

# KOJE SMO LIJEKOVE NAJČEŠĆE PROPISIVALI U 2012. GODINI?

## WHICH MEDICINES WE PRESCRIBED MOSTLY IN 2012?

Željko Vojvodić, Mladenka Vrcić Keglević

### Sažetak

**Uvod.** Analiziranje lijekova s najvećim opsegom potrošnje, kao i onih s najvećim financijskim troškovima, daleko premašuje puki zdravstveno-statistički značaj, otvarajući brojna pitanja o njihovom pravom mjestu i ulozi u suvremenoj farmakološkoj terapiji.

**Cilj rada** je istražiti ukupnu potrošnju lijekova u 2012. godini, terapijsku potrošnju izraženu u DDD i financijsku izraženu u kunama, te specifično, potrošnju najpropisivanijih lijekova u izvanbolničkoj zaštiti.

**Materijali i metode.** Istraživanje je kritička analiza (audit), temeljena na rutinski prikupljenim podacima Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode. Iz javno dostupnih podataka o godišnjem potrošnji lijekova, prikupljeni su podaci o općoj potrošnji bolničkoj i izvanbolničkoj, te podaci o potrošnji dvadeset lijekova koji su najčešće propisani na recept na teret HZZO-a, dvadeset lijekova u režimu slobodne prodaje, te prvih dvadeset s obzirom na financijski trošak, kao i podaci o potrošnji lijekova po županijama.

**Rezultati.** Najveća ukupna, bolnička i izvanbolnička potrošnja, terapijska (izražena stopom DDD/1000 stanovnika/dan) i financijska,

odnosila se na kardiovaskularne lijekove, iza kojih su slijedili lijekovi s djelovanjem na živčani sustav. Među 20 najpropisivanijih lijekova na recept u PZZ-u, na prvom mjestu su bili ramipril, amlodipin i diazepam, dok su prema financijskim pokazateljima na prva tri mjesta atorvastatin, pantoprazol i lizinopril HCT. Također veliki udio u financijskoj potrošnji otpada na lijekove koji su propisani po preporuci kliničkih specijalista, kao što su atipični antipsihotici i biološki lijekovi. U potrošnji lijekova koje pacijenti sami kupuju (OTC lijekovi) najčešća je acetilsalicilna kiselina, te analgetici i antipiretici, uključujući i nesteroidne antireumatike. Također je uočena velika razlika u potrošnji među pojedinim županijama.

**Zaključak.** U komparaciji s literaturnim spoznajama, visoka potrošnja kardiovaskularnih lijekova je razumljiva zbog javno-zdravstvenog značaja tih bolesti, ali bi se trebao preispitati, s terapijskog i financijskog gledišta, visok udio u potrošnji nekih lijekova, kao što su ramipril, atorvastatin, diazepam, pantoprazol kao i udio lijekova koji su izvan propisivačke ingerencije liječnika obiteljske medicine.

**ključne riječi:** propisivanje lijekova, potrošnja u DDD/1000 stanovnika/dan, financijska potrošnja

---

Željko Vojvodić, Ordinacija obiteljske medicine Bijelo Brdo, N, Tesle 67, 31204 Bijelo Brdo,  
e-mail: zeljko.vojvodic@os.t-com.hr

Prof. dr. sc. Mladenka Vrcić Keglević, Zaklada za razvoj obiteljske medicine, Črešnjevec 32, 10 000 Zagreb,  
e-mail: mvracic@zzrom.org

## Summary

**Introduction.** Analysis of pharmaceuticals with the highest consumption rate, as well as those with the highest financial costs, significantly exceeds the mere health statistical importance, opening numerous questions on their true place and role in contemporary pharmacologic therapy.

**Aim.** The aim was to investigate total drug consumption in 2012, therapeutic consumption expressed in defined daily doses (DDD/1000 inhabitants/day), financial consumption in kunas (HRK), and specifically, the use of most frequently prescribed drugs in community health care setting.

**Materials and methods.** The research was a critical analysis (audit), based on routinely collected data from the Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Croatia. Data on total drug consumption, in both community and hospital settings, of twenty most frequently prescribed refundable drugs, twenty most frequently prescribed non refundable drugs (OTC), twenty drugs with the largest share in financial costs, and data on consumption at regional level (between counties) were extracted from the publicly available annual reports.

**Results.** The highest total consumption (hospital and community), both therapeutic (in DDDs/1000 inhabitants/ day) and financial, was recorded for cardiovascular drugs, followed by nervous system drugs, were extracted from the publicly available annual reports. Among twenty most prescribed refundable pharmaceuticals in primary care were: ramipril, amlodipin and diazepam, while atorvastatin, pantoprazol and lisinopril HCT were three best-selling drugs which were responsible for high financial expenses. The great share in financial expenditure belonged to drugs prescribed upon recommendation of clinical specialists, such as atypical antipsychotics and biological agents. Acetylsalicylic acid and analgesics (including non steroid anti-inflammatory drugs) prevailed mostly

among the OTC drugs. There were great differences in consumption among counties.

**Conclusion.** When we compare our findings with those we found in literature, such a large use of cardiovascular drugs is understandable, because of cardiovascular diseases public health significance. High usage of several drugs, such as ramipril, atorvastatin, diazepam and pantoprazol should be revised from the therapeutic and financial point of view, as well as the proportion of drugs for which family practitioners are not competent to prescribe.

**Key words:** prescribing of drugs, utilization in DDDs/1000 inhabitants/ day, financial costs

## Uvod

Najpropisivaniji lijekovi kao vrlo česta, ali za struku ništa manje izazovna tema, susreću se u radovima o javnozdravstvenoj potrošnji praktički od samih početka njenog praćenja. Značaj ovog problema prepoznatljiv je već na prvi mah, koliko se javnog novca odvaja za lijekove „u trendu“, te koliki je njihov udio u sveukupnoj potrošnji. Ono što je manje jasno, i što daje čitavom problemu pomalo zagonetnu nijansu, jest zašto su baš ti lijekovi najpopularniji, što je dovelo do toga da se nađu na vrhu potrošnje, te jesu li novčana sredstva koja se za njih izdvajaju opravdana, ujedno i rješavanjem najvećih javnozdravstvenih problema u populaciji. Činjenica je, da u našoj zemlji sveukupne troškove za lijekove pa tako i za „najpropisivanije“, pokriva najvećim dijelom (preko 90 %) Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO). U situaciji stalno rastućih zdravstvenih troškova, te ograničenog priliva sredstava u fond tim više je opravdano analiziranje strukture potrošnje i odvagivanje svake pojedine stavke (lijeka) prema kriterijima opravdanosti.

Propisivanje lijekova, a pogotovo racionalno propisivanje teško je jasno definirati. Već je odavno opisano mnoštvo čimbenika, većeg ili manjeg značaja, jačeg ili slabijeg utjecaja na najvažnijeg

propisivača, liječnika obiteljske medicine (LOM-a). Među brojnima ističu se: a) od strane liječnika: edukacija, kliničke smjernice, osobni stavovi o lijekovima, osobna lista preferencijalnih lijekova, propisivačka navika, cijena, jednostavnost doziranja, mišljenja starijih kolega i stručnih autoriteta, pravilo da se slijedi terapija preporučena od bolničkog specijaliste, b) od strane pacijenta: „pritisci“ za propisivanje lijekova za koje su čuli da su „najbolji“, utjecaj prijatelja, rodbine, medija, c) od strane farmaceutske industrije: promocija lijekova putem posjećivanja i razgovora s liječnikom u ordinaciji, putem stručnih časopisa, seminara i kongresa, plaćanje kotizacija za kongrese, te na kraju d) od strane državnih regulatornih agencija: ograničavanje količine receptata, limitiranje financijske potrošnje, obveza određenog udjela generika u godišnjoj količini itd<sup>1-6</sup>. Istraživanja o potrošnji lijekova u domaćoj literaturi zastupljena su relativno dobro, te se pretraživanjem baza podataka na hrvatskom (npr. Hrčak) prikazuju desetine članaka, s raznolikim tematskim obuhvatom, od propisivanja lijekova djeci i starijim osobama, praćenja potrošnje pojedinih terapijskih skupina, do razmatranja o štetnim nuspojavama i interakcijama kao neizostavnom aspektu svakodnevne rutinske prakse<sup>7-11</sup>. Nedostaju, međutim, publicirana istraživanja u kojima bi se sustavno pratila specifičnost potrošnje i propisivanja lijekova u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (PZZ).

Radi uvida u strukturu propisivanja u PZZ-u, te ocjene opravdanosti mjesta i uloge najčešće propisivanih lijekova u Republici Hrvatskoj (RH), odabrani su podaci o potrošnji lijekova Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Ciljevi istraživanja su bili: a) utvrditi opću potrošnju lijekova u RH u 2012. godini; b) utvrditi 20 najpropisivanijih lijekova u PZZ (propisanih na recept, na teret HZZO-a); c) utvrditi 20 najčešćih lijekova u slobodnoj prodaji (uključujući i one na „privatni recept“ poput bromazepama i metamizola); d) utvrditi njihov udio u sveukupnoj potrošnji; e) analizirati, uz pomoć literature, opravdanost propisanih lijekova.

## Metode

Istraživanje je provedeno kao kritička analiza (audit) propisivačke prakse u PZZ-u na temelju rutinski prikupljenih podataka HALMED-a. U bazi podataka HALMED za praćenje potrošnje lijekova, oni su svrstani u 14 skupina Anatomske-terapijsko-kemijskog (ATK) sustava klasifikacije lijekova Svjetske zdravstvene organizacije (SZO, engl. WHO) prema terapijskoj skupini i internacionalnom nezaštićenom nazivu (INN)<sup>12</sup>. U Izvješću za 2012. godinu su obrađeni svi podaci iz mreže ljekarni, bolničkih ljekarni te specijaliziranih prodavaonica lijekova na malo dostavljeni HALMED-u do kraja lipnja 2013. godine, čineći 97,56% svih pravnih subjekata koji se bave prometom gotovih lijekova na malo na području RH. Budući da navedeni podaci predstavljaju 97,56% izvješća od svih mogućih, pa su metodom ekstrapolacije uvećani za 2,44% te je na taj način dobivena pretpostavljena sveukupna vrijednost potrošnje lijekova u RH za 2012. godinu, izražena stopom DDD/1000 stanovnika/dan i u kunama. Pri izračunu broja DDD-a korišten je „ATC index with DDDs 2012, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo“<sup>13</sup>. Za izračunavanje DDD/1000 stanovnika/dan uzet je broj stanovnika u RH u 2012. godini, prema procjeni trenda broja stanovnika u posljednjih pet godina (službeni podaci Državnog zavoda za statistiku Republike Hrvatske). Za izračunavanje DDD/1000 stanovnika/dan po županijama uzet je broj stanovnika u pojedinoj županiji u 2012. godini, prema procjeni trenda broja stanovnika u županijama, u posljednjih pet godina<sup>14</sup>.

Za potrebe ovog istraživanja te radi stjecanja uvida u opću potrošnju, najprije su prikupljeni podaci o ukupnoj (bolničkoj i izvanbolničkoj) potrošnji lijekova u 2012. godini, prema DDD/1000 st./dan i prema financijskoj potrošnji izraženoj u kunama, za pojedinačne ATK skupine. Osim toga, prikupljeni su i podaci o dvadeset najpropisivanijih lijekova na recept, odnosno na teret HZZO-a, također izraženi u DDD/1000 stanovnika/dan i u kunama. Budući da su jedino liječnici u PZZ,

a među njima je najveći broj LOM-a, ovlašteni za propisivanje lijekova na recept čije troškove pokriva HZZO, u daljnjem tekstu ćemo potrošnju ovih lijekova klasificirati kao potrošnju u PZZ-u. Također su prikupljeni i podaci o dvadeset lijekova koji ne idu na teret HZZO-a, bilo da su kupljeni kao OTC preparati ili na privatni liječnički recept, kao i podaci o izvanbolničkoj potrošnji lijekova, (receptnih i bezreceptnih), po županijama, također prikazani su u DDD/1000 st./dan i u kunama<sup>12</sup>.

Podaci su obrađeni korištenjem Microsoft Office paketa (Excell) a rezultati su prikazani tablično u obliku frekvencija i u postotcima.

## Rezultati

Sveukupna farmaceutska potrošnja u Hrvatskoj je u 2012. iznosila 926,29 DDD/1000 stanovnika/ dan, odnosno, financijski, 5.074,574.293 HRK. Najveća terapijska potrošnja (tbl. 1) zabilježena je kod pripravaka koji djeluju na kardiovaskularni sustav

(37,42 % sveukupne količine), živčani sustav (16,02 %) te probavni sustav i mijenu tvari (13,73 %). Ostale skupine (pripravci za krv i krvotvorne organe - 10,62 %, respiratorni lijekovi – 5,57 %, pripravci za liječenje koštano-mišićnih bolesti -5,54 %, za liječenje uro-genitalnih poremećaja – 4,05 %) zaostaju znatno za prvom „trojkom“, zadržavajući, pak, svaka pojedinačno udio od oko 10 % ili manje. Antibiotici za sustavnu primjenu, sačinjavaju oko 2,57 % sveukupne potrošnje. Prve tri grupe pripravaka za koje su izdvojena najveća financijska sredstva, oko 2,58 milijardi HRK ili 51 % sveukupnih troškova su, ponovno, kardiovaskularni lijekovi (19,8 %) i pripravci za živčani sustav (16 %), a na trećem mjestu su lijekovi za zloćudne bolesti, s 767 milijuna HRK ili 15,12 % sveukupnih troškova. Za njima slijede pripravci koji djeluju na probavni sustav i mijenu tvari (13,9 %), lijekovi za liječenje sustavnih infekcija (8,43 %), te lijekovi za respiratorne bolesti (6,35 %).

Udio 20 najzastupljenijih lijekova na recept koji su

**Tablica 1.** Ukupna potrošnja lijekova u 2012. godini (u DDD/1000 st./dan i u HRK) po glavnim terapijskim skupinama

**Table 1.** Total drug consumption in 2012 (DDDs/1000 inhabitants/ day and in Croatian kunas) according to main therapeutic groups

ATK oznaka	Nazivi glavnih ATK skupina	DDD/1000 st./dan	HRK	Mjesto	
1	C	Pripravci koji djeluju na kardiovaskularni sustav	346,64	1.005,246.654	1.
2	N	Pripravci koji djeluju na živčani sustav	148,40	815,619.248	2.
3	A	Lijekovi za probavni sustav i mijenu tvari	127,18	707,548.409	4.
4	B	Pripravci koji djeluju na krv i krvotvorne organe	98,43	282,380.686	7.
5	R	Pripravci koji djeluju na respiratorni sustav	51,59	322,508.264	6.
6	M	Pripravci koji djeluju na mišićno-koštani sustav	51,35	204,837.256	8.
7	G	Pripravci koji djeluju na uro-genitalni sustav	37,52	163,381.181	9.
8	H	Sustavni hormoni, bez spolnih hormona	24,90	75,403.880	13.
9	J	Pripravci za liječenje sustavnih infekcija	23,84	428,121.057	5.
10	S	Pripravci koji djeluju na osjetila	8,54	88,252.738	12.
11	L	Za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori	6,88	767,382.490	3.
12	P	Pripravci za liječenje parazitarnih infekcija	0,59		
13	D	Pripravci koji djeluju na kožu	0,29	102,585.941	11.
14	V	Razni drugi pripravci	0,15	106,052.976	10.
		Ukupno	926,29	5.074,574.293	

propisani u PZZ-u (tbl. 2) i čije troškove refundira HZZO (394,1 DDD/1000 st./dan), u sveukupnoj potrošnji mjerenoj u DDD bio je 42,54 %, a u financijskoj 23,55 %. Najčešće propisivani bili su antihipertenzivi, i to ACE inhibitori (106,57 DDD/1000 st./dan ili 27,04 %), s vodećim ramiprilom (51,65 DDD), te antagonisti kalcijevih kanala (79,23 DDD/1000 st./dan ili 20,10 %), s najzastupljenijim amlodipinom. Ove dvije podskupine zajedno čine gotovo polovinu (47,14 %) od prvih dvadeset najčešće propisanih lijekova u PZZ, te 20,05 % u sveukupnoj godišnjoj potrošnji. Statini, kao podskupina unutar kardiovaskularnih lijekova, su s 52,22 DDD/1000 st./dan (13,25 %) također visoko rangirani, među njima na prvom

mjestu atorvastatin (26,53 DDD/1000 st./dan). Od psihotropnih lijekova (90,26 DDD/1000 st./dan ili 22,9 %), najčešće su propisivani na trećem mjestu diazepam i na sedmom mjestu alprazolam.

Antidijabetici (skupina lijekova s učinkom na probavni sustav i mijenu tvari) su zastupljeni s 59,36 DDD/1000 st./dan, najčešće metformin na osmom i i glimepirid na jedanaestom mjestu. Među lijekovima koji djeluju na probavni sustav izdvaja se podskupina za liječenje poremećaja kiselosti (ATK A02), s 35,09 DDD, od toga deveti na listi pantoprazol čini gotovo polovinu (17,18 DDD/1000 st./ dan), ukupne potrošnje tih lijekova. Dva predstavnika nesteroidnih antireumatika,

**Tablica 2.** Dvadeset najzastupljenijih lijekova na recept (na teret HZZO-a) u terapijskoj (DDD/1000 st./dan) i financijskoj potrošnji u 2012.

**Table 2.** Twenty most represented prescribed drugs (charging the Croatian Health Insurance Fund) in therapeutic (in DDD/1000 inhabitants/day) and financial expenditures in 2012.

	Lijek propisan na recept	DDD/1000 st./dan	Lijek - potrošnja	Izdaci - kune
1	ramipril	51,65	atorvastatin	112,369.383
2	amlodipin	50,70	pantoprazol	101,158.650
3	diazepam	29,48	lizinopril HCT	79,801.381
4	furosemid	28,59	inzulin aspart	74,347.671
5	atorvastatin	26,53	salmeterol i ostali	67,353.493
6	lizinopril	24,17	amoksicilin klav kis	65,986.502
7	alprazolam	22,01	olanzapin	65,006.445
8	metformin	17,35	ramipril	62,581.232
9	pantoprazol	17,18	amlodipin	61,469.514
10	lacidipin	15,99	imatinib	59,761.760
11	glimepirid	13,48	trastuzumab	55,403.015
12	levotiroksin-natrij	13,10	risperidon	54,225.106
13	simvastatin	12,23	simvastatin	49,833.548
14	bisoprolol	12,13	namirnice za enter. primj.	48,544.338
15	diklofenak	12,12	rituksimab	45,408.738
16	ibuprofen	11,95	ranitidin	42,499.950
17	tamsulozin	9,77	klopidogrel	39,163.067
18	loratidin	9,06	ramipril HCT	37,985.183
19	isosorbidmononitrat	8,36	kvetiapin	36,512.557
20	atenolol	8,25	bisoprolol	36,089.077
	Ukupno	394,1		1.195,500.610

diklofenak i ibuprofen, zauzimaju petnaesto i šesnaesto mjesto, zajedno čineći 24,07 DDD/1000 st./dan. Među prvih dvadeset po terapijskoj potrošnji nema niti jednog antibiotika (godišnja izvanbolnička potrošnja 22,95 DDD/1000 stanovnika/dan), ali se tim više ističe financijski trošak amoksicilin-klavulanske kiseline od 66 milijuna HRK, zastupljenog s relativno niskih, u odnosu na ostale terapijske skupine, 8,65 DDD.

Među dvadeset najskupljih lijekova, s najviše potrošenog javnog novca, su atorvastatin (112,37 milijuna HRK), za kojim slijedi pantoprazol (101,16 milijuna), te lizinopril HCT (79,8 milijuna HRK) itd. Atorvastatin ima udio od 9,4 % među dvadeset najskupljih, te 2,21 % u sveukupnim

financijskim troškovima za lijekove tijekom 2012. godine. Odgovarajući udjeli za drugi po potrošnji pantoprazol su 8,46 % i 2 %, a za treći, kombinaciju lizinopril s hidroklortiazid, 6,7 % i 1,57 %.

Udio dvadeset najzastupljenijih lijekova, kupljenih na privatni recept ili bez njega, u terapijskoj potrošnji mjerenoj u DDD je 12,11 %, a u financijskoj 5,37 %, premda, u usporedbi s lijekovima na recept, jedino se acetilsalicilna kiselina izdvaja s 53,03 DDD, te donekle cijanokobalamin i askorbinska kiselina, dok je udio ostalih preparata marginalan (tbl. 3). Pacijenti su najčešće kupovali analgetike, bilo kao jednokomponentne preparate, bilo u raznim kombinacijama, te u manjoj mjeri antitusike, anksiolitike te lijekove protiv vrtoglavice

**Tablica 3.** Dvadeset najprodavanijih lijekova koji nisu na teret HZZO-a, u DDD i kunama.

**Table 3.** Twenty most frequently sold drugs not charged by the Croatian Health Insurance Fund, in DDD and in Croatian kunas

	Lijek	DDD/1000 st./dan		HRK
1.	acetilsalicilna kiselina	53,03	acetilsalicilna kiselina	39,569.983
2.	cijanokobalamin	13,26	paracetamol i psiholeptici, komb.	38,188.457
3.	askorbinska kiselina	10,18	paracetamol	34,781.354
4.	ibuprofen	4,53	ibuprofen	30,153.331
5.	paracetamol	4,19	acetilsalicilna kiselina, komb. bez psiholeptika	12,998.609
6.	bisakodil	2,77	antiseptici oralni, različiti	11,978.243
7.	nafazolin	2,47	paracetamol bez psiholeptika, komb.	9,514.939
8.	oksimefazolin	2,25	sildenafil	8,942.408
9.	bromazepam	2,11	diklofenak	8,615.714
10.	diazepam	2,09	bromazepam	7,821.527
11.	betahistin	1,84	oksimefazolin	7,555.267
12.	cinarizin	1,79	vitamini B kompleksa	7,538.543
13.	alprazolam	1,71	ibuprofen	7,520.566
14.	klindamicin	1,55	bisakodil	7,500.213
15.	laktuloza	1,52	betahistin	7,416.857
16.	bromheksin	1,46	solii Al, Ca, Mg, obične, komb.	6,966.456
17.	deksametazon	1,25	ginkgo biloba	6,506.743
18.	mikonazol	1,08	klotrimazol	6,308.199
19.	acetilcistein	1,07	oksimefazolin	6,280.947
20.	diklofenak	1,05	klotrimazol	6,249.034
	Ukupno	111,2		272,407.390

(betahistin).

Potrošnja lijekova se posebno ističe u pojedinim županijama (tbl. 4), u kojima je podjednako izražena i kao terapijska (DDD) i kao financijska. Na prvom mjestu po stopi DDD/1000 st./dan je Požeško-slavonska županija (1530,76 DDD), za kojom slijede Karlovačka (1121,85 DDD), Varaždinska (1041,94 DDD), te Ličko-senjska (1022,36 DDD). Financijski gledano, najviše je potrošeno u Karlovačkoj županiji (126 milijuna HRK), te Dubrovačko-neretvanskoj (121 milijun HRK) i Požeško-slavonskoj (110 milijuna HRK), a prema broju stanovnika (HRK/ stanovniku) ponovno u

Požeško-slavonskoj, s 1419,9 HRK/ stanovniku, te Dubrovačko-neretvanskoj i Karlovačkoj.

Najmanja terapijska potrošnja bilježi se u Brodsko-posavskoj (474,5 DDD), te Splitsko-dalmatinskoj županiji (818,9 DDD), dok je najmanje novca za lijekove utrošeno u Ličko-senjskoj županiji (44,8 milijuna HRK), Virovitičko-podravskoj i Brodsko-posavskoj županiji. Prema broju stanovnika, razmjerno je najmanje potrošeno u Brodsko-posavskoj (410 HRK /stanovniku), Koprivničko-križevačkoj (690 HRK/ stanovniku) i Virovitičko-podravskoj (755,9 HRK/ stanovniku).

**Tablica 4.** Izvanbolnička potrošnja (receptni i kupljeni lijekovi) po županijama – u DDD/1000 st./ dan i u kunama, u 2012. godini.

**Table 4.** Out-hospital consumption (prescriptions and bought drugs) by counties – in DDD/1000 inhabitants/day, in Croatian kunas in 2012

Županija	DDD/1000 st/dan	HRK	Broj stanovnika	HRK/ stanovnik
Zagrebačka	829,89	257,627.486	317.606	811,2
Krapinsko-zagorska	980,64	121,441.312	132.892	913,8
Sisačko-moslavačka	981,23	154,279.589	172.439	894,6
Karlovačka	1,121,85	126,377.017	128.899	980,4
Varaždinska	1,041,94	157,712.573	175.951	896,3
Koprivničko-križevačka	868,47	91,697.098	132.892	690
Bjelovarsko-bilogorska	952,48	106,964.679	119.764	893,1
Primorsko-goranska	893,82	263,030.275	296.195	888
Ličko-senjska	1,022,36	44,817.228	50.927	880
Virovitičko-podravska	837,46	64,131.789	84.836	755,9
Požeško-slavonska	1,530,76	110,407.518	78.034	1414,9
Brodsko-posavska	474,53	65,044.748	158.575	410,2
Zadarska	838,9	153,630.064	170.017	903,6
Osječko-baranjska	908,45	257,367.542	305.032	843,7
Šibensko-kninska	901,2	98,278.228	109.375	898,5
Vukovarsko-srijemska	869,85	147,338.173	179.521	820,7
Splitsko-dalmatinska	818,95	391,854.582	454.798	816,6
Istarska	826,13	183,073.372	208.055	879,9
Dubrovačko-neretvanska	893,73	121,478.516	122.568	991,1
Međimurska	874,14	98,930.256	113.804	869,3
Grad Zagreb	913,2	725,112.170	790.017	917,8
Ukupno		3.740,594.215	4,302.197	

## Rasprava

Dobiveni rezultati jasno ukazuju na nekoliko činjenica o kojima bi prvenstveno obiteljska medicina, ali i sveukupna zdravstvena zajednica, trebala povesti računa. Prvo, u ukupnoj potrošnji, bolničkoj i izvanbolničkoj, kardiovaskularni lijekovi su najzastupljenija skupina, s potrošnjom više nego dvostruko većom od drugo-rangiranih lijekova s učinkom na živčani sustav. To je i razumljivo, ako imamo u vidu značaj srčanožilnih bolesti kao najraširenijeg javnozdravstvenog problema današnjice. Potrošnja od 346,64 DDD/1000 st./dan znači da približno 34 % cjelokupne populacije uzima neki kardiovaskularni preparat svakodnevno, tijekom godine<sup>13</sup>. S obzirom da je 1.663.693 stanovnika iznad 50 godina (38,82 % populacije), te ako znamo da je glavno indikacijsko područje ove skupine upravo prevencija i liječenje bolesti srca i krvnih žila, koje se manifestiraju već u srednjoj životnoj dobi, možemo zaključiti da opseg potrošnje tih lijekova prati dobnu strukturu populacije<sup>14</sup>. Ako se ovome pribroji i acetilsalicilna kiselina, čini se da čak i do 100 % ovog populacijskog segmenta uzima svakodnevno neki od „lijekova za srce“. Međutim, sigurno je da to nije stvarnost, jer neki bolesnici uzimaju dva ili više lijekova, a neki ljudi te dobi niti jedan. Bez obzira na ove kalkulacije, podaci zaslužuju daljnju elaboraciju u drugim istraživanjima, osobito ako se ima u vidu da su kardiovaskularne bolesti obuhvaćale 12,2% ukupnog pobola u obiteljskoj medicini u 2012. godini što približno odgovara pobolu u ukupnoj populaciji<sup>15</sup>. Ostaje, stoga, za razmišljanje činjenica da 12,2% bolesti „troši“ 38,82 % ukupne količine lijekova, kao i pitanje koliko su za ovakav omjer isključivo odgovorni LOM-ovi, a koliko klinički specijalisti. Isto tako, bilo bi dobro šire razmotriti visoku potrošnju ovih lijekova s obzirom na činjenicu kontinuiranog opadanja kardiovaskularne smrtnosti u razvijenim zemljama (već od 50-ih godina prošlog stoljeća), započetog davno prije primjene novijih terapijskih podskupina, dok je u nas opadala znatno sporije, a u nekim periodima čak i rasla<sup>16</sup>.

Drugo, među prvih dvadeset lijekova na recept, te propisanih najvećim dijelom od strane LOM-a je ramipril. Favorizirani položaj ovog lijeka (prvi na listi najpropisivanijih, treći na listi najprodavanijih, s 100,5 milijuna HRK), najvjerojatnije je odraz ranijih nagovještaja njegovog učinka izvan glavnog indikacijskog područja ACE skupine. Prve kliničke studije pokazale su, naime, izvjesno smanjivanje visokog rizika od akutnih koronarnih incidenata, što je kasnije revidirano i pokazano da ovaj lijek nema komparativnih prednosti u odnosu na ostale ACEI<sup>17</sup>. U nas se, najvjerojatnije zadržala terapijska praksa temeljena na ranijim kliničkim istraživanjima, što je, zajedno s farmaceutskom promocijom, moglo dovesti do ovako visoke potrošnje<sup>18</sup>. Od ostalih lijekova iz ove skupine, jedino je lizinopril korišten u većem opsegu, i to ne toliko terapijskom (DDD), koliko financijskom, zbog visoke cijene lizinoprijske kombinacije (potrošeno 79,8 milijuna HRK). Jeftinog i jednako učinkovitog enalapрила nema međutim ni među prvih pedeset lijekova. To je posebno važno ako se uzme u obzir da svi ACEI imaju podjednaku terapijsku učinkovitost i međusobno, i u usporedbi s druge dvije, slične podskupine, s antagonistima angiotenzinskih receptora i direktnim inhibitorima renina, u njihovoj glavnoj indikaciji, esencijalnoj hipertenziji<sup>19, 20</sup>. Osim toga, učinak ramiprila, perindopрила i trandolapрила na sveukupnu kardiovaskularnu smrtnost, smrtnost od koronarne bolesti, te na smanjenje rizika akutnih komplikacija koronarne bolesti je dvojben<sup>21</sup>. Ostaje otvoreno i pitanje zašto naši LOM-ovi ovako često koriste ACEI u terapiji esencijalne hipertenzije kada je dokazana učinkovitost svih ostalih skupina antihipertenziva, pa se sukladno NICE smjernicama i ovisno o ukupnom kardiovaskularnom riziku, kao prvi izbor mogu primijeniti i drugi<sup>22</sup>.

Treće, vodećeg ramiprila blisko „prati“ amlodipin, s 50,70 DDD, te zajedno sudjeluju s gotovo četvrtinom potrošnje (26 % ili 102,35 DDD) u prvih dvadeset lijekova. Dva antihipertenziva na prvom mjestu (svaki s 50 DDD) odražavaju

veličinu javnozdravstvenog problema hipertenzije, kao najčešće kardiovaskularne bolesti, s jedne strane<sup>23</sup>, dok je s druge strane, ohrabrujuća spoznaja o visokoj poziciji jeftinog, učinkovitog i podnošljivog amlodipina. Odabir ovog lijeka je opravdan i poželjan, u usporedbi s podjednako učinkovitim ali skupljim lacidipinom (oko 16 DDD)<sup>22</sup>.

Četvrto, podskupina statina je također na (opravdano?) visokom mjestu najpropisivanijih lijekova. Dodatni je problem što vodeće mjesto u terapijskoj i financijskoj potrošnji pripada atorvastatinu (26,53 DDD i 112,4 milijuna HRK). Simvastatin, na trinaestom je mjestu po volumenu potrošnje i po financijskom trošku, čini se previše „udaljen“. Budući su svi statini u odgovarajućim dozama terapijski ekvivalentni u snižavanju ukupnog i LDL kolesterola, ovaj skupi lijek bi trebao biti daleko od vodeće pozicije<sup>24</sup>. Odnos medijana cijena DDD simvastatina i atorvastatina bio je u 2012. 2,32 : 2,73 HRK/ DDD. Bilo bi zanimljivo istražiti među LOM-ima koliko je odabir atorvastatina rezultat inertnih propisivačkih navika i stavova, a koliko realne procjene koristi i koštanja, to više, ako se uzmu u obzir novije spoznaje o nuspojavama statina s jedne strane te kontroverzne preporuke o širenju indikacija s druge<sup>25-27</sup>.

Peto, prevelika je potrošnja diazepamama, na trećem, i alprazolama, na sedmom mjestu rang liste od 20 najzastupljenijih u 2012. godini. U ovom slučaju nije samo u pitanju cijena, nego je važnije pitanje potrebe, kliničke indikacije, za opravdanost tako visoke potrošnje anksiolitika. Tim više što stvarni udio neuroza, akutnih reakcija na stres i poremećaja ličnosti u ukupnom morbiditetu nije tako visok, a isto tako postoji problem nepoželjnih učinaka kontinuirane primjene, a u zadnje vrijeme i moguće uloge diazepamama u etiologiji Alzheimerove bolesti<sup>28, 29</sup>.

Šesto, ohrabrujuće je što među dvadeset najpropisivanijih lijekova nema niti jednog antibiotika, koji su, sukladno inozemnoj literaturi,

na sedmom mjestu potrošnje u skupini 27 zemalja EU i SAD<sup>30</sup>. Ipak, amoksicilin-klavulanska kiselina se nalazi na šestom mjestu među dvadeset lijekova na koje su izdvojena najveća financijska sredstva (65,986.502 kn). Odavno je poznato kako su indikacije za amoksicilin i amoksicilin-klavulansku kiselinu su u većini kliničkih infekcija u vanbolničkom okruženju gotovo identične (i to zahvaljujući amoksicilinskoj komponenti), a također im je ista i terapijska učinkovitost, pa je stoga upitno njegovo favoriziranje u većini infekcija koje se susreću u ordinaciji LOM-a<sup>31</sup>.

Sedmo, razumljivo je da se u ostatku liste od 20 najčešće propisivanih lijekova na recept nalaze antidijabetici zbog povećane prevalencije dijabetesa, ali zašto su inzulini toliko u uporabi da zauzimaju četvrto mjesto po financijskoj potrošnji? Također se postavlja pitanje koliko je opravdano tako visoko mjesto u propisivanju pantoprazola, diklofenaka, ibuprofena, pa i antihistaminika. Da li je visoka potrošnja pantoprazola možda dijelom uzrokovana korištenjem acetilsalicilne kiseline?

Osmo, posebnu pozornost bi trebalo usmjeriti na činjenicu što se među 20 najskupljih lijekova nalaze se i oni propisani po preporuci kliničkih specijalista i na koje LOM teško da može imati utjecaja. Atipične antipsihotike određuju isključivo psihijatri, te sudjeluju u troškovima s impresivnih 165,8 milijuna HRK, ili 13,86 % unutar liste najskupljih, a neposredno ih slijede biološki lijekovi s 160,5 milijuna HRK (13,43 % unutar najskupljih). Uzrok za često propisivanje ovih lijekova ne može se naći u javnozdravstvenom značaju ovih bolesti, jer je njihov udio u sveukupnom pobolu malen. Jesu li u pitanju doslovno provođenje kliničkih smjernica ili pak nedostatak svijesti o financijskom teretu tih lijekova, teško je zaključivati na temelju objavljenih istraživanja<sup>32, 33</sup>.

Deveto, uočene su regionalne razlike u propisivačkoj praksi među županijama. Trostruko veća potrošnja između dviju susjednih županija, Požeško-slavonske i Brodsko-posavske, te gotovo 3,5 puta veća potrošnja (mjerena stopom HRK/

stanovnik), ne mogu se objasniti, ni razlikama u morbiditetu (budući da su obadrije u Slavoniji, i međusobno susjedne), niti razlikama u primjeni smjernica, kao niti „agresivnijom“ farmaceutskom promocijom u jednoj županiji, u odnosu a drugu, već prije stavovima i navikama u propisivačkoj praksi LOM-a, te stavovima i navikama pacijenata o uzimanju lijekova<sup>2-6</sup>.

Prednost ovog istraživanja proizlazi iz činjenice što je ono utemeljeno na podacima HALMED-a, službene, nacionalne agencije za praćenje prometa lijekovima. Pouzdani su jer su pristigli iz više od 97 % ljekarni i ostalih ustanova zaduženih za promet lijekovima u RH, a dodatno su i korigirani na uobičajeni način. Nedostatak istraživanja, međutim, je u tome što je ono presječno i odnosi se samo na 2012. godinu. Pitanje je, da li je ovakva propisivačka praksa postojala i u prijašnjim godinama i kakvi su trendovi propisivanja pojedinih lijekova. Osim toga, podaci nisu pogodni za dublju analizu kompleksnosti racionalnog propisivanja lijekova.

Bez obzira na nedostatke, dobiveni rezultati bi prvenstveno mogli potaknuti svakog LOM-a da razmisli o razlozima osobne propisivačke prakse i da je eventualno korigira. Mogli bi također poslužiti i organizatorima i financijerima zdravstvene zaštite da pronađu načine da se ovakva praksa unaprijedi, kao i organizatorima kontinuirane medicinske edukacije da se usmjere na ovaj važan segment edukacije<sup>34,35</sup>. Rezultati bi, isto tako, mogli poslužiti kao poticaj za daljnja istraživanja kvalitete propisivanja lijekova u obiteljskoj medicini.

## Literatura

- Bradley C. Decision making and prescribing patterns: a literature review. *Fam Pract.* 1991;8:276-87.
- Mason A. New medicines in primary care: a review of influences on general practitioner prescribing. *J Clin Pharm Ther.* 2008; 33:1-10.
- Watkins C, Harvey I, Carthy P, Moore L, Robinson E, Brawn R. Attitudes and behaviour of general practitioners and their prescribing costs: a national cross sectional survey. *Qual Saf Health Care.* 2003; 12:29-34.
- Orzella L, Chini F, Giorgi Rossi P, Borgia P. Physician and patient characteristics associated with prescriptions and costs of drugs in the Lazio region of Italy. *Health Policy.* 2010; 95:236-44.
- de Bakker DH, Coffie DS, Heerdink ER, van Dijk L, Groenewegen PP. Determinants of the range of drugs prescribed in general practice: a cross-sectional analysis. *BMC Health Serv Res.* 2007; 7:132.
- Vogler S, Habl C, Bogut M, Vončina L. Comparing pharmaceutical pricing and reimbursement policies in Croatia to the European Union Member States. *Croat Med J.* 2011; 52:183-97.
- Štimac D, Čulig J, Vukušić I, Tomić S. Obilježja izvanbolničke potrošnje lijekova u Republici Hrvatskoj u 2004. godini. *Pharmaca.* 2007; 45:64-80.
- Bačić Vrca V, Bećirević Lacan M, Božikov V, Biruš M. Propisivačke medikacijske pogreške za hospitalizirane bolesnike. Prospektivna studija. *Acta Pharm.* 2005;55:157-67.
- Štimac D, Štambuk I. Farmakoeкономski pokazatelji potrošnje kardiovaskularnih lijekova u Republici Hrvatskoj i gradu Zagrebu u 2008. godini. *Acta Med Croat.* 2010;64:383-89.
- Vlahović Palčevski V. Važnost praćenja potrošnje antimikrobnih lijekova. *Medicus.* 2000; 9 :155-9.
- Dragoja V, Vrcić Keglević M. Zastupljenost i stupanj polimedikacije kod osoba starijih od 65 godina u jednom domu umirovljenika i procjena kvalitete propisivanja. *Pharmaca.* 2010; 48: 85-94.
- Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće o prometu lijekova u Republici Hrvatskoj u 2012. godini. Dostupno na: [http://www.halmed.hr/?ln=hr&w=publikacije&d=promet\\_lijekova\\_2012](http://www.halmed.hr/?ln=hr&w=publikacije&d=promet_lijekova_2012)
- World Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Use of ATC/DDD. Dostupno na: [http://www.whocc.no/use\\_of\\_atc\\_ddd/](http://www.whocc.no/use_of_atc_ddd/)

14. Statistički ljetopis Republike Hrvatske. 2012. Zagreb: Državni zavod za statistiku; 2013.
15. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2012. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2013.
16. Vojvodić Ž, Štimac D. Trends in statin consumption and cardiovascular mortality in Croatia 2004-2012. *Coll Antropol.* 2014;38 Suppl 2. [u tisku]
17. Lonn E, Gerstein HC, Smieja M, Mann JFE, Yusuf S. Mechanisms of cardiovascular risk reduction with ramipril: insights from HOPE and HOPE substudies. *Eur Heart J.* 2003;24 Suppl A: 43-8.
18. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, Lexchin J, Doust J, Othman N i sur. Information Lonn E from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. *PLoS Med.* 2010;7(10):e1000352. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2957394/>
19. Comparative effectiveness of angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) and angiotensin II receptor blockers (ARBs) for treating essential hypertension. An update. Rockville, Md: Agency for Healthcare Research and Quality; 2011. (Comparative Effectiveness Review, 34). Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK61789/>
20. ACEIs, ARBs, or DRI for adults with hypertension. *AHRQ Pub. No. 11(12) EHC 063-3*, 2011. Dostupno na: [http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/164/759/aceis\\_arbs\\_clin\\_fin\\_to\\_post.pdf](http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/164/759/aceis_arbs_clin_fin_to_post.pdf)
21. Koronare Herzkrankheit: Indikationen für ACE-Hemmer? *Arznei Telegramm.* 2004;35: 13-4.
22. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. *NICE Guidelines [CG 127]*. 2011. Dostupno na: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg127>
23. Jelaković B, Željковиć-Vrkić T, Pećin I, Dika, A, Jovanović, D, Podobnik i sur. Arterijska hipertenzija u Hrvatskoj. Rezultati EH-UH studije. *Acta Med Croat.* 2007;61:287-92.
24. Weng TC, Yang YH, Lin SJ, Tai SH. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *J Clin Pharm Ther.* 2010;35:139-51.
25. Huupponen R, Vikary J. Statins and the risk of developing diabetes. *BMJ.* 2013; 346:f3156.
26. Mansi I, Frei CR, Pugh MJ, Makris U, Mortensen EM. Statins and musculoskeletal conditions, arthropathies, and injuries. *JAMA Intern Med.* 2013;173:1-10.
27. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB Sr, Williams K, Neely B, Sniderman AD i sur. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample *N Engl J Med.* 2014;370:1422-31.
28. Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J I sur. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: a retrospective cohort study. *BMJ.* 2014; 348:g1996. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959619/>
29. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M i sur. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ.* 2014; 349:g5205. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4159609/>
30. Goossens H, Ferech M, Coenen S, Stephens P. Comparison of outpatient systemic antibacterial use in 2004 in the United States and 27 European countries. *Clin Infect Dis.* 2007; 44:1091-5.
31. Amoxicill vs. amoxicillin clavulanate (Augmentin). *eMedExpert.* Dostupno na: <http://www.emedexpert.com/compare-meds/amoxicillin.shtml#ref6>
32. Nasrallah HA. Atypical antipsychotic-induced metabolic side effects: insights from receptor-binding profiles. *Mol Psychiatry.* 2008; 13:27-35.
33. Allan GM, Lexchin J, Wiebe N. Physician awareness of drug cost: a systematic review. *PLoS Med.* 2007;4(9):e283. Dostupno na: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0040283>
34. MacBride-Stewart SP, Elton R, Walley T. Do quality incentives change prescribing patterns in primary care? An observational study in Scotland. *Fam Pract.* 2008; 25:27-32.
35. Harvey K, Kalanj K, Stevanović R. Croatian pharmaceutical sector reform project: rational drug use. *Croat Med J.* 2004; 45:611-9.