

УПОТРЕБА БЕНЗОДИАЗЕПИНА У ОПШТОЈ ПОПУЛАЦИЈИ НА ТЕРИТОРИЈИ ОПШТИНЕ БЕРАНЕ, ЦРНА ГОРА

Миомир Шошкић¹, Вера Дабановић², Ана Чукић³, Снежана Мугоша⁴

¹ Медицински факултет, Подгорица, Универзитет Црне Горе

² Апотекарска установа Црне Горе „Montefarm“, Подгорица

³ Апотека "Tea Medica", Беране

⁴ Агенција за љекове и медицинска средства Црне Горе, Подгорица

BENZODIAZEPINE USE IN GENERAL POPULATION, THE MUNICIPALITY OF BERANE, MONTENEGRO

Miomir Šoškić¹, Vera Dabanović², Ana Čukić³, Snežana Mugoša⁴

¹ Faculty of Medicine, University of Montenegro, Podgorica

² Pharmacy Institution of Montenegro "Montefarm", Podgorica

³ Pharmacy "Tea Medica", Berane

⁴ Agency for medicines and medical devices of Montenegro, Podgorica

Примљен/Received: 13.5.2016.

Прихваћен/Accepted: 6.6.2016.

САЖЕТАК

Увод: Бензодиазепини представљају једну од најчешће прописиваних група љекова. Ова група љекова може довести до појаве толеранције и зависности приликом дуготрајне и нерационалне примјене.

Циљ: Циљ нашег истраживања је био анализирање употребе бензодиазепина у општој популацији општине Беране на сјеверу Црне Горе, у протеклој години.

Метод: Истраживање је спроведено анализом 1000 љекарских рецепата за бензодиазепине издатих од стране љекара на примарном нивоу здравствене заштите. Као дијагностички приручник у истраживању коришћена је Међународна класификација болести (МКБ-10). Истраживање је спроведено у периоду од 40 дана током јануара и фебруара 2015. године.

Резултати: Студија је спроведена у општој популацији старосне доби од 18 до 98 година (621 жена и 379 мушкараца). Просјечна старост свих испитаника који су употребљавали бензодиазепине у студији изно-

сила је 64,1±13,1 година. Анализом је утврђено да су најчешће прописивани бензодиазепини: диазепам (42,2%), бромазепам (30,3%), лоразепам (16,4%), алпразолам (6,4%), нитразепам (2,6%) и клоназепам (2,1%). Пацијенти женског пола употребљавају бензодиазепине у 62,1% случајева, док пацијенти мушког пола у 37,9% случајева, што је статистички значајна разлика ($\chi^2=58,664$; $p<0,001$). Утврђено је да су бензодиазепини прописивани за 17 различитих дијагноза, најчешће за дијагнозе I - болести циркулаторног система (39,7%), F - душевни поремећаји и поремећаји понашања (31,1%) и E - ендокрине болести, болести исхране и метаболизма (7,7%).

Закључак: Истраживања о употреби љекова пружају мноштво корисних информација које се могу користити у циљу њиховог рационалнијег прописивања и ефикаснијег лијечења пацијената.

Кључне ријечи: бензодиазепини, фармакотерапија, општа популација.

ABSTRACT

Background: Benzodiazepines can be classified as one of the most frequently prescribed categories of medication. This medication category is distinguished by a high risk of tolerance and dependence, in the case of long-term, excessive use.

Aim: The aim of our study was to analyse the use of benzodiazepines in the general population, municipality of Berane, Montenegro, during the previous year.

Methods: Research was based on the analysis of 1000 prescriptions of benzodiazepines, issued by physicians in Primary Health Care. The diagnostic manual utilised for the purpose of this research was International Classification of Diseases (ICD-10). The survey was conducted for a period of 40 days during January and February 2015.

Results: The study was performed in the general population, age from 18 to 98 years (621 females and 379 males). The average age of all participants in the study was 64.1 ± 13.1 years. Analysis of data confirmed that the most frequently prescribed from the group of benzodiazepines were: diazepam (42.2%), bromazepam (30.3%), lorazepam (16.4%), alprazolam (6.4%), nitrazepam (2.6%) and clonazepam (2.1%). The significant statistical difference ($\chi^2=58.664$; $p<0.001$) was found between female patients who used benzodiazepines in 62.1% of cases, compared to male patients who used benzodiazepines in 37.9% of cases. It was confirmed that benzodiazepines were usually prescribed for 17 different diagnoses, mostly for diagnoses from the group I, viz. cluster-diseases of the circulatory system (39.7%), group F-mental and behavioural disorders (31.1%) and group E-endocrine, nutritional and metabolic diseases (7.7%).

Conclusion: Studies about drug utilisation provide plenty of useful information which can be further used with the aim of achieving more rational prescribing and more effective patient treating.

Keywords: benzodiazepines, pharmacotherapy, general population.

УВОД

Бензодиазепини су, последице њихових љекова који дјелују на кардиоваскуларни систем, најпрописиванија група љекова на свијету. Љекари опште праксе прописују око 80 % љекова из ове фармакотерапијске групе по извјештају

љекара специјалисте. Они се најчешће користе да ублаже анксиозност, несаницу и стрес, али и као антиконвулзиви, миорелаксанти и љекови за премедијацију. Због њихове терапијске примјене и популарности међу корисницима, ови љекови имају забрињавајући пораст злоупотребе и зависности¹.

Савјетује се прописивање бензодиазепина само када за то постоје јасне индикације, и то у најнижој ефективној дози у што краћем временском периоду. Литературни подаци показују да терапија бензодиазепинима не би требало да буде дужа од четири мјесеца, или чак не дужа од двије до четири недеље².

Према дужини дјеловања бензодиазепини се могу подијелити у три групе:

- Ултракратког дјеловања: мидазолом, триазолом;
- Кратког и средње дугог дјеловања: алпразолом, бромазепам, лоразепам, лорметазепам, нитразепам, оксазепам, темазепам;
- Дугог дјеловања: диазепам, флуразепам, клоназепам, хлордиазепоксид, празаепам^{3,4}.

Главна нежељена дејства ове групе љекова су: поспаност, смањење концентрације, губитак памћења, ослабљена координација, повећање апетита и тежине, смањење либида^{3,4,5}. Због своје велике терапијске ширине бензодиазепини се сматрају безбједним љековима, тј. љековима са ниском токсичношћу уколико се користе у препорученим дозама^{6,7}. Прекид терапије бензодиазепинима треба да буде постепен, како би се избјегла могућност настанка тзв. синдрома обуставе који се манифестује страхом, несаницом, агитацијом и сензорним поремећајима⁸. Инциденција синдрома обуставе варира од истраживања до истраживања и креће се између 30 и 100%⁹. Употребу ових љекова треба избјегавати код пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа због могуће депресије дисања, као и рутинско прописивање ових љекова у трудноћи².

ЦИЉ РАДА

Циљ нашег истраживања је био анализирање употребе бензодиазепина у општој популацији на територији општине Беране на сјеверу Црне Горе у периоду од 40 дана током јануара и фебруара 2015. године.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

Истраживање је спроведено анализом 1000 љекарских рецепата бензодиазепина прописаних од стране изабраног љекара у Дому здравља „Др Ника Лабовић“, општина Беране.

Истраживање је обухватило пацијенте оба пола, старосне доби изнад 18 година. Прикупљени подаци су се односили на пол, старосну доб, дијагнозе, као и прописани лијек из групе бензодиазепина. Прикупљени подаци унесени су у статистичку базу података и обрађени помоћу статистичког пакета SPSS (Superior Performance Software Systems) верзија 10.0. Као стандардни дијагностички приручник у истраживању коришћена је Међународна класификација болести (МКБ-10). У овом истраживању анализирана је употреба оних бензодиазепина који се налазе на позитивној листи љекова Фонда за здравствено осигурање Црне Горе.

РЕЗУЛТАТИ

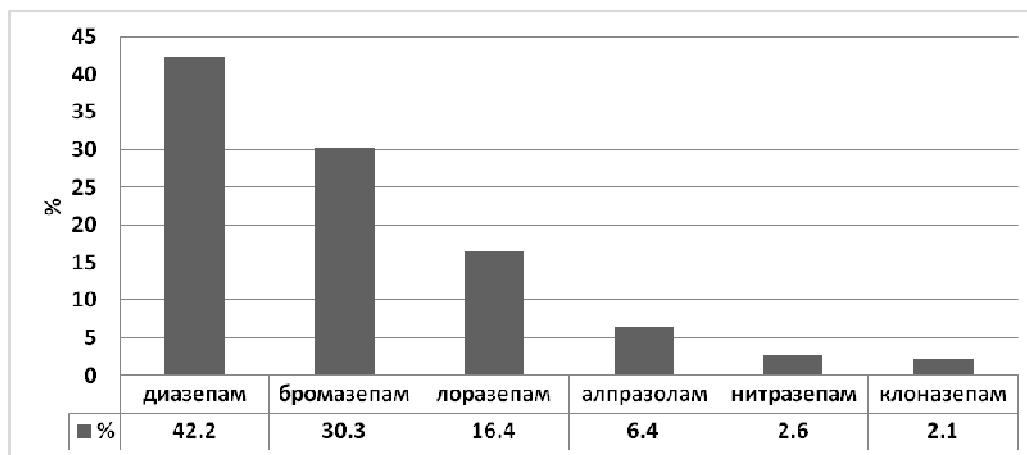
На основу социо-демографских карактеристика утврђено је да су корисници ове

групе љекова старосне доби од 18 до 98 година. Просјечна старост одабране популације у истраживању износи $64,1 \pm 13,1$ година.

Од укупног броја анализираних рецепата (1000), бензодиазепине су у 62,1% случајева користиле жене, а у 37,9% случајева мушкарци. Посматрано у односу на пол, припаднице женског пола су у знатно већем проценту користиле бензодиазепине у терапији.

Најчешће коришћени бензодиазепини у испитиваној популацији били су: диазепам (42,2%), бромазепам (30,3%) и лоразепам (16,4%). Овај податак указује на то да је диазепам најчешће прописивани лијек из ове фармакотерапијске групе (Графикон 1).

Процјена процентуалне заступљености љекова према њиховом укупном трајању дејства, приказана је у Табели 1. Према резултатима нашег истраживања, пацијенти највише користе бензодиазепине кратког дејства, потом слиједе бензодиазепини дугог дејства и на последњем мјесту по потрошњи се налазе бензодиазепини средње дугог дејства.



Графикон 1. Најчешће коришћене врсте бензодиазепина у испитиваној популацији

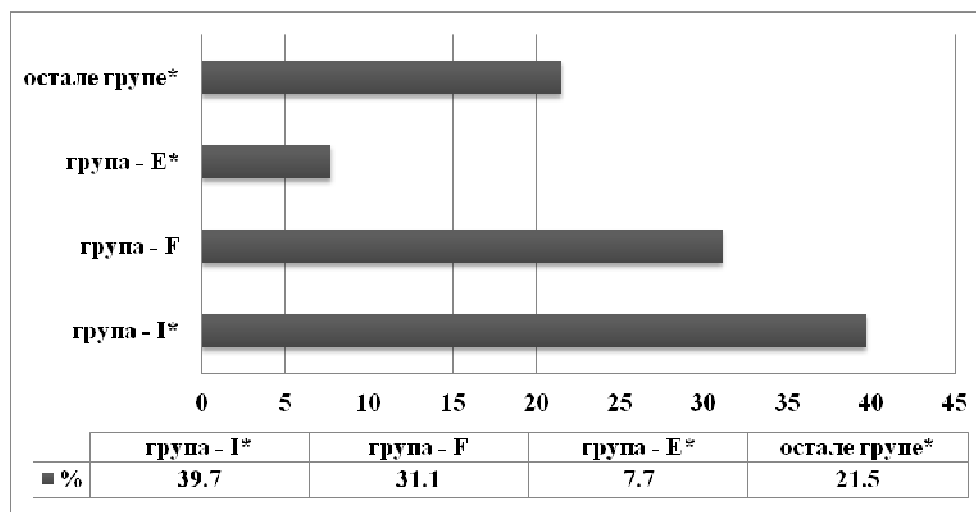
Табела 1. Процентуална заступљеност љекова према њиховом укупном трајању дејства

Генерички назив лијека	Укупно трајање дејства	Фармацеутски облик	Позитивна листа*	%
Бромазепам Лоразепам	Кратко (12-18 h)	таблете	+	46,7
Алпразолам Нитразепам	Средње дуго (24 h)	таблете	+	9,0
Диазепам Клоназепам	Дуго (24-48 h)	таблете	+	44,3
Укупно				100 %

* Позитивна листа љекова Фонда за здравствено осигурање Црне Горе
(љекови који се издају на терет Фонда)

Истраживање је показало да су бензодиазепини прописивани за 17 различитих дијагноза, разврстаних на основу Међународне класификације болести. Из добијених резултата видимо да пацијенти најчешће користе бензодиазепине као пратећу терапију за дијагнозе из групе - I - болести циркулаторног система (39,7%), F - душевни поремећаји и по-

ремећаји понашања (31,1%), као и пратећу терапију код болести ендокриног система (7,7%) (Графикон 2). Пацијенти женског пола најчешће употребљавају бензодиазепине за дијагнозе из групе - I (44,4%) као пратећу терапију, док пацијенти мушког пола за дијагнозе групе - F (39,3%).



Графикон 2. Најчешће коришћене дијагнозе приликом прописивања бензодиазепина.

* Конкомитантна терапија за ову категорију болести прописана од стране специјалисте одређене гране медицине (кардиолози, ендокринолози и др.).

ДИСКУСИЈА

Бензодиазепини, самостално или у комбинацији са другим психоактивним супстанцама, могу бити предмет злоупотребе, односно зависности.

Анализом прописивања бензодиазепина у општини Беране долазимо до закључка да су прва три лијека по потрошњи диазепам, бромазепам и лоразепам. Према дужини дјеловања лијека у нашем истраживању на првом мјесту су се издвојили бензодиазепини кратког дјеловања (12-18 h) са 46,7%. На другом мјесту се по потрошњи налазе бензодиазепини дугог дјеловања (> 24 h) са 44,3%, што је нешто мање од половине у односу на укупну потрошњу. Диазепам се у нашем истраживању издваја као највише прописиван појединачни лијек, који чини 42,2% укупне потрошње бензодиазепина.

Слично истраживање о употреби бензодиазепина је спроведено међу корисницима Дома здравља Дољевац у југоисточној Србији током 2011. године, у којем се може видјети да су изабрани љекари прописивали бензодиазепине великом броју пацијената. Према

резултатима овог истраживања, највећи је број оних пацијената који су од бензодиазепина користили бромазепам и диазепам⁴. Добијени податак у овом истраживању је у многоме сличан са резултатима нашег истраживања, у којем се бромазепам и диазепам такође јављају међу прва три лијека по потрошњи. Од укупног броја пацијената (805), корисника Дома здравља Дољевац, 76,13% жена и 23,87% мушкараца је користило ове љекове⁴. Овај податак је компарабилан са резултатима добијеним у нашем истраживању, по којем су припаднице женског пола у већем проценту употребљавале бензодиазепине.

У истраживању спроведеном код пацијената лијечених у Дому здравља - Бања Лука, такође наилазимо на одређене сличности и разлике. Припаднице женског пола такође доминирају по потрошњи ове групе љекова и на територији овог града. Од укупног броја испитаника (583), више од половине се изјаснило да користи бензодиазепине свакодневно (61,34%), док их једна трећина повремено употребљава (38,66%). Највећи број испитаника је користио диазепам (66,39%), што се поклапа са резултатима нашег истра-

живања у којем је овај лијек такође на првом мјесту по потрошњи. Осим диазепама, међу најпрописиваније лекове спадају бромазепам и алпразолам, што одговара резултатима нашег истраживања¹⁰.

Студија спроведена у популацији која користи самомедијацију на територији највећег града у Пакистану, Карачија, показује да су жене највећи корисници ових лекова, код којих се истиче потрошња алпразолама и бромазепама. Међу најпродаваније лекове из ове фармакотерапијске групе спадају управо алпразолам и бромазепам, а потом слиједи лоразепам и остали. Као три најчешћа разлога за употребу корисници наводе депресију, поремећај сна и бол. Осим психијатријских обољења, веома чест коморбидитет је и хипертензија, дијабетес мелитус и срчане болести. Од укупног броја испитаника око 30% се изјаснило да узима бензодиазепине без лекарског рецепта, тзв. "self-medication". Употреба бензодиазепина у општој популацијом по овој студији зависи од социоекономског статуса појединца, нивоа образовања, занимања, брачног статуса и др.¹¹.

Студија спроведена у општој популацији Фриули-Венеција-Ђулија региона сјевероисточне Италије на узорку од 10.468 испитаника, такође показује да су бензодиазепини најпрописиванија група лекова. Резултати ове студије показују да је преваленција употребе бензодиазепина два пута већа код припадница женског пола (26,7%) у поређењу са припадницима мушког пола (13,7%), што је у корелацији са резултатима нашег истраживања. Студија показује и линеарно повећање употребе бензодиазепина са повећањем година старости корисника. Поређењем бензодиазепина према дужини дјеловања у овој студији, долазимо до закључка да испитивана популација највише користи бензодиазепине кратког и средње дугог дјеловања (69,9%), а потом и дугодјелујуће бензодиазепине или њихову комбинацију са осталима подгрупама (33,1%). Добијени податак се поклапа са резултатима нашег истраживања у којем већа половина пацијената употребљава бензодиазепине кратког и средње дугог дјеловања. Најпрописиванији бензодиазепини кратког дејства су бромазепам и лоразепам, што је компарабилно са подацима добијеним у нашем истраживању. Велики број пацијената наводи да бензодиазепине употребљава ноћу, као и да их узима у континуитету годинама, без разлике у односу на полувиријеме елиминације лијека. Резултати ове студије показују

да су бензодиазепини најчешће први пут прописани од стране лекара опште праксе (70,0%), потом од лекара који је запослен у болници (16,2%), или од лекара специјалисте одређене гране медицине - неуролога или психијатра (9,7%)¹².

Национална студија пресека спроведена у виду телефонске анкете међу општом популацијом у Француској показала је сличне резултате. Према овој студији, припаднице женског пола су такође доминантни корисници ове групе лекова. Податак да се употреба бензодиазепина повећава са повећањем година старости пацијената, поклапа се са подацима студије која је спроведена на територији сјевероисточне Италије. Студија спроведена међу општом популацијом у Француској показује да је већа употреба бензодиазепина међу корисницима који су незапошљени¹³.

Студија спроведена у Сједињеним Америчким Државама (САД) показује да пацијенти углавном користе бензодиазепине из подгрупе анксиолитика, а у мањем проценту хипнотике или њихову комбинацију. Према полној дистрибуцији припаднице женског пола и то бијелкиње, у већем проценту употребљавају анксиолитике. Најчешће прописивани бензодиазепини били су алпразолам, диазепам, лоразепам и триазолам, што је слично резултатима добијеним у нашем истраживању. Компарацијом анксиолитика и хипнотика, алпразолам и триазолам спадају међу најчешће прописиване бензодиазепине. Према студији спроведеној у САД-у, бензодиазепини се најчешће прописују по потреби (PRN – "pro re nata")¹⁴.

Упоређивањем резултата нашег истраживања са резултатима студија спроведених на националном и интернационалном нивоу, констатујемо да су бензодиазепини прописивани и употребљивани веома слично. Према томе бензодиазепини се знатно чешће употребљавају у женској популацији, а у поређењу са мушкарцима, 2 до 3 пута више. Углавном су то жене са ниским примањима, разведене жене или удовице, старости од 60 до 69 година¹⁵.

ЗАКЉУЧАК

Свако истраживање о употреби лекова пружа мноштво корисних информација које се могу користити у циљу њиховог рационалнијег прописивања и ефикаснијег лијечења пацијената. Стога студија спроведена међу општом популацијом на територији општине

Беране, статистички значајно показује да се бензодиазепини чешће прописују женској популацији и да је најчешће прописивани лијек из ове фармакотерапијске групе диазепам. Посматрано према дијагнозама (МКБ-10), најчешћи су пацијенти који болују од хипертензије (односно болести из групе I), који су као конкомитантну терапију добијали препарате бензодиазепина, затим из групе анксиозних стања (односно група F), и на крају пацијенти са болестима ендокриног система, где су бензодиазепини пратећа терапија (односно група E). Стога је потребно спровести едукативне мјере којим би се прописивачка пракса здравствених радника промијенила и поштовали принципи савремене фармакотерапије. Праћење потрошње љекова и извјештавање о потрошњи љекова могло би допринијети рационализацији потрошње и ове групе љекова. Едукација је незаобилазна мјера у тежњи ка рационализацији фармакотерапије, смањењу нежељених дејстава љекова и смањењу трошкова изазваних неправилним прописивањем љекова. Зато, на дугорочној основи, потребно је планирати развој информационог система у дијелу који се односи на информације о љековима за здравствене раднике, као и организовати радионице и додатне едукације за здравствене раднике чија се прописивачка пракса показала неадекватном. Будућа истраживања, спроведена на већем узорку са другачијом методологијом, могла би обухватити пацијенте по протоколима у домовима здравља, са циљем да се утврди да ли, и у којој мјери специјалисти прописују бензодиазепинске препарате у складу са интернационалним смјерницама и водичима добре клиничке праксе.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Rational use of benzodiazepines. Document WHO/PSA/96.11, Geneva, 1996.

2. Францетић И. Фармакотерапијски приручник. 6 Изд. Загреб: Медицинска наклада, 2010.
3. Rang H.P, Dale M.M, Ritter J.M, Moore P.K. Фармакологија. 5 Изд. Београд: Data Status, 2005.
4. Богословић М, Потих М, Митровић Д. Употреба бензодиазепина код пацијената у ординацији изабраног лекара у Дому здравља Дољевац. Тимочки медицински гласник 2012; 37(3): 150-3.
5. Кажих Т. Готови љекови: приручник за фармакотерапију. 11 Изд. Београд: Integra, 2013.
6. Вујић З, Васиљевић Д. Структурне карактеристике антидепресива и анксиолитика. 11. Симпозијум магистара фармације и медицинске биохемије Републике Српске 2014; 16-25.
7. Мимица Н, Фолнеговић-Шмалц В, Узун С, Рушиновић М. Бензодиазепини: за и против. *Medicus* 2002; 11(2): 183-8.
8. Угрешкић Н. Фармакологија анксиолитика. *Архив за фармацију* 2007; 57: 106-17.
9. Ashton H. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current Opinion in Psychiatry* 2005; 18: 249-55.
10. Станетић К, Савић С. Употреба бензодиазепина код пацијената лијечених у Дому здравља Бања Лука. *Општа медицина* 2010; 16(1-2): 50-5.
11. Kafel H, Rukh R, Iqbal J, Naveed S. Irrational dispensing and self medication of benzodiazepines by general population of a big city. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation* 2014; 3(2): 178-81.
12. Donato F, Samani F, Marini M et al. Across-sectional survey on benzodiazepine use among older people in an Italian region. *Italian Journal of Public Health* 2005; 2(2): 42-8.
13. Lagnaoui R, Depont F, Fourrier A et al. Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2004; 60(7): 523-9.
14. Gleason PP, Schulz R, Smith NL et al. Correlates and Prevalence of Benzodiazepine Use in Community - Dwelling Elderly. *Journal of General Internal Medicine* 1998; 13(4): 243-50.
15. Nordon DG, Akamine K, Novo NF, Hübner CK. Characteristics of the use of benzodiazepines by women seeking treatment in primary care. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul* 2009; 31(3): 152-8.