

## **Izvanbolnička potrošnja lijekova u Gradu Zagrebu u 2005.godini**

### **(Outpatient Drug Utilization in the City of Zagreb in 2005)**

Danijela Štimac<sup>1</sup>, Josip Čulig<sup>1</sup>, Ivan Vukušić<sup>1</sup>, Zvonimir Šostar<sup>2</sup>, Mila Bucalić<sup>3</sup>, Nada Jambrek<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Zavod za javno zdravstvo Grada Zagreba

<sup>2</sup> Gradsko poglavarstvo, Gradski ured za zdravstvo, rad, socijalnu zaštitu i branitelje

<sup>3</sup> Gradska ljekarna Zagreb

#### **UVOD**

Praćenje potrošnje lijekova predstavlja značajan javno zdravstveni pokazatelj, koji je u korelaciji sa ostalim pokazateljima, neophodan za dobivanje cjelovite slike zdravstvenog stanja te mogućnosti planiranja zdravstvene zaštite. U 2005. godini, potrošnja lijekova u svijetu je porasla za 7-8%, a predviđanja za 2006. su da će taj porast biti za dalnjih 6-7% (1). Troškovi za lijekove sve više opterećuju ionako nedostatna sredstva za zdravstvenu zaštitu, što naročito dolazi do izražaja u manje razvijenim državama Europe. Na rast troškova za lijekove utječe sve veći udio novijih lijekova, koji su u pravilu skuplji (2). Drugi važan čimbenik koji utječe na rast troškova za lijekove je činjenica da se životni vijek prodlužio te da je udio kroničnih bolesti sve dominaniji u troškovima farmakoterapije i liječenja općenito. Smatra se da troškovi liječenja kroničnih bolesti čine oko 78% svih troškova zdravstvene skrbi (3,4). Stoga treba težiti idealnoj, racionalnoj uporabi lijekova, kao najboljoj zaštiti od nekontroliranog rasta troškova za lijekove. Racionalna farmakoterapija podrazumijeva pravi lijek u pravoj dozi, za pravog pacijenta, tijekom potrebnog razdoblja i uz najniži trošak za pojedinca i zajednicu (2,5). Prvi korak za uspostavu racionalnog pristupa potrošnji lijekova je uspostava standardnih metoda praćenja potrošnje lijekova kao temelj za poduzimanje interventnih mjeru i njihovu evaluaciju (6,7). Da bi podaci o potrošnji lijekova bili standardizirani i usporedivi sa drugim sredinama, potrošnju treba pratiti primjenjujući Anatomsko-terapijsko-kemijsku (ATK) klasifikaciju i definirane dnevne doze (DDD), ATK/DDD metodologiju, Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) (8-10). Republika Hrvatska je prepoznala potrebu donošenja sustavnih mjer na području potrošnje lijekova te je u 2005. godini donešen Pravilnik o vrsti podataka te načinu izrade izvješća o prometu gotovih lijekova (11), kojim se potrošnja lijekova prati i prikazuje primjenom ATK/DDD metodologije.

#### **METODE**

U okviru provedbe statističkih programa u Gradu Zagrebu, Odjel za farmakoepidemiologiju je prikupio podatke o izvanbolničkoj potrošnji svih lijekarni u Gradu Zagrebu. Na temelju pristiglih podataka o broju pakovanja po svakom lijeku koji je registriran u republici Hrvatskoj te o nabavnoj cijeni svakog lijeka, izračunat je broj definiranih dnevnih doza (DDD) te broj DDD/1000 stanovnika Grada Zagreba /dan za 2005. godinu za svih 14 skupina lijekova Anatomsko-Terapijsko-Kemijskog (ATK) sustava klasifikacije lijekova, na svim razinama ATK sustava te za svaki pojedinačni lijek (12).

#### **REZULTATI**

Ukupnu izvanbolničku potrošnju lijekova izraženu u kunama u 2005. godini u Gradu Zagrebu prikazuje tablica 1.

**Tablica1. Ukupna izvanbolnička potrošnja lijekova u Gradu Zagrebu u 2005.godini**

Lijekovi	Potrošnja u kunama	Udio(%)
Lijekovi izdani na recept (u sustavu ATK )	732 810 808,00	90,48
Lijekovi sa režimom izdavanja bez recepta koji se izdaju u ljekarnama (BR)	38 597 284,00	4,77
Lijekovi sa režimom izdavanja bez recepta koji se mogu izdavati izvan ljekarni (BRX)	38 469 876,00	4,75

Iz tablice 1. vidljivo je da najveći dio finansijske potrošnje (90,48%) čine lijekovi sa režimom izdavanja na recept. Kako se prikazani podaci odnose samo na lijekove koji su izdani u ljekarni, za vjerovati je da je udio potrošnje lijekova sa režimom izdavanja bez recepta koji se mogu izdavati u ljekarnama i drogerijama (BRX), znatno veći od prikazanih 4,75%.

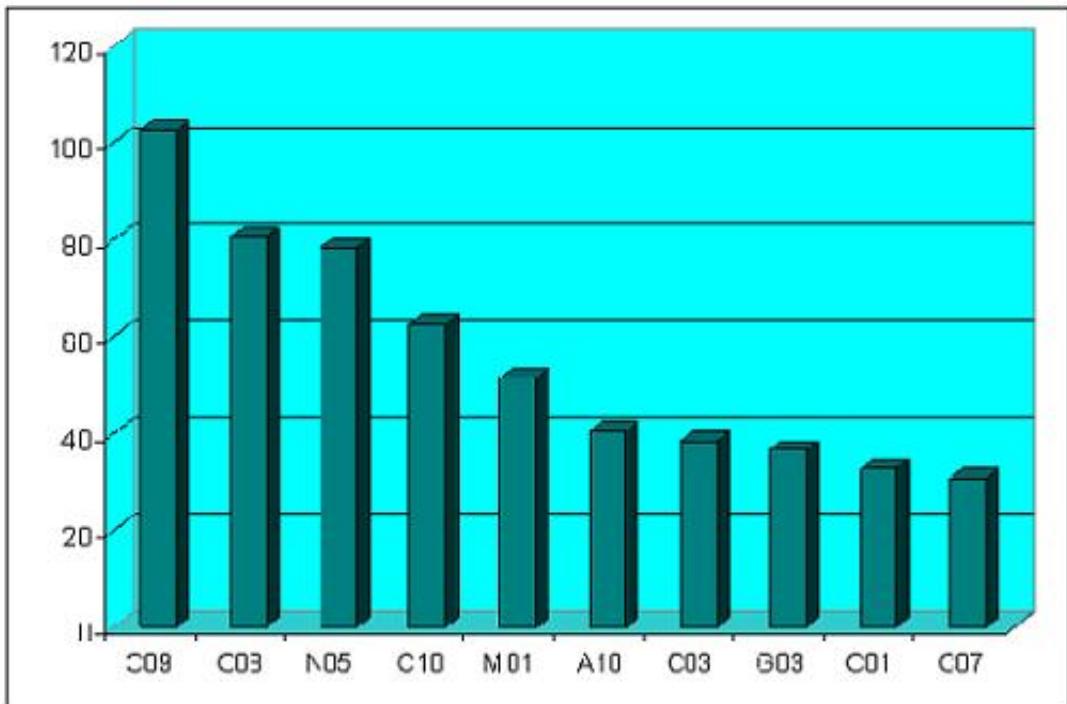
Tablica 2. prikazuje ukupnu potrošnju lijekova po ATK skupinama izraženu u broju DDD/1000/dan i u kunama.

**Tablica 2. Ukupna izvanbolnička potrošnja lijekova u 2005.godini u Gradu Zagrebu za 14 glavnih ATK skupina , izražena u broju DDD/1000/dan i u kunama**

Red. br	ATK skupina	Potrošnja u kunama	Udio u finacijskoj potrošnji (%)	DDD/1000/ dan	Udio u DDD/1000/ dan	Red. br
1.	C1-C10	242 954 244	30,04	358,52	36,02	1.
2.	N01-N07	138 878 072	17,17	135,1	13,57	2.
3.	A01-A16	99 656 740	12,32	134,48	13,51	3.
4.	J01-J07	76 368 800	9,44	30,87	3,1	8.
5.	R01-R07	64 961 832	8,03	74,2	7,45	5.
6.	M01-M07	51 831 392	6,41	66,45	6,68	6.
7.	G01-G05	47 035 864	5,82	50,6	5,08	7.
8.	D01-D12	25 923 836	3,21	3,74	0,38	11.
9.	L01-L05	21 927 568	2,71	1,58	0,16	12.
10.	S01-S03	17 442 640	2,16	16,07	1,61	10.
11.	B01-B07	11 108 420	1,37	96,74	9,72	4.
12.	V01-V09	5 626 460	0,7	0,56	0,1	13.
13.	H01-H06	3 757 336	0,46	26,11	2,62	9.
14.	P01-P04	1 360 412	0,17	0,31	0,03	14.
<b>Sveukupno</b>		<b>808 833 608</b>	<b>100</b>	<b>995,32</b>	<b>100</b>	

Najpropisivanije skupine lijekova sa režimom izdavanja na recept, na sekundarnoj razini ATK sustava, prema broju DDD/1000/dan prikazuje grafikon 1.

**Grafikon 1. Deset najprodavanijih skupina ATK sustava na sekundarnoj razini, izraženo u broju DDD/1000/dan u Gradu Zagrebu u 2005. godini**



Legenda:

C09-Pripravci koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav

C08-Blokatori kalcijevih kanala

N05-Psiholeptici

C10-Hipolipemici

M01-Pripravci s protuupalnim i antireumatskim učinkom

A10-Antidijabetici

C03-Diuretici

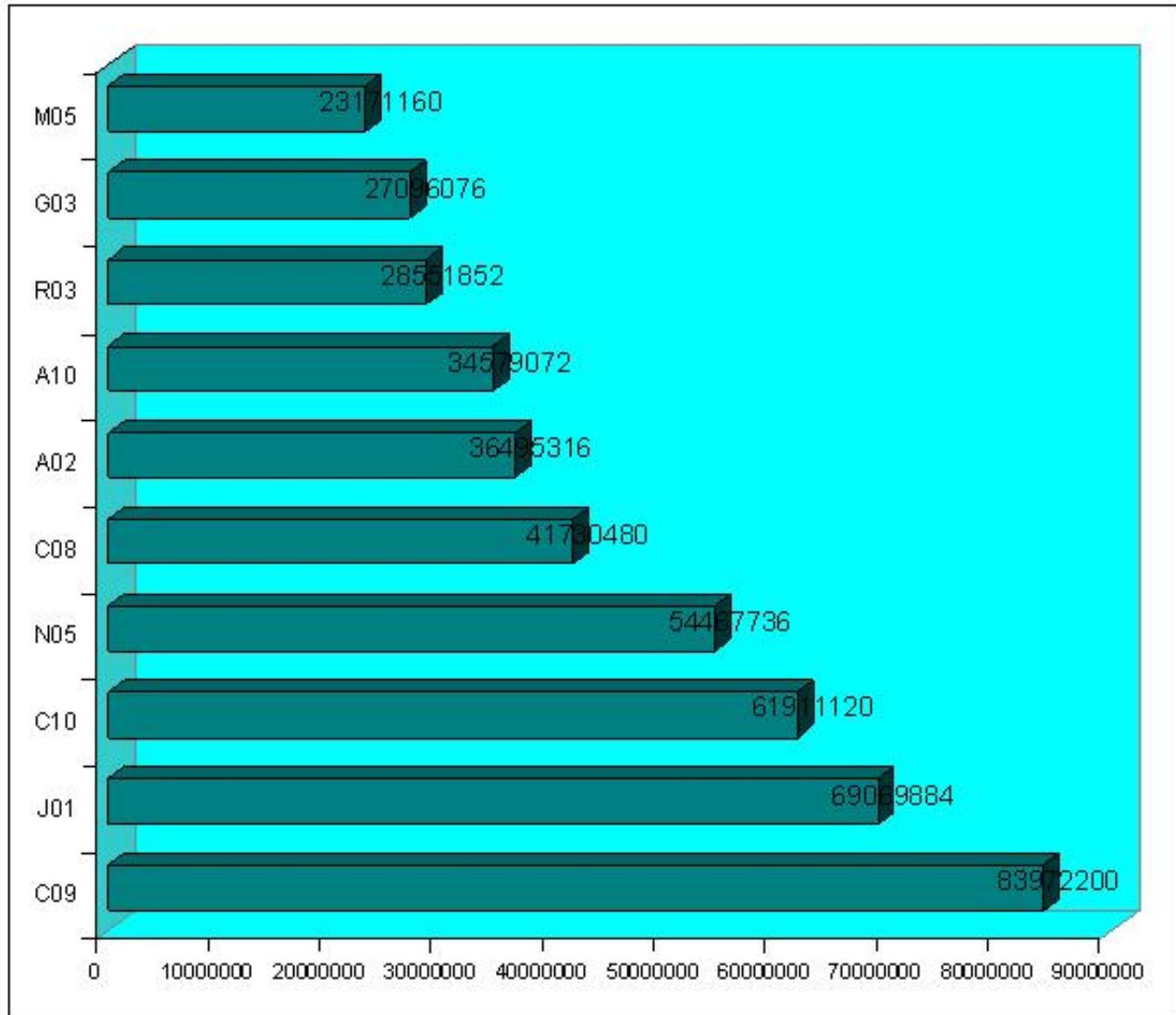
G03-Spolni hormoni i ostali pripravci s učinkom na spolni sustav

C01-Pripravci s učinkom na srce

C07-Blokatori beta-adrenergičkih receptora

Potrošnju lijekova sa režimom izdavanja na recept prema finansijskim pokazateljima prikazuje grafikon 2.

**Grafikon 2. Deset najprodavanijih skupina lijekova, izraženo u kunama, na sekundarnoj razini ATK sustava, u Gradu Zagrebu u 2005. godini.**



Legenda:

M05-Pripravci za liječenje bolesti kostiju

G03- Spolni hormoni i ostali pripravci s učinkom na spolni sustav

R03-Pripravci za liječenje opstruktivnih bolesti dišnih putova

A10-Antidijabetici

A02-Lijekovi za poremećaje kiselosti

C08-Blokatori kalcijevih kanala

N05-Psiholeptici

C10-Hipolipemici

J01-Antibiotici

C09-Pripravci koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav

Najpropisivanije lijekove u 2005. godini u Gradu Zagrebu prikazuje tablica 3.

**Tablica 3. Vodećih 20 lijekova po potrošnji u Gradu Zagrebu u 2005. godini**

Redni broj	ATK	Generičko ime lijeka	DDD/1000/dan
1.	C	AMLODIPIN	52,23
2.	C	SIMVASTATIN	34,72
3.	M	DIKLOFENAK	26,84

4.	C	ATORVASTATIN	25,28
5.	C	LIZINOPRIL	23,71
6.	C	FUROSEMID	23,36
7.	N	DIAZEPAM	21,58
8.	C	LIZINOPRIL + HIDROKLOROTIAZID	21,24
9.	C	ATENOLOL	20,20
10.	H	LEVOTIROKSIN	17,92
11.	C	RAMIPRIL	16,42
12.	C	IZOSORBIDMONONITAT	15,89
13.	C	LACIDIPIN	14,85
14.	N	OKSAZEPAM	14,64
15.	N	ALPRAZOLAM	13,03
16.	R	LORATADIN	12,92
17.	A	RANITIDIN	11,71
18.	M	ALENDRONAT NATRIJ	10,47
19.	C	VERAPAMIL	9,67
20.	M	KETOPROFEN	8,79

## DISKUSIJA

Iz tablice 2. vidljivo je da se redoslijed potrošnje u različitim skupinama razlikuje u finansijskim pokazateljima i u DDD/1000 stanovnika na dan. Najveća je razlika u skupini antibiotika koji prema finansijskim pokazateljima zauzimaju visoko četvrtu mjesto, a prema broju DDD/1000/dan tek osmo mjesto. Razlog tome je što se u gradu Zagrebu u 2005. godini kao i u prethodnim godinama najvećim djelom propisuju vrlo skupi antibiotici. Potrošnja antibiotika u Zagrebu porasla je u odnosu na 2004. godinu kada je iznosila 28 DDD/1000/dan

Treba napomenuti da potrošnju u DDD/1000/dan možemo sa sigurnošću interpretirati za, po redoslijedu, prvih pet skupina i antibiotike, dok za ostale skupine veliki dio lijekova nema DDD (dermatische, hormoni, itd.) tako da njihov redoslijed prema ovome pokazatelju nije značajan, tj. treba ga interpretirati s rezervom.

Među OTC pripravcima najveću potrošnju ima skupina N, u kojoj većinu udjela ima skupina N02B-ostali analgetici i antipiretici u kojoj dominiraju kombinacije analgetika. Na drugom mjestu po potrošnji OTC pripravaka je skupina B01AC-inhibitori zgrušavanja trombocita, u kojoj većinu potrošnje čini acetilsalicilna kiselina sa 60 DDD/1000/dan. Slijede pripravci sa učinkom na respiratori sustav sa podjednakom potrošnjom u dvije skupine na sekundarnoj razini R02-pripravci za liječenje bolesti grla i R05-pripravci za liječenje kašla i prehlade. Na trećem mjestu je skupina A koja od OTC pripravaka bilježi najveću potrošnju vitamina i minerala -skupina A11 te pripravci za liječenje slabokrvnosti -B03, među kojima većinu potrošnje čine preparati željeza.

Iz slike 1. je vidljivo da među deset najpropisivanih skupina lijekova na sekundarnoj razini ATK sustava, prema broju DDD/1000/dan, šest čine skupine koje pripadaju kardiovaskularnim lijekovima. To je još jedan pokazatelj koji ide u prilog tvrdnji da su kardiovaskularne bolesti najveći javnozdravstveni problem u Gradu Zagrebu. Najveću potrošnju imaju pripravci koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav-C09. Na drugom mjestu po potrošnji nalaze se blokatori kalcijevih kanala-C08, od kojih većinu potrošnje čine selektivni blokatori kalcijevih kanala s primarno vaskularnim učinkom-C08C. Na četvrtom mjestu po potrošnji, na sekundarnoj razini ATK sustava su hipolipemici-C10, sa 62,63 DDD/1000/dan. Potrošnja ove skupine lijekova raste iz godine u godinu. Porast potrošnje hipolipemika prati smanjenje stope mortaliteta u Gradu Zagrebu , kao i stope hospitalizacija od kardiovaskularnih bolesti (13). Kako su hipolipemici lijekovi koji se preporučuju kao sekundarna prevencija akutnog infarkta miokarda, vjerojatno da i povećana primjena ovih lijekova u primarnoj zdravstvenoj zaštiti ima udjela u smanjenju stope hospitalizacije i mortaliteta od kardiovaskularnih komplikacija u Gradu Zagrebu (14-16). Na sedmom mjestu je skupina C03-diuretici u kojoj najveći dio potrošnje čini furosemid. Od kardiovaskularnih lijekova, na devetom mjestu po potrošnji su pripravci s učinkom na srce-C01, u kojoj većinu potrošnje čine organski nitrati-C01DA. Na devetom mjestu su blokatori beta-adrenergičkih receptora-C07, među kojima najveću potrošnju, imaju selektivni blokatori beta-receptora-C07AB.

Među deset najpropisivanih skupina, na trećem mjestu po potrošnji nalazi se skupina psiholeptika-N05. Preko 90% potrošnje u skupini psiholeptika čine benzodiazepini. Benzodiazepini čine gotovo cjelokupnu potrošnju anksiolitika-N05B, dok u skupini hipnotika i sedativa-N05C, većinu potrošnje čine lijekovi srodni benzodiazepinima –N05CF. Visoka potrošnja benzodiazepina te vrlo širok opseg njihovog propisivanja (stariji ljudi, psihički bolesnici, svi poremećaji spavanja, psihosomatske tegobe, anksioznost te vrlo često u trudnoći) nema uporišta u terapijskim smjernicama s obzirom da se radi o simptomatskoj, a ne etološkoj terapiji (17). Potrošnja benzodiazepina u Zagrebu, daleko je od racionalne, veća je nego u bilo kojoj europskoj zemlji, a slična samo nekim susjednim zemljama koje također nemaju jasne smjernice za racionalnu uporabu psiholeptika (18,19).

Među deset najpropisivanih skupina lijekova u Zagrebu, na petom mjestu se nalazi skupina pripravaka s protuupalnim i antireumatskim učinkom – M01 u kojoj gotovo cjelokupnu potrošnju čine nesteroidni protuupalni lijekovi. Među kojima najveću potrošnju ima diklofenak, koji čini više od 50% cjelokupne potrošnje u skupini M01. Na šestom mjestu po potrošnji, nalazi se skupina antidiabetika A10, u kojoj prevladavaju oralni antidiabetici-A10B, a među njima sulfonamidi-A10BB. Skupina inzulina-A10A, čini ostatak potrošnje antidiabetika. Na osmom mjestu po potrošnji nalazi se skupina spolnih hormona-G03, a najveći udio u toj skupini imaju hormonski kontraceptivi za sustavnu primjenu.

Prema finansijskim pokazateljima (Grafikon 2.), većinu potrošnje čine kardiovaskularni pripravci, no za razliku od potrošnje iskazane u DDD/1000/dan, u deset najprodavanijih skupina lijekova prema ovom parametru, sudjeluju tri skupine kardiovaskularnih lijekova. Najveću potrošnju ima skupina ACE inhibitora, zatim hipolipemika, a na petom mjestu se nalazi skupina blokatora kalcijevih kanala. Antibiotici prema finansijskim pokazateljima zauzimaju visoko drugo mjesto, iako ih prema broju DDD/1000/dan niti nema među prvih 10 skupina lijekova. Oni se prema broju DDD/1000/dan nalaze na 11. mjestu. To je još jedan pokazatelj da se u Gradu Zagrebu, unatoč brojnim edukacijama o racionalnoj uporabi antibiotika i u 2005. godini troše skupi antibiotici u sve većoj mjeri. Skupina psiholeptika nalazi se na četvrtom mjestu iako je prema broju DDD/1000/dan druga. Razlog tomu je što većinu potrošnje u ovoj skupini čine benzodiazepini, koji spadaju u jeftinije lijekove, što svakako ne može biti opravданje njihovoj prevelikoj i vrlo često neracionalnoj uporabi, s obzirom da se radi o lijekovima koji imaju simptomatsko, a ne etiološko djelovanje. Na šestom mjestu po potrošnji nalazi se skupina lijekova za poremećaje kiselosti-A02, koje nema među deset najpropisivanih prema broju DDD/1000/dan. Iako unutar ove skupine, većinu potrošnje čine antagonisti H2 receptora-A02BA, u potrošnji iskazanoj u kunama većinu čine inhibitori protonskе pumpe-A02BC. Antidiabeticima pripada sedmo mjesto, dok osmo mjesto prema finansijskim pokazateljima ima skupina pripravaka za liječenje opstruktivnih bolesti dišnih putova-R03. Unutar ove skupine najveću potrošnju prema oba pokazatelja imaju inhalacijski adrenergici-R03A. Na predzadnjem mjestu nalazi se skupina spolnih hormona, u kojoj i prema potrošnji iskazanoj u kunama prevladavaju hormonski kontraceptivi za sustavnu primjenu. Visoku potrošnju ima i skupina M05-pripravci za liječenje bolesti kostiju u kojoj cijelokupnu potrošnju čine bifosfonati-M05BA.

Među prvih 20 lijekova po potrošnji u Gradu Zagrebu (tablica 3), čak 11 pripada skupini kardiovaskularnih lijekova. Od toga, tri su ACE inhibitori- lizinopril, lizinopril+hidroklorotiazid i ramipril. Tri lijeka pripadaju skupini blokatora kalcijevih kanala- amlodipin, lacidipin i verapamil. Od hipolipemika, prvi i drugi prema finansijskoj potrošnji su simvastatin i atorvastatin. Od kardiovaskularnih lijekova, među prvih dvadeset su i jedan diuretik,furosemid; jedan beta-blokter,atenolol i jedan vazodilatator, izosorbidmononitrat. Među prvih dvadeset lijekova po potrošnji nalaze se i tri benzodiazepina: diazepam, oksazepam i alprazolam. Također tri lijeka iz skupine pripravaka za mišićno-koštani sustav, od čega dva nesteroidna antireumatika, diklofenak i ketoprofen i jedan lijek za bolesti kostiju, aledronat natrij, nalaze se među najpropisivanim lijekovima. Od lijekova za probavni sustav i bolesti metabolizma tu je antagonist H2 receptora, ranitidin. Među prvih dvadeset nalaze se po jedan antihistaminik, loratadin te hormon štitnjače, levotiroksin. Iako u ovoj godini među prvih 20 lijekova po potrošnji nema amoksicilina +klavulanske kiseline, on se nalazi na 21. mjestu sa 8,73 DDD/1000/dan te je još uvjek najpropisiviji antibiotik u Gradu Zagrebu.

## ZAKLJUČAK

Potrošnja lijekova u Gradu Zagrebu, ne može se ocijeniti racionalnom. To se prije svega odnosi na preveliku potrošnju antibiotika, osobito kombinacija penicilina širokog spektra među kojima dominira kombinacija amoksicilina i klavulanske kiseline. Potrošnja benzodiazepina također je prevelika i neracionalna. Nije opravданje niti što benzodiazepini spadaju u jeftinije lijekove. Upravo to je pokazatelj da bi se, kada se govori o racionalnom propisivanju lijekova, potrošnja lijekova morala promatrati i analizirati u kontekstu cijelokupne zdravstvene zaštite, kao dio jedinstvenog sustava, u korelaciji sa svim javno zdravstvenim pokazateljima (morbiditet, komplikacije, hospitalizacije, mortalitet). U cilju racionalizacije u zdravstvu, težište liječenja treba prebaciti na primarnu zdravstvenu zaštitu te djelovati preventivno. Primarnom prevencijom treba promicati zdravlje te

sprječiti bolest. Sekundarnom prevencijom, kontinuiranim praćenjem i adekvatnim liječenjem na razini primarne zdravstvene zaštite, smanjiti broj komplikacija, hospitalizacija i letalnih ishoda. Razlog neracionalnoj potrošnji lijekova, svakako je i nepostojanje nacionalnih smjernica za propisivanje lijekova. Neophodno je, osim kontinuiranog praćenja potrošnje lijekova, provoditi i kontinuiranu edukaciju liječnika obiteljske medicine o pravilnoj terapiji temeljenoj na stručnim smjernicama. Smjernice trebaju biti dostupne svim liječnicima, poglavito na razini primarne zdravstvene zaštite (20).

Kako bi se smanjili zahtjevi od strane pacijenata, neophodna je također i kontinuirana edukacija šire populacije redovitim javno zdravstvenim akcijama i programima.

## LITERATURA

1. Anonimno. IMS Health Forecasts 6 to 7 Percent Growth for Global Pharmaceutical Market in 2006. <http://www.imshealth.com/ims/portal/front/article>
2. Vukušić I, Čulig J. Izvori podataka o uporabi lijekova u Hrvatskoj i Europi. Acta Med Croatica 2005; 59: 277-82.
3. Smith G. Drugs prescribers and pharmaceutical carers in integrated health care. Pharm J 2003; 271: 380-3.
4. Morgan SG. Booming prescription drug expenditure: a population-based analysis of age dynamics. Med Care 2005; 43: 996-1008.
5. Vukušić I. Kako smanjiti visoku potrošnju lijekova u Hrvatskoj. Farmaceutski glasnik 2004; 60: 98-106.
6. Vlahović-Palčevski V, Wettermark B, Bergman U. Quality of non-steroidal anti-inflammatory drug prescribing in Croatia (Rijeka) and Sweden (Stockholm). Eur J Clin Pharmacol 2002; 58:209-14.
7. Štimac D, Vukušić I, Čulig J i sur. Izvanbolnička potrošnja lijekova u Gradu Zagrebu u 2002. i 2003. godini. Pharmaca 2004; 42: 174-89.
8. Wertheimer AI. The defined daily dose system (DDD) for drug utilization review. Hosp Pharm 1986; 21: 239-41.
9. Natsch S, Hekster Y A, de Jong R i sur. Applicaton of the ATC/DDD methodology to monitor antibiotic drug use. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17: 20-4.
10. Ronning M, Blix HS, Harbo BT i sur. Different versions of the anatomical therapeutic chemical classification system and the defined daily dose-are drug utilisation data compareble? Eur J Clin Pharmacol 2000; 56: 723-7.
11. Pravilnik o vrsti podataka te načinu izrade izvješća o prometu gotovih lijekova. Narodne novine 2005; 29:1879-80.
12. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index with Defined Daily Doses (DDDs). January 2005. Oslo: Who Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology; 2005.
13. Tešić V, Pajan Lephaner G, Štimac D i sur. Grad Zagreb javnozdravstvena datoteka 2005. Zagreb, Zavod za javno zdravstvo Grada Zagreba, 2006.
14. Leys D, Deplanque D, Lucas C, Bordet R. Hypolipemic agents for stroke prevention. Clin Exp Hypertens 2002; 24:573-94.
15. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR et al. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2003; 361:1149-58.
16. Wei L, Ebrahim S, Bartlett C I sur. Statin use in the secondary prevention of coronary heart disease in primary care: cohort study and comparison of inclusion and outcome with patients in randomised trials. BMJ 2005; 330:821.
17. Del Rio MC, Alvarez FJ. How benzodiazepines are prescribed in primary health care setting in Spain. Therapie 1996; 51: 185-9.
18. Van Hulten R, Isaacson D, Bakker A i sur. Comparing patterns of long-term benzodiazepine use between Dutch and Swedish community. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2003; 12:49-53.
19. Divac N, Jašović M, Djukić Lj i sur. Benzodiazepine utilization and self-medication as correlates of stress in the population of Serbia. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2004; 13:315-22.
20. Čulig J. Nastavni tekstovi. Stručni poslijediplomski studij: Menadžment u zdravstvu, Medicinski fakultet , Zagreb, 2005.

Kontakt:

Danijela Štimac

Zavod za javno zdravstvo Grada Zagreba

Mirogojska c. 16, 10000 Zagreb

e-mail: [danijela.stimac@publichealth-zagreb.hr](mailto:danijela.stimac@publichealth-zagreb.hr)