavljivale u anketnim odgovorima.

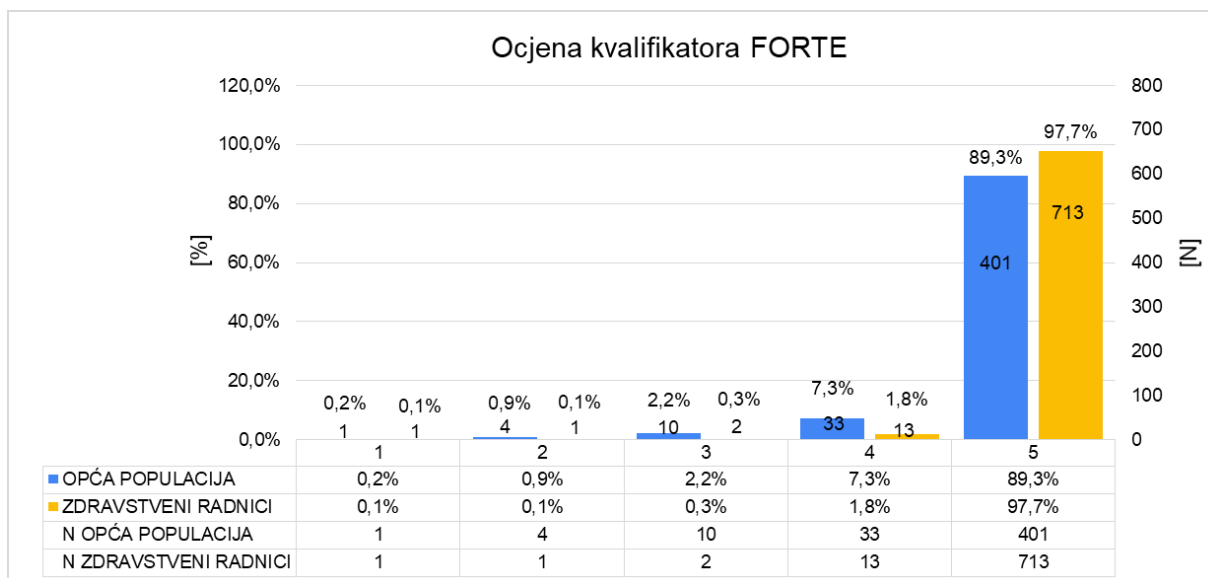
Zdravstveni djelatnici, kao i opća populacija, su za kvalifikator DUO bili dosta podijeljenog mišljenja. On označava da lijek sadrži kombinaciju dvije djelatne tvari u svome sastavu. Samo je 33,3% zdravstvenih djelatnika i 17,8% opće populacije dalo točan odgovor, te pritom napisalo da on označava kombinaciju djelatnih tvari. Nadalje je 33,3% zdravstvenih djelatnika reklo da on označava kombinirano oslobađanje, 14,7% da označava duplo ili nešto dvostruko i 9,5% da se radi o kombinaciji lijekova, a nijedan od tih odgovora nije točan. 24,7% ispitanika opće populacije je reklo da taj kvalifikator označava kombinirano oslobađanje, 14,7% nešto duplo/dvostruko, a 16,3% nije znalo što bi taj kvalifikator trebao značiti (Slika 35.).



Slika 35. Postotak i broj (N) odgovora za razumijevanje značenja kvalifikatora DUO. Prikazani su odgovori i zdravstvenih djelatnika i opće populacije za kategorije odgovora koje su se najčešće pojavljivale u anketnim odgovorima.

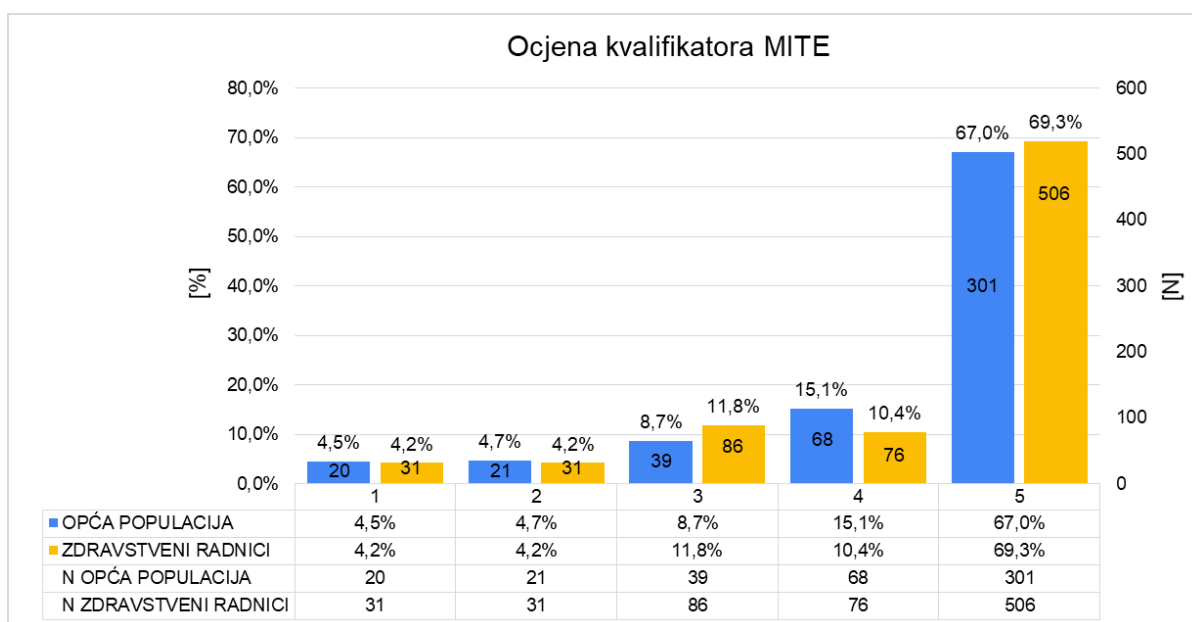
U daljnjim grafovima bit će prikazane ocjene razumljivosti koje su zdravstveni djelatnici i opća populacija dodijelili određenom kvalifikatoru nakon što im je pojašnjeno njegovo značenje i prikazan primjer naziva lijeka u kojem se koristi. Ocjenom od 1 do 5 su mogli izraziti svoje razumijevanje (1 = „uopće ne razumijem značenje“, 5=„u potpunosti razumijem značenje“). Analize su napravljene pomoću Microsoft Excel programa i funkcije „COUNTIF“.

Analizom odgovora za kvalifikator FORTE dobili su se podaci koji su prikazani na Slici 36. Vidljivo je da je vrlo veliki postotak zdravstvenih djelatnika, 97,7%, i opće populacije, 89,3%, ocijenio razumijevanje kvalifikatora ocjenom 5, odnosno da su u potpunosti razumjeli značenje kvalifikatora nakon danog objašnjenja i primjera lijeka u kojem je korišten. Mali postotak od 7,3% ispitanika opće populacije dao je ocjenu 4 za razumijevanje ovog kvalifikatora, te su se ostali odgovori raspodijelili u malim postocima na ostale ocjene.



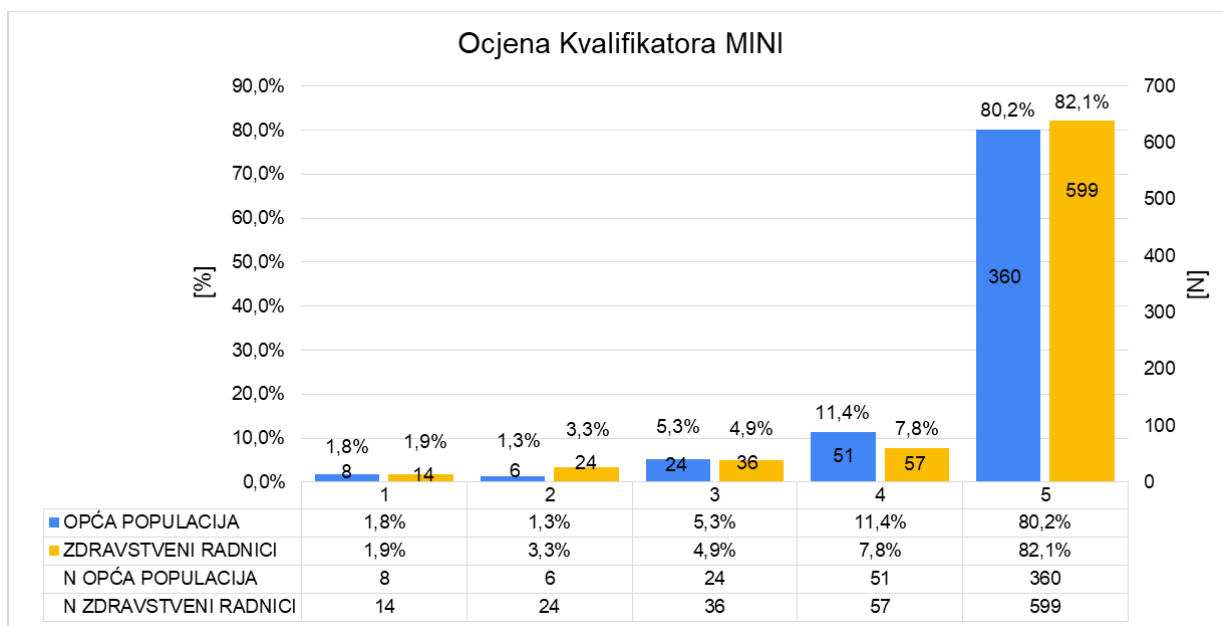
Slika 36. Postotci ocjena i broj (N) ocjena koje su dane za razumijevanje kvalifikatora FORTE od strane zdravstvenih djelatnika i opće populacije.

Kvalifikator MITE bio je nešto lošije ocijenjen, odnosno manji postotak ispitanika mu je dao ocjenu 5 za razliku od kvalifikatora forte. Ocjenu 5 mu je dalo 69,3% zdravstvenih djelatnika i 67% opće populacije, dok mu je ocjenu 4 dalo 15,1% opće populacije i 10,4% zdravstvenih djelatnika. Sličan postotak dali su i za ocjenu 3 obje skupine, dok je ocjenu 2 i 1 dalo nešto više od 4% ispitanika obje skupine (Slika 37.).



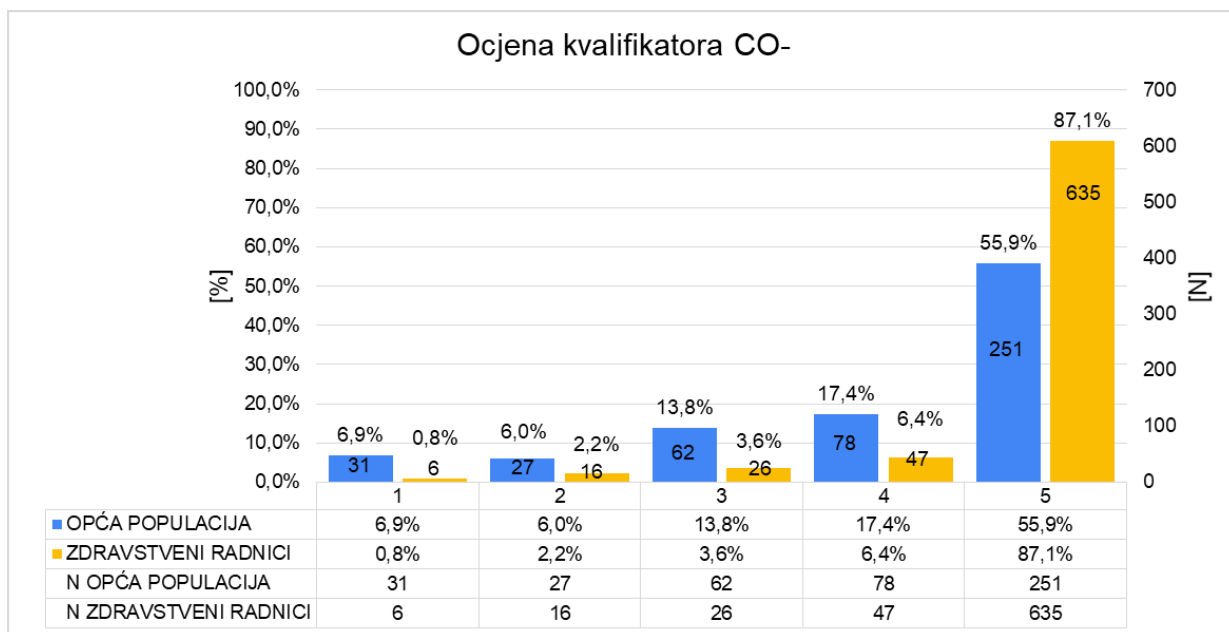
Slika 37. Postotci ocjena i broj (N) ocjena koje su dane za razumijevanje kvalifikatora MITE od strane zdravstvenih djelatnika i opće populacije.

Kvalifikator MINI je ocijenjen s velikim brojem odličnih ocjena, odnosno 82,1% zdravstvenih djelatnika i 80,2% opće populacije mu je dalo ocjenu 5. 11,4% opće populacije i 7,8% zdravstvenih djelatnika ga je ocijenilo ocjenom 4, te su ostale ocjene prisutne u vrlo malom postotku (Slika 38.).



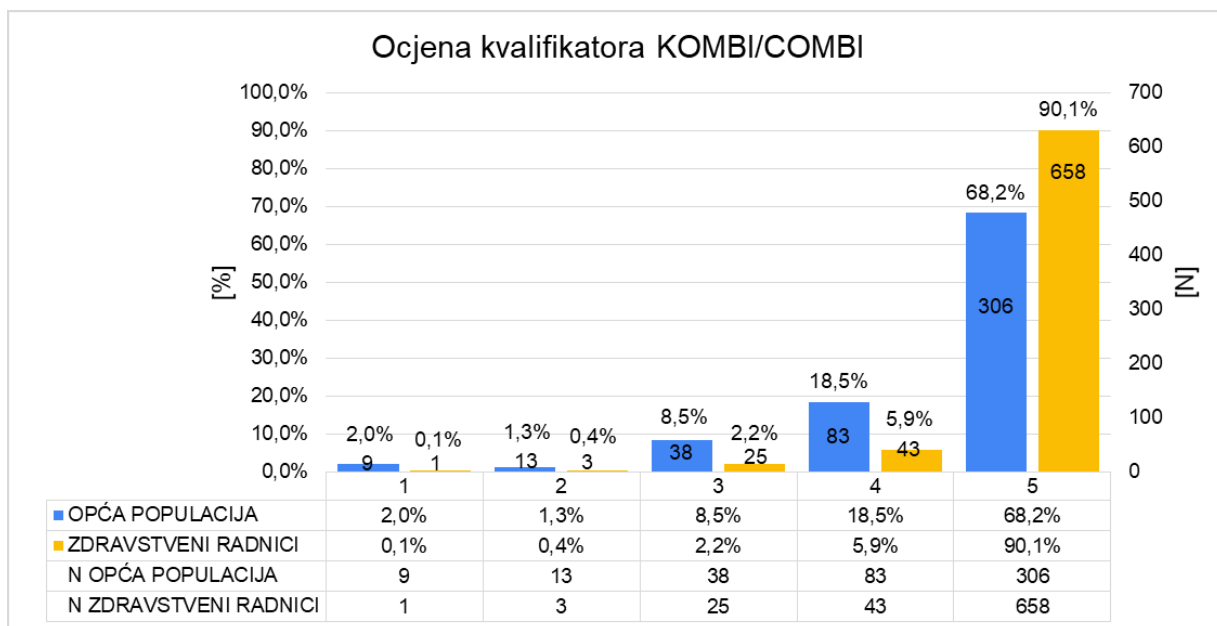
Slika 38. Postotci ocjena i broj (N) ocjena koje su dane za razumijevanje kvalifikatora MINI od strane zdravstvenih djelatnika i opće populacije.

Kvalifikator CO- je od strane zdravstvenih radnika bio dosta dobro ocijenjen, odnosno 87,1% mu je dalo ocjenu 5, samo 6,4% ocjenu 4, te ostale ocjene jako malo broj ispitanika. Opća populacija ga je ocijenila nešto lošije, odnosno samo 55,9% ispitanika mu je dalo ocjenu 5, 17,4% ocjenu 4, čak 13,8% ocjenu 3 i oko 6% ispitanika ocjenu 2 i 1 (Slika 39.).



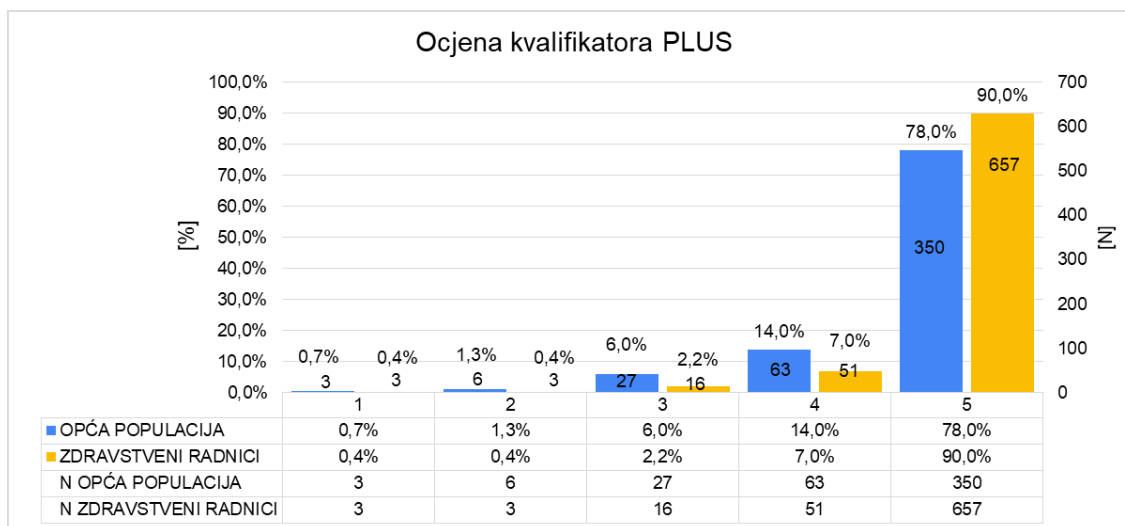
Slika 39. Postotci ocjena i broj (N) ocjena koje su dane za razumijevanje kvalifikatora CO- od strane zdravstvenih djelatnika i opće populacije.

Na Slici 40. prikazani su rezultati analize ocjene značenja kvalifikatora COMBI/KOMBI. Najviše je dobio ocjena 5, od čega je tu ocjenu dalo čak 90,1% zdravstvenih djelatnika i 68,2% opće populacije. Mali broj zdravstvenih djelatnika je davao ocjene manje od 4 za ovaj kvalifikator, dok je opća populacija dala čak 18,5% ocjena 4, 8,5% ocjena 3 i ostale ocjene u vrlo malom broju.



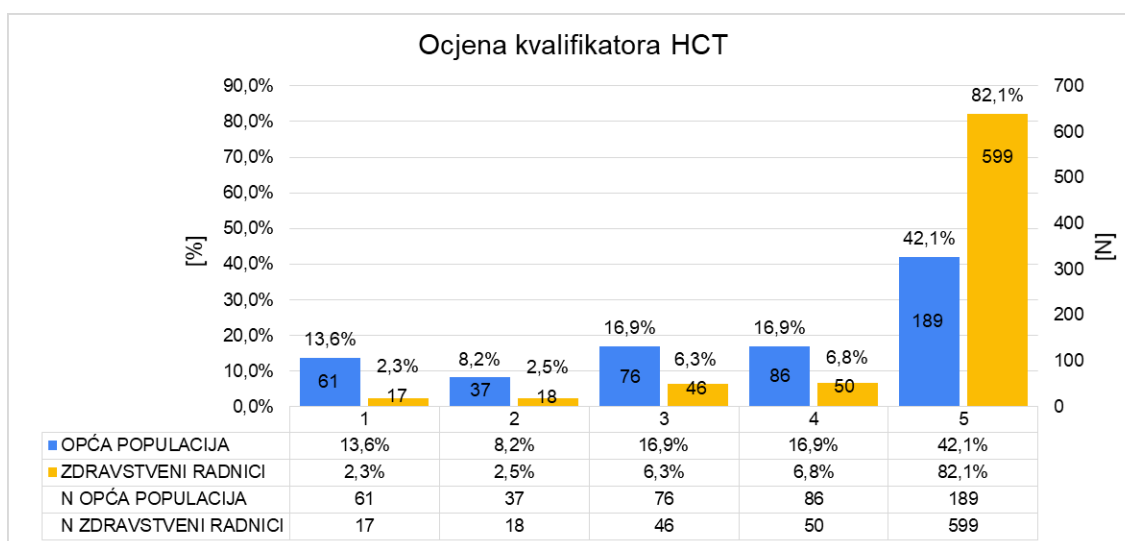
Slika 40. Postotci ocjena i broj (N) ocjena koje su dane za razumijevanje kvalifikatora COMBI/KOMBI od strane zdravstvenih djelatnika i opće populacije.

Kvalifikator PLUS je ocijenjen najviše s ocjenom 5, od čega mu je čak 90% zdravstvenih djelatnika i 78% opće populacije dalo tu ocjenu. Ocjenu 4 dalo je 14% opće populacije i 7% zdravstvenih djelatnika, dok je mali broj ispitanika iz obje skupine dao ostale ocjene (Slika 41.).



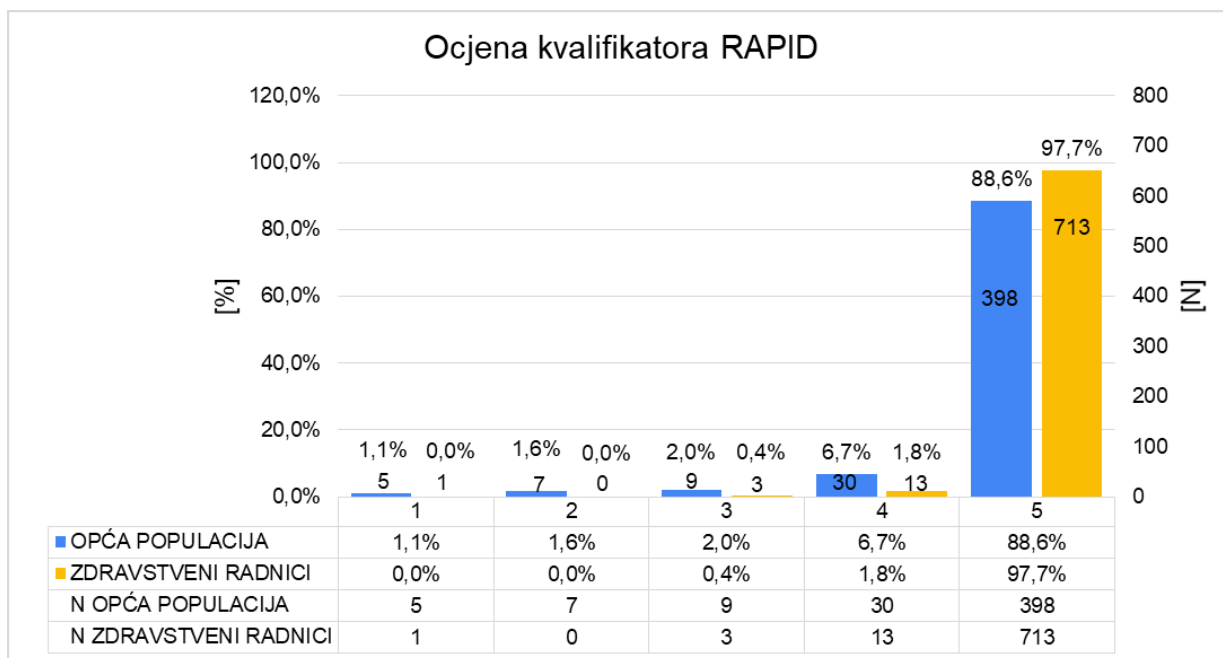
Slika 41. Postotci ocjena i broj (N) ocjena koje su dane za razumijevanje kvalifikatora PLUS od strane zdravstvenih djelatnika i opće populacije.

Kvalifikator HCT je od strane 82,1% zdravstvenih djelatnika ocijenjen ocjenom 5, dok je samo 42,1% opće populacije dalo tu ocjenu nakon danog pojašnjenja što taj kvalifikator označava i primjer lijeka u kojem je korišten. 16,9% opće populacije ga je ocijenilo ocjenama 4 i 3, te čak 13,6% ispitanika opće populacije mu je dalo ocjenu 1 (Slika 42.).



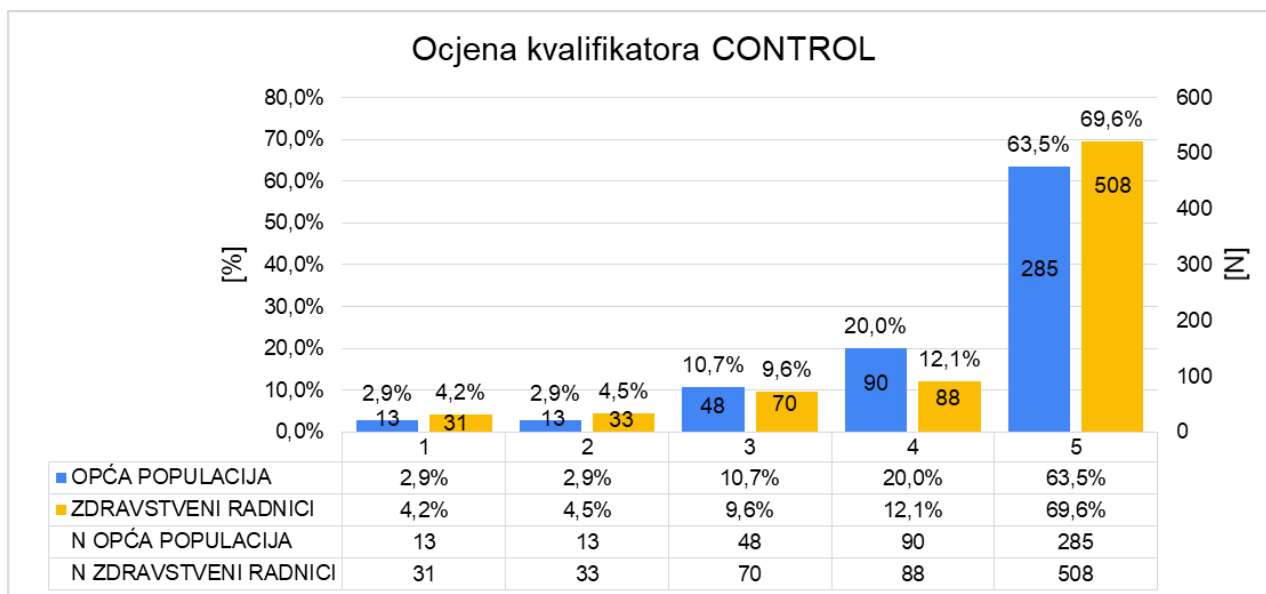
Slika 42. Postotci ocjena i broj (N) ocjena koje su dane za razumijevanje kvalifikatora HCT od strane zdravstvenih djelatnika i opće populacije.

Iz Slike 43. vidljivo je kako je kvalifikator RAPID najvećim postotkom ocijenjen ocjenom 5, odnosno čak je 97,7% zdravstvenih djelatnika i 88,6% opće populacije reklo kako u potpunosti razumije njegovo značenje. Ostale ocjene su zastupljene u vrlo malim postotcima.



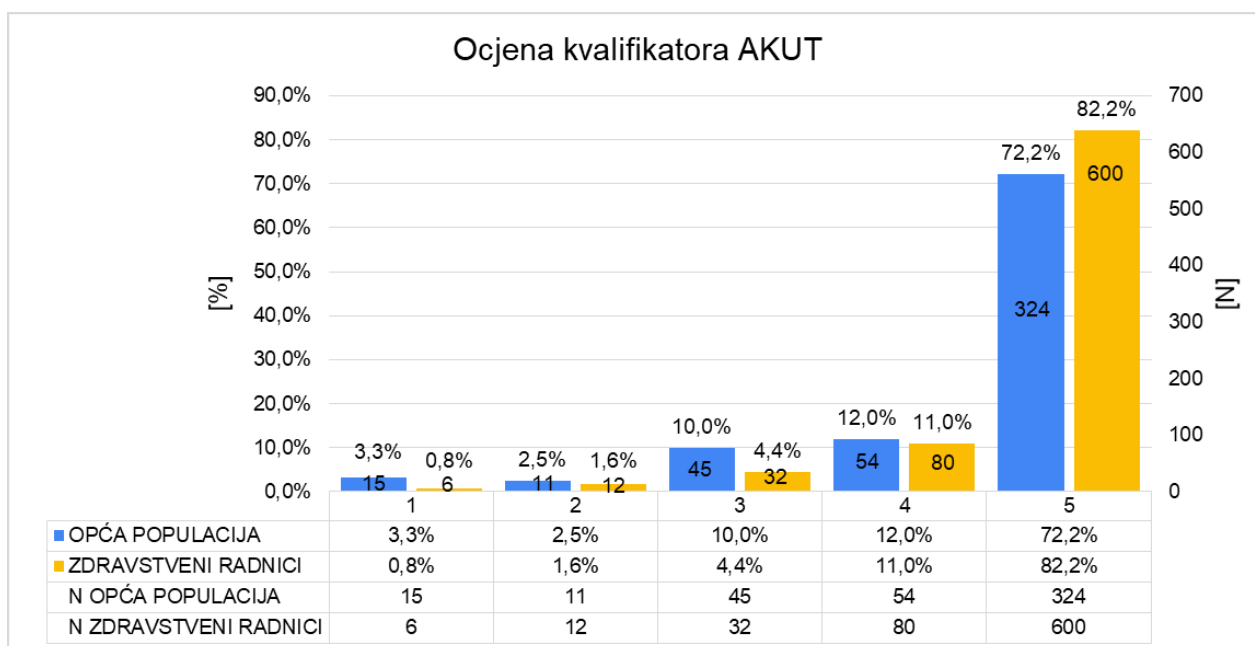
Slika 43. Postotci ocjena i broj (N) ocjena koje su dane za razumijevanje kvalifikatora RAPID od strane zdravstvenih djelatnika i opće populacije.

Kvalifikator CONTROL je kao i svi kvalifikatori do sada ocijenjen s najviše ocjena 5, tj. 69,6% zdravstvenih djelatnika i 63,5% opće populacije mu je dalo ocjenu 5. Čak 20% opće populacije ga je ocijenilo ocjenom 4, te 10,7% ocjenom 3. 12,1% zdravstvenih djelatnika ga je ocijenilo ocjenom 4 i 9,6% ocjenom 3. Ocjene 1 i 2 su zastupljene u manjim postocima od ostalih ocjena (Slika 44.).



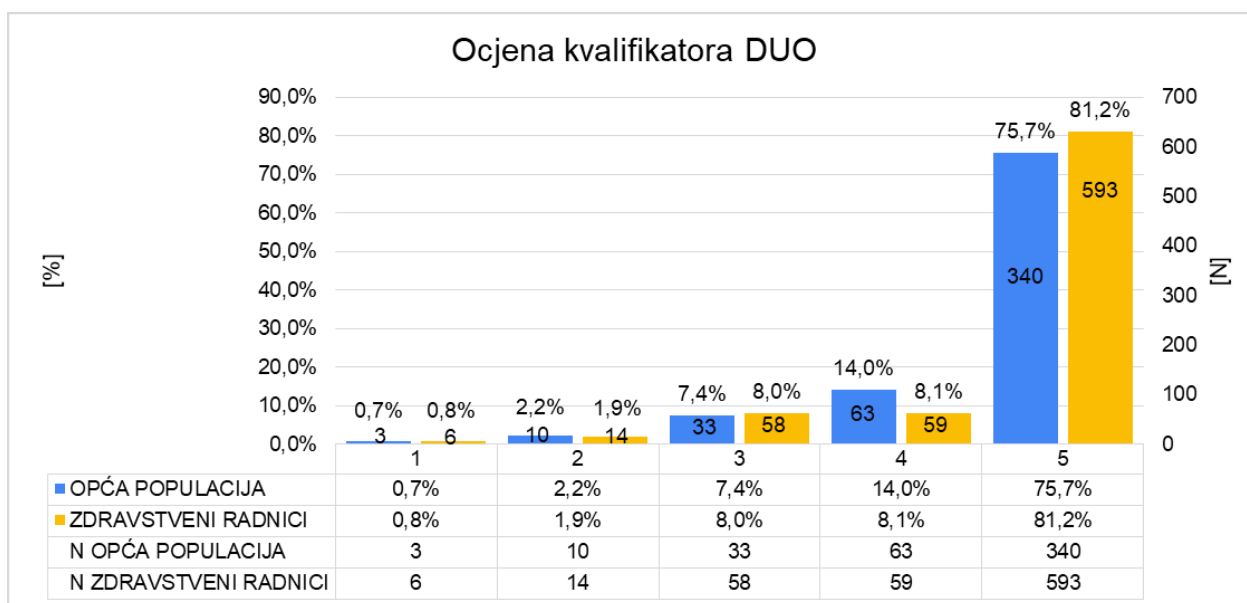
Slika 44. Postotci ocjena i broj (N) ocjena koje su dane za razumijevanje kvalifikatora CONTROL od strane zdravstvenih djelatnika i opće populacije.

Analizom odgovora vezanih za kvalifikator AKUT dobili su se podaci sa Slike 45. Vidi se kako 82,2% zdravstvenih djelatnika i 72,2% opće populacije u potpunosti razumiju značenje tog kvalifikatora. 12% opće populacije i 11% zdravstvenih djelatnika ocijenilo je taj kvalifikator ocjenom 4, dok ga je 10% opće populacije i 4,4% zdravstvenih djelatnika ocijenilo ocjenom 3. Ostale ocjene dalo je vrlo malo ispitanika.



Slika 45. Postotci ocjena i broj (N) ocjena koje su dane za razumijevanje kvalifikatora AKUT od strane zdravstvenih djelatnika i opće populacije.

Kvalifikator DUO je 81,2% zdravstvenih djelatnika i 75,7% opće populacije ocijenilo ocjenom 5. 14% opće populacije mu je dalo ocjenu 4 i 7,4% ocjenu 3. oko 8% zdravstvenih djelatnika ga je ocijenilo ocjenom 4 i ocjenom 3, dok su ostale ocjene zastupljene u vrlo malom postotku (Slika 46.).



Slika 46. Postotci ocjena i broj (N) ocjena koje su dane za razumijevanje kvalifikatora DUO od strane zdravstvenih djelatnika i opće populacije.

5. RASPRAVA

Kako bi osigurali sigurnu uporabu lijekova i dobru razumljivost njihova naziva, većina država članica Europskog gospodarskog prostora propisala je određene pravilnike ili smjernice vezane za nazivanje lijekova. Ovo istraživanje je prvo istraživanje ovoga tipa na temelju kojeg se želi ustanoviti u kojoj mjeri se ti pravilnici i smjernice za nazivanje lijekova međusobno razlikuju. Prvi cilj je bio odrediti najvažnije kriterije koje bi svi pravilnici i smjernice trebali sadržavati, kako bi podnositeljima zahtjeva bilo lakše tvoriti nazive lijekova za sve države u koje bi htjeli staviti lijek u promet, te vidjeti koliko su oni među pravilnicima i smjernicama ujednačeni.

Rezultati ovog istraživanja su pokazali kako 21 država članica EEA (od 30 uključenih u istraživanje, zajedno s UK) ima svoj nacionalni pravilnik ili smjernicu o nazivanju lijekova, što znači da njih čak 9 ne posjeduje svoj nacionalni pravilnik/smjernicu. Međutim, valja napomenuti kako većina država bez nacionalnog pravilnika/smjernice ipak kao referentni dokument uzima EMA-inu smjernicu o nazivanju lijekova, čime osiguravaju da podnositelji zahtjeva imaju na temelju čega provjeriti koje bi kriterije trebali zadovoljiti prilikom podnošenja zahtjeva za odobrenje njihova lijeka putem MRP/DCP ili nacionalnog postupka.

Daljnji rezultati upućuju na to da su određeni važni kriteriji za nazivanje lijeka zastupljeni u velikom broju pravilnika i smjernica, ali isto tako da postoje kriteriji koji su prema mišljenju autora važni za tvorbu naziva lijeka, ali nisu u velikoj mjeri sadržani u pravilnicima/smjernicama. Prvi važan kriterij odnosi se na referentne dokumente prema kojima su se izrađivali nacionalni pravilnici/smjernice 21 države članice, a istraživanje je pokazalo da su EMA-ina smjernica za nazivanje lijekova i dokumenti SZO-a, oni dokumenti za koje više od 75% država članica preporučuje podnositeljima zahtjeva da ih prouče prije podnošenja zahtjeva za stavljanje lijeka u promet. Nadalje, vrlo važan kriterij definira da naziv lijeka ima 3 elementa (ime+jačina+farmaceutski oblik) i koji objašnjava razliku između naziva i imena lijeka, zastupljen je u samo 67% pravilnika, iako bi prema mišljenju

autora taj kriterij trebao biti zastupljen u svim pravilnicima/smjernicama. Kriterij koji govori o tome kako se tvori ime lijeka (novoizumljeno ili uobičajeno ime) nalazi se u svim pravilnicima/smjernicama. Kriteriji koji govore o tome što sve novoizumljeno ime ne smije sadržavati su u dosta velikoj mjeri zastupljeni u pravilnicima/smjernicama. Svi pravilnici i smjernice propisuju da novoizumljeno ime ne smije dovoditi u zabunu zbog sličnosti s INN-om ili s imenom već odobrenog lijeka u pismu, ispisu ili izgovoru, te 86% pravilnika propisuje da ne smije sadržavati brojeve i biti neprimjereno i neizgovorljivo na službenom jeziku. Kriterij koji određuje da razlika novoizumljenog imena s odobrenim imenom drugog lijeka mora biti u najmanje 3 slova je vrlo slabo zastupljen, odnosno ima ga svega 38% pravilnika. Autor smatra da je to vrlo mali udio i da bi ovaj ili drugi kriterij za ustanovljavanje sličnosti trebao biti uključen u pravilnike/smjernice, posebice za kratka imena lijekova koja bi mogla uvelike biti slična s imenima već odobrenih lijekova i pritom korisnike dovesti u zabunu. Za pohvalu je to što preko 90% pravilnika navodi kako novoizumljeno ime ne smije dovoditi u zabunu zbog upućivanja na terapijske učinke lijeka, dovoditi u zabunu vezano uz njegov sastav i sigurnost njegove primjene. Također 86% pravilnika ne dopušta da ime lijeka sadrži poruke promidžbenog karaktera, kako ne bi dovelo do pogrešnog zaključka da je određeni lijek bolji od drugih. Jako mali broj pravilnika, njih 4, odnosno 19%, propisuje kako novoizumljeno ime ne smije imati značenje indikacije na stranom jeziku. Autor smatra da bi taj kriterij trebao biti više zastupljen u pravilnicima i smjernicama, jer lijekovi koji u svom nazivu sadrže indikaciju na stranom jeziku, mogu vrlo lako dovesti do krivih zaključaka pacijenata i mogućeg pogrešnog korištenja lijeka, poglavito među starijom populacijom. Kriteriji koji se odnose na uobičajena imena, odnosno INN-ove i znanstvene nazive, dosta su ujednačeno propisani među pravilnicima i smjernicama. Čak ih preko 90% propisuje kako ti nazivi trebaju biti na službenom jeziku i da INN-ove treba koristiti onako kako preporučuje SZO.

Rezultati dobiveni analizom kriterija vezanih za isto ime receptnog i bezreceptnog lijeka, kao i koji znak koristiti za razdvajanje pojedinih

djelatnih tvari u uobičajenim imenima i jačine i farmaceutskog oblika kod kombiniranog pakiranja, pokazali su kako vrlo mali broj pravilnika propisuje te kriterije. Svega 48% pravilnika navodi propise za isto ime receptnog i bezreceptnog lijeka, i od toga 29% navodi kako se ne smije koristiti isto ime, dok njih 19% to dopušta ukoliko se uz ime doda i određeni kvalifikator. Po 33% pravilnika sadrži i kriterije da se uobičajena imena pojedinih djelatnih tvari odvajaju kosom crtom te da se lijekovi u kombiniranom pakiranju odvajaju znakom plus. Autor smatra da su ova dva kriterija u pravilnicima/smjernicama zastupljena u premalom postotku, te da bi unutar EEA trebalo ujednačiti prakse tvorbe naziva ovih skupina lijekova. Također bi prema mišljenju autora države članice u većem obimu trebale definirati može li se ili ne može koristiti isto ime za receptni i bezreceptni lijek, kako bi podnositeljima zahtjeva bila olakšana tvorba naziva lijekova za sve države članice i kako na kraju ne bi dovodili u zabunu korisnike lijekova.

Nadalje, rezultati vezani za usporedbu kriterija koji se odnose na naziv nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet u nazivu lijeka, pokazali su kako sve države dozvoljavaju korištenje naziva nositelja odobrenja nakon uobičajenog/znanstvenog naziva, ali ih samo 29% to dopušta i nakon novoizumljenog imena. Autor smatra da se nakon novoizumljenog imena ne treba nalaziti još i naziv nositelja odobrenja jer se naziv lijeka time nepotrebno produljuje, a s obzirom da se radi o novoizumljenom imenu, nijedan drugi lijek u pojedinoj državi ne može nositi identično ime. Samo 43% država navodi i kako naziv nositelja odobrenja ne smije dovoditi do zabuna i imati promotivni karakter. Vezano uz ovaj kriterij, iako autor smatra da bi bilo poželjno da se propiše pravilnicima/smjernicama, u obzir treba uzeti da nadležna tijela za lijekove nemaju nadležnost nad nazivanjem tvrtki.

Analizom pravilnika, uvidjelo se kako samo 33% država propisuje da se jačina u nazivu lijeka iskazuje prema EMA-inoj QRD smjernici. Čak i oni pravilnici koji propisuju kako se pravilno navodi jačina lijeka, vrlo rijetko navode dodatne kriterije vezane za jačinu. Samo ih 29% propisuje da se

jačina ne iskazuje ako se radi o lijeku koji ima složen kvalitativni i kvantitativni sastav, kao što je to slučaj s cjepivima, alergenima ili biljnim lijekovima, te njih 24% navodi da se simbol mikro treba pisati slovima. Vrlo slična situacija je i s navođenjem farmaceutskog oblika u nazivu lijeka, gdje samo oko 50% pravilnika sadrži kriterije koji se na to odnose. S obzirom da su jačina i farmaceutski oblik sastavni dio naziva lijeka, autor smatra kako bi se nacionalnim pravilnicima/smjernicama svakako trebalo uputiti podnositelje zahtjeva na to prema kojem pravilniku ih treba navoditi, bez obzira da li je to EMA-ina smjernica ili neki nacionalni kriterij.

Posljednji rezultati analize pravilnika i smjernica vezani su za kriterije koji se odnose na kvalifikatore u nazivima lijekova i *umbrella segmente*. Kriteriji za kvalifikatore također nisu dovoljno zastupljeni i objašnjeni u pravilnicima i smjernicama, te autor smatra da bi njih države trebale detaljnije propisivati, poglavito zbog toga što se oni vrlo često koriste u nazivima bezreceptnih lijekova i kao takvi mogu dovesti do zabuna i mogućih medikacijskih pogrešaka. Samo 52% pravilnika navodi da se kvalifikatori koriste za razlikovanje dvaju naziva lijekova i kada se želi dati dodatna informacija o karakteristikama lijeka. Nadalje, njih 81% propisuje da oni moraju biti razumljivi i smisleni te da ne smiju biti sačinjeni od jednog ili dva slova niti brojeva, kako ne bi dovodili u zabunu osim ako je riječ o nekim cjepivima ili alergenima koji imaju razne tipove. Preko 70% ih navodi i da kvalifikatori moraju biti na službenom jeziku ili da moraju biti opće razumljivi, te da ne smiju imati promidžbeni karakter. Također, u pravilnicima i smjernicama često nedostaje podataka o tome koji se kvalifikatori mogu, a koji ne mogu koristiti u nazivima lijekova, odnosno koji su prihvatljivi, a koji nisu. Analizom pravilnika pokazalo se da kriteriji za prihvaćanje, odnosno odbijanje kvalifikatora u nazivima lijekova značajno variraju od države do države i da su primjeri različitih skupina kvalifikatora zaista raznoliki. Tako primjerice iz skupine kvalifikatora za razlikovanje jačine, 52% država dopušta korištenje kvalifikatora „forte, mite, mini“ u nazivima lijekova, dok ih 14% ne prihvaća, a kvalifikator „max, maxi“ 19% država odobrava i 19% ne odobrava kao dio naziva lijeka. Kvalifikatori za

razlikovanje sastava i formulacije su dosta primjenjivi u nazivima lijekova, pa tako 67% država prihvaća, a samo 9% ne prihvaća korištenje kvalifikatora „Co-, kombi/combi, plus“. Samo 33% država spominje da se smije primjenjivati kvalifikator „HCT“ i 29% da se smije koristiti kvalifikator „duo“. Zanimljivo je da samo 33% pravilnika govori o primjeni kvalifikatora HCT, jer se zna da većina lijekova na području EEA, koji sadržavaju diuretik hidroklorotiazid u svom sastavu, u nazivu lijeka ima kvalifikator HCT. To dovodi do zaključka kako države u pravilnicima i smjernicama nisu navele sve kvalifikatore koji bi se mogli primjenjivati u nazivima lijekova. Autor smatra kako bi se nacionalnim pravilnicima/smjernicama ipak trebalo odrediti koji su najčešće korišteni kvalifikatori prihvatljivi, kako bi se podnositeljima zahtjeva olakšalo osmišljavanje imena lijeka. Nadalje, kvalifikatori iz skupine za djelovanje lijeka se također dosta često koriste u nazivima lijekova. Tako kvalifikator „rapid“ odobrava 38% država, dok ga 14% ne prihvaća u nazivima lijekova. Po 24% država kvalifikatore „extra, strong super, optima“ prihvaća, odnosno ne prihvaća, a slična situacija je i s kvalifikatorima „fast, quick, instant“. Samo 9% pravilnika spominje kvalifikator „akut“ i prihvaća njegovo korištenje, dok kvalifikator „retard“ odobrava čak 48% pravilnika i smjernica. Pravilnici i smjernice su dosta ujednačeni i dobro propisuju kriterije koji se odnose na kvalifikatore za dobne skupine i za okus/aromu. Tako 71% država propisuje da se kvalifikatori za okus moraju pisati kao <okus jagode>, a ne samo <jagoda>, te 67% prihvaća korištenje kvalifikatora za dobne skupine ako je potrebno razlikovati lijekove istog sastava koji su namijenjeni različitim dobnim skupinama. Autor smatra da je vrlo dobro što su kvalifikatori za dobne skupine i okus toliko zastupljeni u pravilnicima i smjernicama, jer su podnositeljima zahtjeva unaprijed definirani kriteriji za njihovo korištenje, što je posebno važno, uzimajući u obzir da su ti kvalifikatori jedni od najčešće korištenih u bezreceptnim lijekovima. Posljednji rezultati vezani uz analizu pravilnika odnose se na *umbrella* segmente, koji su pokazali kako tek pola dostupnih pravilnika propisuje kriterije za njihovo korištenje. Hrvatska je također jedna od zemalja koje svojim nacionalnim pravilnicima

i smjernicama nisu propisale te kriterije. Dakle, 52% država propisuje da lijek mora biti prepoznatljiv u odnosu na druge s istim *umbrella* segmentom, a njih 19% da ime djelatne tvari mora biti uključeno u naziv lijeka. Nešto više od 30% država preporučuje da se novoizumljeno ime lijeka tvori bez *umbrella* segmenata, ali i da će nazive u kojima su oni uključeni ocjenjivati od slučaja do slučaja. Mišljenje je autora da će daljnje prikupljanje iskustava u nazivanju lijekova donijeti zaključke temeljem kojih će se u budućnosti moći pobliže definirati i ujednačiti ovaj segment nazivanja lijekova.

Drugi cilj ovog istraživanja bio je provesti anketu o razumijevanju značenja kvalifikatora u nazivima lijekova, kako bi se odredilo koliko su dobro kvalifikatori, koji su odobreni hrvatskim nacionalnim pravilnikom o nazivnju lijekova i uputom koju je propisao HALMED, razumljivi općoj populaciji i zdravstvenim djelatnicima Republike Hrvatske. Temeljem toga ustanovit će se jesu li kvalifikatori dovoljno razumljivi ili pak postoji mogućnost da će dovesti do zabuna, te je li potrebno provesti određene prilagodbe Upute za naziv lijeka.

Analiza prvog dijela ankete, odnosno odgovora otvorenog tipa, gdje su ispitanici u nekoliko riječi opisivali što po njima znači određeni kvalifikator, pokazala je da su ispitanici pružili raznolike odgovore na pitanja. Sakupljeno je čak 730 odgovora zdravstvenih djelatnika, te 449 odgovora ispitanika iz opće populacije, koji su najviše pripadali skupini od 18 do 44 godine. S obzirom na veličinu uzorka, može se zaključiti, da rezultati daju dobar uvid u to koliko te ove dvije skupine razumiju značenje odabranih kvalifikatora. Zamijećena je razlika između odgovora dviju skupina, jer su zdravstveni djelatnici, očekivano, točnije i preciznije definirali pojedini kvalifikator. Rezultati vezani za kvalifikator FORTE, pokazali su kako gotovo 70% zdravstvenih djelatnika i 55% opće populacije opisuje taj kvalifikator kao veću jačinu ili djelovanje, dok ga je preko 26% obje skupine opisalo pridjevom jako, jače ili snažno. Time je dokazano da opća populacija, kao i zdravstveni djelatnici, odlično shvaćaju značenje tog kvalifikatora i da prilikom korištenja lijeka s tim kvalifikatorom u nazivu ne bi trebalo doći do

pogrešnog shvaćanja ili medikacijskih pogrešaka uzrokovanih nazivom lijeka. Analizom odgovora koje su ispitanici davali za kvalifikator MITE, uvidjelo se kako ni opća populacija, ali niti zdravstveni djelatnici nisu baš sigurni u to što bi on trebao predstavljati. Vrlo veliki dio ispitanika opće populacije, čak 56,8%, i 40,7% zdravstvenih djelatnika je napisalo da ne znaju što bi kvalifikator MITE trebao značiti. Tek je 16,9% opće populacije i 18,8% zdravstvenih djelatnika dalo točan odgovor, odnosno napisali su da se radi o srednjoj jačini ili djelovanju. Autor smatra da dobiveni rezultati predstavljaju loše shvaćanje značenja ovog kvalifikatora, međutim, ako se uzme u obzir da je trenutno u RH samo jedan lijek s odobrenim kvalifikatorom MITE u svome nazivu, ovakvi rezultati toliko i ne čude, s obzirom da se ispitanici s tim kvalifikatorom nisu imali prilike toliko susretati. Rezultati koji su dobiveni za kvalifikator MINI su lošiji nego bi autor očekivao. Naime, preko 35% ispitanika obje skupine je navelo kako bi taj kvalifikator mogao označavati nešto manje, malo ili maleno, a tek je 22,7% opće populacije i 26,3% zdravstvenih djelatnika navelo u potpunosti točan odgovor, odnosno da on označava manju, tj. najmanju jačinu ili djelovanje. Također je bio zanimljiv podatak da je čak 26,7% zdravstvenih djelatnika napisalo da kvalifikator mini označava malo pakiranje lijeka, što predstavlja netočan odgovor. Kvalifikator kod kojeg se vidjela najveća razlika u razumijevanju značenja između opće populacije i zdravstvenih djelatnika bio je kvalifikator CO-. Vrlo veliki broj ispitanika opće populacije, čak njih 65%, nije imao nikakvu predodžbu o tome što bi on trebao označavati. Samo ih je 6,5% dalo točan odgovor, da se radi o kombinaciji djelatnih tvari u sastavu lijeka. Što se tiče zdravstvenih djelatnika, njih je 42,6% znalo u potpunosti točan odgovor, ali ih je i 14,5% napisalo da se radi samo o nekoj kombinaciji i 12,7% da se radi o dodatku. Bio je značajan i rezultat od 9,8% opće populacije koji su naveli da kvalifikator CO- označava ugljikov dioksid ili monoksid, ili pak neki kemijski element, što može uzrokovati da ovaj kvalifikator navodi na pogrešan sastav lijeka, što bi ispravno nazivanje lijeka trebalo onemogućiti. Nešto bolji rezultati dobiveni su za kvalifikator KOMBI/COMBI, gdje je čak 67% zdravstvenih

djelatnika i 33,2% opće populacije navelo da se radi o kombinaciji djelatnih tvari ili lijekova, odnosno dalo točan odgovor. Oko 30% ispitanika obje populacije je napisalo da se radi o nekakvoj kombinaciji, dok više od 24% opće populacije nije znalo što bi dani kvalifikator trebao značiti. S obzirom na to da se radi o dosta čestom kvalifikatoru u nazivima lijekova, ovi odgovori su bili u skladu s očekivanjima. Nadalje, analizom kvalifikatora PLUS, uviđeno je kako oko 30% u obje populacije smatra da on označava nekakav dodatak, dok je samo 19,8% opće populacije i čak 48,9% zdravstvenih djelatnika dalo precizniji odgovor u kojem su naveli da je riječ o dodatnoj djelatnoj tvari. Kod ovog kvalifikatora ispitanici su davali zaista raznolike odgovore otvorenog tipa, ali su načelno odgovarali u točnom smjeru, te autor smatra da lijekovi s ovim kvalifikatorom ne bi trebali dovoditi do pogrešnog tumačenja značenja i mogućih zabuna i medikacijskih pogrešaka. Rezultati dobiveni analizom odgovora vezanih za kvalifikator HCT pokazali su, s postotkom većim od 88%, da opća populacija ne razumije njegovo značenje, odnosno da ispitanici ne znaju što on u nazivu lijeka predstavlja, što bi bilo za očekivati. Zdravstveni djelatnici su očekivano, s postotkom većim od 57%, znali da predmetni kvalifikator označava djelatnu tvar hidroklorotiazid. Međutim, s obzirom da je HCT jedan od učestalijih kvalifikatora koji se koriste u nazivu lijekova, zanimljivo je da čak da čak 28,2% zdravstvenih djelatnika nije znalo što on znači. Odlične rezultate dala je analiza kvalifikatora RAPID, gdje se vidjelo da obje skupine ispitanika vrlo dobro razumiju što dani kvalifikator označava u nazivu lijeka. Čak je 77,1% zdravstvenih djelatnika i 62,1% opće populacije napisalo točan odgovor, odnosno da se radi o bržem djelovanju lijeka, dok ih je preko 20% napisalo manje precizan, ali isto točan odgovor, da se radi o nečem brzom. Slijedili su rezultati kvalifikatora CONTROL, koji su pokazali kako ni opća populacija, ali ni zdravstveni djelatnici nisu sigurni u njegovo značenje. Zabilježeni su vrlo raznovrsni odgovori, gdje je po nešto više od 20% zdravstvenih djelatnika odgovorilo da se radi o nekoj kontroli, održavanju neke bolesti pod kontrolom ili pak da ne znaju što bi on trebao predstavljati. Slično je i s općom populacijom, gdje je više od 30% ispitanika

napisalo da se radi o kontroli ili pak da ne znaju što bi mogao značiti, a tek je 14,9% napisalo da se radi o održavanju bolesti pod kontrolom, što bi bio točan i precizan odgovor. Kod kvalifikatora AKUT su odgovori obje skupine bili dosta ujednačeni i vidjelo se da ispitanici razumiju što on predstavlja. Tako je preko 51% zdravstvenih radnika i 35% opće populacije precizno odgovorilo da se radi o lijeku koji se uzima kod akutnih stanja i bolesti. Veći postotak od 21,5% zdravstvenih radnika je napisalo da on označava brzo djelovanje, što nije točan odgovor, te je gotovo 25% opće populacije napisalo da ne znaju što bi on trebao značiti. Posljednji rezultati vezani su za odgovore na kvalifikator DUO. Kod njega se vidjelo da su ispitanici obje skupine imali problema s opisom njegovog točnog značenja. Nešto su bolji rezultati zdravstvenih djelatnika, gdje je po njih 33% napisalo da se radi o kombinaciji djelatnih tvari ili o kombiniranom oslobađanju, gdje su oba odgovora točna, ali je prvi precizniji. Ispitanici opće populacije su dosta loše odgovarali na ovaj kvalifikator, i vidjelo se da načelno ne znaju točno značenje, jer je samo 17,8% napisalo da on označava kombinaciju djelatnih tvari.

Analiza drugog dijela ankete, gdje su ispitanici određenom kvalifikatoru dodjeljivali ocjenu od 1 do 5 nakon danog objašnjenja tog kvalifikatora i primjera lijeka u kojem se koristi, su dali poprilično očekivane i ujednačene rezultate obje skupine. Kod kvalifikatora FORTE je bilo jasno da su ispitanici, nakon danog objašnjenja, u potpunosti razumjeli značenje tog kvalifikatora, jer su ga zdravstveni djelatnici s preko 97%, a opća populacija s preko 89%, ocijenili ocjenom 5. Rezultati ocjenjivanja kvalifikatora MITE su dali nešto raznolikije ocjene, gdje su mu u postotku manjem od 70% obje skupine dale ocjenu 5. Više od 10% opće populacije mu je dalo ocjenu 3 i 4, dok mu je čak i 8,3% zdravstvenih djelatnika dalo ocjenu 3. Obje skupine su mu preko 4% dale ocjene 1 i 2, što se sveobuhvatno može protumačiti tako da su ispitanici obje skupine nakon danog objašnjenja većinom shvaćali što on označava, ali da je postojao i određen broj ispitanika koji nisu razumjeli njegovo značenje i on bi kod njih mogao voditi do zabuna koje se svakako žele izbjeći. Kvalifikator MINI je , slično kao i forte, s preko 80% ocjena

zdravstvenih djelatnika i opće populacije bio ocijenjen ocjenom 5. Manji broj ispitanika mu je dao ocjene od 1 do 4, ali se iz rezultata vidi kako obje skupine nemaju problema s razumijevanjem njegova značenja. Kod kvalifikatora CO- su se našle najveće razlike u postocima ocjena koje su mu pripale. Očekivano mu je više od 87% zdravstvenih djelatnika dalo ocjenu 5, ali mu je istu ocjenu dalo samo 55% opće populacije. Opća populacija mu je dala i dosta velik broj ostalih ocjena, što navodi na zaključak da opća populacija ima problema sa shvaćanjem njegova značenja u nazivu lijeka i nakon danog objašnjenja i primjera lijeka u čijem je nazivu korišten. Dakako ti rezultati su u skladu s onim rezultatima koje je opća populacija dala kroz odgovore otvorenog tipa, gdje vrlo veliki postotak nije znao što kvalifikator CO- treba označavati. Analizom ocjena vezanih za kvalifikator KOMBI/COMBI dokazalo se da i kod njega postoji samo blaga razlika u razumijevanju između opće populacije i zdravstvenih djelatnika. Preko 90% zdravstvenih djelatnika ocijenilo ga je ocjenom 5, dok ga je istom ocjenom ocijenilo 68% opće populacije. Međutim, kada se zbroje postoci koje su obje skupine dale ocjeni 4 i ocjeni 5, vidi se da ispitanici razumiju njegovo značenje i da ne bi trebali imati nikakvih poteškoća i nedoumica prilikom korištenja lijeka s tim kvalifikatorom. Također je vrlo slična situacija s kvalifikatorom PLUS, gdje su ponovno ocjene 4 i 5 prisutne u postotku većem od 90% kod obje skupine ispitanika, što označava da oni mogu u potpunosti razumjeti njegovo značenje. Vrlo velika razlika vidjela se kod ocjenjivanja kvalifikatora HCT. Zdravstveni djelatnici su ga dosta dobro ocijenili, s preko 82% ocjena 5, te nešto više od 6% ocjena 3 i 4, te je njima taj kvalifikator bio jasan. Međutim, opća populacija ga je puno lošije ocijenila, gdje mu je samo 42% dalo ocjenu 5, čak 16,9% mu je dalo ocjenu 3 i 4, preko 8% ocjenu 2 i velikih 13,6% ocjenu 1. Na temelju toga može se zaključiti da općoj populaciji taj kvalifikator nije jasan, što je i za očekivati. Međutim, iako ga je opća populacija lošije ocijenila, to nije zabrinjavajuće, s obzirom da se svi lijekovi koji sadrže HCT u svom nazivu propisuju na recept, pa je važno da ga razumiju zdravstveni djelatnici koji ga propisuju i izdaju. Jedan od najbolje ocijenjenih kvalifikatora je RAPID,

koji je dobio ocjenu 5 od preko 97% zdravstvenih djelatnika i preko 88% opće populacije. Takvi rezultati upućuju na to da je ispitanicima ovaj kvalifikator bio vrlo jasan, jer se ostale ocjene gotovo i ne pojavljuju. Ponovno se nešto raznolikije ocjene javljaju kod kvalifikatora CONTROL. Iako su obje populacije davale sličan broj istih ocjena, vidi se da su ipak i ocjene 1, 2 i 3 zastupljene u nešto većem broju. Preko 63% obje skupine dalo mu je ocjenu 5, ali zbog prisutnosti i ostalih ocjena autor ne bi mogao zaključiti da je ispitanicima načelno u potpunosti jasno njegovo značenje, već da bi kod nekih osoba on mogao dovesti i do zabuna. Analizom ocjena kvalifikatora AKUT, lako je bilo zaključiti kako je on jasan većini ispitanika, s obzirom da ga je preko 82% zdravstvenih djelatnika i 72% opće populacije ocijenilo ocjenom 5. Najviše se još javljalo ocjena 4, dok su druge zastupljene u manjem broju. Posljednji rezultati vezani za ocjene kvalifikatora DUO pokazale su kako je i taj kvalifikator vrlo dobro ocijenjen. Ponovno su u vrlo velikim postocima, od oko 90%, obje skupine dale ocjene 4 i 5, što označava da su ga nakon danog objašnjenja ispitanici mogli vrlo dobro razumjeti.

Autor nalazi kako su rezultati drugog dijela ankete u skladu s rezultatima prvog dijela ankete. Vidljivo je kako su određeni kvalifikatori koji su imali raznolike odgovore otvorenog tipa i na koje ispitanici nisu znali precizno odgovoriti, i u drugom dijelu ankete bili ocjenjivani svim ocjenama od 1 do 5 u postocima koji su bili značajni. Međutim isto tako vidljivo je da su svi kvalifikatori dobili najviše ocjena 5 od obje skupine ispitanika, odnosno vidljivo je da je nakon ponuđenog objašnjenja njihova značenja ispitanicima ipak bilo jasno što oni označavaju u nazivima lijekova. Na temelju odgovora otvorenog tipa i ocjena razumljivosti od strane ispitanika, autor smatra da ispitanici dosta dobro razumiju sve procjenjivanje kvalifikatore, ali da su im kvalifikatori CO-, HCT i CONTROL najteži za razumijevanje i da nisu sigurni kako bi točno tumačili njihovo značenje. Međutim, iako bi kod nekih ispitanika ovi kvalifikatori mogli dovesti do nedoumica, autor ne smatra da bi mogli dovesti do medikacijskih pogrešaka uzrokovanih nazivom lijeka, ako se u obzir uzme da se lijekovi koji sadržavaju CO- i HCT u nazivima

izdaju na recept, dok će korisnici lijeka s CONTROL u svom nazivu najvjerojatnije znati da je on bezreceptna inačica ekvivalentnog lijeka koji se može izdavati i na recept.

6.ZAKLJUČAK

Ovim istraživanjem pokazano je da postoji dosta velika razlika u kriterijima koje sadržavaju nacionalni pravilnici i smjernice za nazivanje lijekova država članica EEA. Neki vrlo bitni kriteriji nisu zastupljeni u brojnim pravilnicima/smjernicama i autor smatra da svakako postoji prostor za poboljšanje što se tiče propisivanja kriterija za nazivanje lijekova. Većina pravilnika/smjernica nije detaljno napisana i kao takvi nisu dovoljno dobri vodiči za tvorbu naziva podnositeljima zahtjeva, kojima bi detaljnije upute omogućile osmišljavanje odgovarajućeg naziva lijeka i ubrzavanje postupka odobravanja lijeka. Također se iz rezultata može zaključiti kako većina pravilnika/smjernica ne sadrži kriterije za navođenje jačine i farmaceutskog oblika, odnosno niti uputu gdje bi se odgovarajuće informacije mogle pronaći, što autor smatra nedostatkom, s obzirom da su jačina i farmaceutski oblik osnovni elementi naziva gotovo svakog lijeka. Iako većina pravilnika kao referentne dokumente uzima EMA-inu smjernicu za nazivanje lijekova i dokumente SZO-a, zamijećeno je da se kriteriji u nacionalnim pravilnicima/smjernicama međusobno ipak dosta razlikuju.

Autor temeljem provedene analize smatra kako bi harmonizacija najvažnijih kriterija za nazivanje lijeka na razini EEA bila korisna i potrebna. Ujednačavanjem kriterija značajno bi se olakšala tvorba naziva lijekova podnositeljima zahtjeva, posebice u slučajevima kada žele staviti lijek u promet u više od jedne države članice. Navedeno bi se odnosilo i na određivanje prihvatljivih kvalifikatora na razini EEA, jer je analizom pokazano kako su u tom području velike razlike u kriterijima između država članica. Harmonizacija kriterija nazivanja lijekova posebno je važna ako se uzme u obzir da je na teritoriju EEA osigurano slobodno kretanje stanovnika i roba, uključujući lijekove.

Pomoću ankete provedene u ovom istraživanju, pokazano je kako većina ispitanika i opće populacije i zdravstvenih djelatnika razumije značenje velike većine odabranih kvalifikatora predviđenih hrvatskom nacionalnom

smjernicom te da su oni odgovarajući za upotrebu pri nazivanju lijekova u Republici Hrvatskoj, ali i šire. Iz odgovora otvorenog tipa dalo se zaključiti kako zdravstveni djelatnici daju točnije i preciznije odgovore od ispitanika opće populacije, što je bilo i očekivano. Međutim, iako odgovori opće populacije nisu bili toliko precizni, oni su i dalje bili točni u velikom postotku, tako da se dokazalo da i oni vrlo dobro razumiju što bi određeni kvalifikator trebao značiti. Ocjene razumljivosti koje su pojedini kvalifikatori dobili bili su u skladu sa odgovorima otvorenog tipa, odnosno oni kvalifikatori koji su dobili i nešto lošijih ocjena imali su i više raznolikijih odgovora otvorenog tipa, što dovodi do zaključka kako su neki kvalifikatori ipak razumljiviji i bolje prihvaćeni od drugih. Tako su kvalifikatori forte i rapid bili najbolje ocijenjeni kvalifikatori, ali su dobili i najviše preciznih točnih odgovora od obje skupine ispitanika. Kvalifikator mite bio je kvalifikator koji je imao najlošije odgovore otvorenog tipa, i od strane opće populacije, ali i zdravstvenih djelatnika. Prema tome dobio je i nešto lošije ocjene od obje populacije, što dovodi do zaključka kako taj kvalifikator nije dovoljno dobro razumljiv većini ispitanika. Takvi rezultati mogući su i zbog činjenice da je trenutno odobren samo jedan lijek s tim kvalifikatorom u RH, te da jednostavno zdravstveni djelatnici nisu dovoljno upoznati s njim. Rezultati analize kvalifikatora Co-, HCT i control pokazali su da među tim kvalifikatorima postoji najveća razlika u razumijevanju između opće populacije i zdravstvenih djelatnika. Zdravstveni djelatnici su vrlo dobro razumjeli te kvalifikatore te su im davali točnije i preciznije odgovore i bolje ocjene od opće populacije. Iako se može zaključiti da su oni općoj populaciji manje razumljivi, ne smatra se da bi mogli dovesti do medikacijskih pogrešaka uzrokovanih nazivom lijeka, ako se u obzir uzme da se lijekovi koji sadržavaju CO- i HCT u nazivima izdaju na recept, dok će korisnici lijeka s CONTROL u svom nazivu znati prepoznati da je on bezreceptna inačica ekvivalentnog lijeka koji se može izdavati i na recept.

Analizom ankete uvidjelo se kako je većina ispitivanih kvalifikatora razumljiva ispitanicima, i da su prema tome oni dobro definirani

nacionalnom uputom za nazivanje lijekova. Jedini kvalifikator za kojeg se pokazalo da ga ni zdravstveni djelatnici, ni opća populacija ne razumiju dovoljno dobro bio je kvalifikator MITE. Autor smatra da bi se stoga trebalo preispitati hoće li se njega i dalje prema HALMED-ovoj Uputi za naziv lijeka smatrati odgovarajućim kvalifikatorom u nazivima lijekova. S obzirom da u nacionalnim pravilnicima/smjernicama, kao ni u HALMED-ovoj Uputi za naziv lijeka, nije moguće prikazati popis svih prihvatljivih i neprihvatljivih kvalifikatora u nazivima lijekova, dobra je praksa da se u njih uvede popis najkorištenijih kvalifikatora. U svrhu ispitivanja razumljivosti tih najkorištenijih kvalifikatora u svim nacionalnim pravilnicima/smjernicama, može se upotrijebiti metodologija ispitivanja koja je prikazana u ovom radu.

7.LITERATURA

- [1] UK Government, "Countries in the EU and EEA - GOV.UK." [Online]. Available: <https://www.gov.uk/eu-eea>. [Accessed: 22-Apr-2020].
- [2] Eurostat, "Glossary:European Economic Area (EEA) - Statistics Explained." [Online]. Available: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Glossary:European_Economic_Area_\(EEA\)](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Glossary:European_Economic_Area_(EEA)). [Accessed: 22-Apr-2020].
- [3] CHMP, *Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralised procedure*, vol. 44, no. May 2014. 2014, pp. 1–15.
- [4] European Commission, "VOLUME 2A Procedures for marketing authorisation CHAPTER 2 Mutual Recognition This Chapter 2 Mutual Recognition will be included in The Rules governing Medicinal Products in the European Community The Notice to Applicants Volume 2A Procedures for marketin," 2007.
- [5] HALMED, "Uputa za naziv lijeka | Upute za podnositelje zahtjeva | Lijekovi .: HALMED." [Online]. Available: <http://www.halmed.hr/Lijekovi/Upute-za-podnositelje-zahtjeva/Uputa-za-naziv-lijeka/>. [Accessed: 21-Apr-2020].
- [6] EMA, "National competent authorities (human) | European Medicines Agency." [Online]. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/eu-partners/eu-member-states/national-competent-authorities-human>. [Accessed: 22-Apr-2020].
- [7] WHO, "WHO | International Nonproprietary Names." [Online]. Available: <https://www.who.int/medicines/services/inn/en/>. [Accessed: 22-Apr-2020].
- [8] EMA, "A GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS MODULE 1.3 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS," 2008.
- [9] CHMP, "Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 3 Guideline on quality aspects included in the product 4 information for vaccines for human use," 2017.

- [10] CMDh, “Addendum to the Quality Review Documents templates for SmPC, Labelling and Patient Leaflet on Mutual-recognition and Decentralised procedures specific for (Traditional) Herbal Medicinal Products ((T)HMPs) Addendum to the Quality Review of Documents templa,” 2016.
- [11] WHO, “MedNet.” [Online]. Available: <https://mednet-communities.net/>. [Accessed: 24-Apr-2020].
- [12] WHO, “WHO | Publications.” [Online]. Available: <https://www.who.int/medicines/services/inn/publication/en/>. [Accessed: 26-Apr-2020].
- [13] European Commission, “EUROPEAN COMMISSION HEALTH AND FOOD SAFETY DIRECTORATE-GENERAL Health systems and products Medicinal products VOLUME 2A Procedures for marketing authorisation CHAPTER 1 MARKETING AUTHORISATION This Chapter 1 Marketing Authorisation will be included in The,” 2019.
- [14] European Commission, “Commission communication on the Community marketing authorisation procedures for medicinal products.”
- [15] EMA, “QUALITY REVIEW OF DOCUMENTS GROUP (QRD) QRD RECOMMENDATIONS ON THE EXPRESSION OF STRENGTH IN THE NAME OF CENTRALLY AUTHORISED HUMAN MEDICINAL PRODUCTS (AS STATED IN SECTION 1 OF SPC, AND IN THE NAME SECTION OF LABELLING AND PL) ADOPTION BY QRD FOR RELEASE,” 2009.
- [16] EDQM, “Standard Terms.” [Online]. Available: <https://standardterms.edqm.eu/>. [Accessed: 26-Apr-2020].
- [17] CMDh, “Heads of Medicines Agencies: Questions & Answers.” [Online]. Available: <https://www.hma.eu/20.html>. [Accessed: 27-Apr-2020].
- [18] EMA, “Brexit: the United Kingdom’s withdrawal from the European Union | European Medicines Agency.” [Online]. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/brexit-united-kingdoms-withdrawal-european-union>. [Accessed: 27-Apr-2020].
- [19] MHRA, “Mhra Guideline for the Naming of Medicinal Products

- and Braille Requirements for Name on Label,” 2019.
- [20] EMA, “EMA now operating from Amsterdam | European Medicines Agency.” [Online]. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-now-operating-amsterdam>. [Accessed: 27-Apr-2020].
 - [21] MEB, “Policy document MEB 13 Nomenclature of pharmaceutical products,” 2019.
 - [22] HPRA, “Guide to Invented Names of Human Medicines,” 2015.
 - [23] Austrian Medicines and Medical Devices Agency - Austrian Federal Office for Safety in Health Care, “AT Leitfaden zur Bezeichnung von Arzneyspezialitäten,” 2019.
 - [24] AFMPS, “Guideline nationale relative à la nomenclature des médicaments à usage humain.”
 - [25] State Institute for Drug Control, “Guideline on Assessment of Acceptability of Medicinal Product Names for the Purposes of Marketing Authorisation Procedure,” 2017.
 - [26] The Danish Medicines Agency, “Naming of medicines.” [Online]. Available: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/licensing/licensing-of-medicines/naming-of-medicines/>. [Accessed: 27-Apr-2020].
 - [27] Ravimiamet, “The State Agency of Medicines guideline for the naming of medicinal products | Ravimiamet.” [Online]. Available: <https://www.ravimiamet.ee/state-agency-medicines-guideline-naming-medicinal-products>. [Accessed: 27-Apr-2020].
 - [28] F. M. Agency, “LABELLING AND PACKAGE LEAFLETS FOR MEDICINAL PRODUCTS,” 2019.
 - [29] ANSM, “Etiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide (hors homéopathie) Recommandations à l ’ attention des demandeurs et titulaires d ’ autorisations de mise sur le marché et d ’ enregistrements,” 2018.
 - [30] Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, “Guideline of the National Institute of Pharmacy and Nutrition on the right choice of names for medicinal products for human use,” 2015.
 - [31] Statens legemiddelverk, “Guideline for the naming of medicinal

- products - Legemiddelverket.” [Online]. Available: <https://legemiddelverket.no/english/regulatory-affairs/product-information-templates-and-guidance/guideline-for-the-naming-of-medicinal-products>. [Accessed: 27-Apr-2020].
- [32] Bundesinstituts, “Leitlinie des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts zur Bezeichnung von Arzneimitteln,” 2016.
- [33] W. M. I. P. B. K. P. U. R. P. L. Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, “KOMUNIKAT PREZESA URZĘDU REJESTRACJI PRODUKTÓW LECZNICZYCH, WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH z dnia 24 września 2019 r. w sprawie wytycznych dotyczących nazewnictwa produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi,” 2020.
- [34] INFARMED Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, “Norma orientadora para aceitacao de nomes de medicamentos,” 2012.
- [35] Romanian National Medicines Agency, “Guideline on the trade name of medicinal products for human use.”
- [36] State Institute for Drug Control, “NÁZVY LIEKOV.”
- [37] Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, “Poimenovanje zdravil za uporabo v humani medicini,” 2011.
- [38] Spanish Agency of Medicines and Medical Devices (AEMPS), “Guía para la aceptación de nombres de medicamentos,” 2011.
- [39] L. Medicinal Products Agency (Läkemedelsverket, “Vägledning vid förslag till namn på läkemedel.”