Originalni rad

**POTROŠNJA OPIOIDNIH
ANALGETIKA U SRBIJI TOKOM
DVOGODIŠNJEG
PERIODA (POTROŠNJA
OPIOIDNIH ANALGETIKA
U SRBIJI)**

Nemanja Rančić¹, Dušica Stamenković², Viktorija
Dragojević-Simić¹

¹Centar za kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet
Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane u Beogradu,
Beograd, Srbija

²Klinika za anesteziologiju i intenzivno lečenje, Medicinski fakultet
Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane u Beogradu,
Beograd, Srbija

Sažetak

Uvod: Praćenje potrošnje opioidnih analgetika je značajno, jer posredno omogućava praćenje kvaliteta terapije bola, odnosno stručnih stavova o njihovoj primeni. Cilj našeg rada je bio da prikaže dvogodišnju potrošnju opioidnih analgetika u Srbiji. Neposredno, na osnovu rezultata, uvideli smo adekvatnost primene opioida u svakodnevnoj kliničkoj praksi. **Metode:** Urađena je analiza potrošnje opioidnih analgetika u Srbiji tokom 2012. i 2013. godine. Analizirani su podaci o potrošnji opioidnih analgetika preko definisanih dnevnih doza (broj DDD na 1000 stanovnika na dan) i novčana sredstva koja su uložena za to. **Rezultati:** Tokom 2013. godine došlo je do neznatnog skoka potrošnje opioidnih analgetika u odnosu na 2012. godinu (2012. – 0,517; 2013. – 0,519 DDD na 1000 stanovnika na dan). Sa druge strane, tokom 2013. godine potrošeno je oko 145.000 evra manje u odnosu na 2012. godinu (2012. – 2.637.364,9 €; 2013. – 2.499.864,2 €). **Zaključak:** Poređenjem sa podacima zemlje iz regiona, možemo zaključiti da se u našoj zemlji opioidni analgetici nedovoljno koriste u terapiji bola. Neophodna je detaljna analiza potrošnje opioida na nacionalnom nivou i faktora koji su povezani sa njihovom redom primenom. Bazirano na ovim analizama, mogle bi se primeniti mere koje bi omogućile adekvatnu primenu opioida kod pacijenata sa jakim bolom, kada je njihova primena neophodna.

Ključne reči: opioidni analgetici; potrošnja lekova; definisana dnevna doza; troškovi; Srbija

Autor za korespondenciju: dr sc. med. Nemanja Rančić, Centar za kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane u Beogradu, Crnotravska 17, 11000 Beograd, Srbija, Telefon: +3818524443, E-mail: nece84@hotmail.com

Original article

**OPIOID ANALGESIC
CONSUMPTION IN SERBIA DURING
TWO YEARS PERIOD
(OPIOID ANALGESIC
CONSUMPTION
IN SERBIA)**

Nemanja Rancic¹, Dusica Stamenkovic², Viktorija
Dragojevic-Simic¹

¹Centre for Clinical Pharmacology; Military Medical Academy
Medical Faculty, University of Defence,
Belgrade, Serbia

²Department of anesthesiology and critical care; Military Medical
Academy Medical Faculty, University of Defence,
Belgrade, Serbia

Summary

Introduction: Monitoring of opioid analgesic consumption is important and serves as an indirect measurement of the pain management quality. The aim of our study was to assess a two-year trend in opioid analgesics consumption in Serbia. Based on this data we screened opioid consumption in routine clinical practice within our community. **Methods:** The analysis included available data as defined daily dose (number of defined daily doses per 1000 inhabitants per day- DDD/1000 inhabitants/day) and overall cost of opioid analgesics use in Serbia during 2012 and 2013. **Results:** Compared with 2012, during 2013 there was an insignificant increase of opioid analgesics consumption (2012. – 0.517; 2013. – 0.519 DDD/1000 inhabitants/day). However, in 2013 the amount of money spent on opioids was 145,000 € lower than in 2012 (2012. – 2,637,364.9 €; 2013. – 2,499,864.2 €). **Conclusion:** Our data pointed at limited opioid analgesics use for the pain management in this particular community. It is therefore necessary, to perform detailed analysis of opioid analgesic consumption at the national level and identify the factors responsible for insufficient opioids implementation in pain management in the analyzed community.

Key words: opioid analgesics; drug consumption; defined daily dose; costs; Serbia

Corresponding author: Nemanja Rancic MD, PhD; Centre for Clinical Pharmacology, Medical Faculty Military Medical Academy, University of Defence; Crnotravska 17, 11002 Belgrade, Serbia, Telephone: +381638524443, E-mail: nece84@hotmail.com

Uvod

Bol je zaštitni mehanizam organizma, kojim se otkrivaju i lokalizuju svi procesi koji dovode do oštećenja ćelija i tkiva, odnosno do remećenja homeostaze¹. Uzroci nastanka bola su različiti, uključujući i jatrogene, odnosno bol koji nastaje u toku i nakon medicinskih procedura, pre svega hirurških²⁻⁴.

Bol je jedan od najčešćih simptoma zbog kojih se pacijenti javljaju lekaru, prema nekim literaturnim izvorima i do 50% pacijenata se javlja službama Hitne pomoći zbog osećaja bola⁵. Što se tiče terapije bolnih stanja, neophodna je adekvatna procena karakteristika bola, kako bi se napravio najbolji plan njegovog lečenja^{4,5}. Osnovni principi su brzo i efikasno uklanjanje bola, lečenje različitih tipova bola i planiranje lečenja na osnovu njegovog uzroka, poznavanju psihičkog stanja pacijenta, pridržavanja principa racionalne upotrebe analgetika i adekvatnog određivanja njegove doze. Na osnovu ovih parametara, određuje se vrsta analgetika koji će se primenjivati u terapiji određenog tipa bola¹. Opioidni analgetici se primenjuju u terapiji jakih bolova. Oni se primenjuju u određenim dozama i regularnim doznim intervalima, kako bi se sprečila pojava bola⁶.

Danas je aktuelno pratiti potrošnju analgetika, posebno opioidnih, jer se na taj način može procenjivati kvalitet lečenja bolnih stanja, pošto bi se očekivalo da se iz godine u godinu povećava upotreba opioidnih analgetika. Razlozi za povećanu upotrebu opioida su: povećanje broja povreda u saobraćaju, ranjavanja usled ratnog ili terorističkog delovanja, povećan broj pacijenata sa različitim komorbiditetima usled starenja stanovništva⁷. Iako na tržištu postoji veliki broj lekova, koji su jeftini, bezbedni i efikasni, terapija bola je i dalje neadekvatna u brojnim zdravstvenim sistemima^{5,8-13}.

Cilj našeg rada je bio da na osnovu nama dostupnih podataka prikazemo dvogodišnju potrošnju opioidnih analgetika u Srbiji. Neposredno, na osnovu rezultata, procenili smo adekvatnost primene opioida u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Materijal i metode

Urađena je analiza potrošnje opioidnih analgetika u Srbiji tokom dvogodišnjeg perioda (2012. i 2013. godina), na osnovu godišnjih izdanja publikacije „Promet i potrošnja lekova za upotrebu u humanoj medicini“, koje svake godine izdaje Agencija

za lekove i medicinska sredstva Republike Srbije¹⁴. Analiza je obuhvatila poslednje dve godine koje su dostupne na internet stranici naše Agencije¹⁴.

Analizirani su podaci o potrošnji opioidnih analgetika prema metodologiji Svetske zdravstvene organizacije (SZO), koja u ovu svrhu koristi metodu definisane dnevne doze (DDD)¹⁵. Metodologija praćenja potrošnje i upotrebe lekova preko DDD je prihvaćena na međunarodnom nivou i doprinosi dugoročnom sagledavanju procesa u zdravstvu i unapređenju politike primene lekova. DDD je statistička jedinica praćenja koja izražava dogovorno utvrđenu količinu nekog leka prema internacionalnom nezaštićenom nazivu (INN), koja se najčešće upotrebljava za najčešću indikaciju i nezavisna je od zaštićenog imena leka i proizvođača, cene, farmaceutskog oblika i veličine pakovanja.

U opštoj populaciji, koristi se broj definisanih dnevnih doza na 1000 stanovnika na dan (DDD/1000 stanovnika na dan)¹⁵. Ovaj podatak o potrošnji na osnovu DDD/1000 stanovnika na dan se dobija tako što se najpre celokupna potrošnja određenog leka prema generičkom nazivu, odnosno prema ATC šifri (Anatomsko-terapijsko-hemijska klasifikacija lekova) izrazi u težinskim ili volumenskim jedinicama. Zatim taj broj podelimo sa brojem jedne definisane dnevne doze, koja je dostupna na internet stranici Svetske zdravstvene organizacije¹⁶ i tako dobijen broj definisanih dnevnih doza izrazimo na 1000 stanovnika na dan.

Što se tiče ATC šifre opioidnih analgetika, oni spadaju u N02 ATC grupu, odnosno grupu analgetika, a sami opioidni analgetici imaju N02A šifru. Svi opioidni analgetici su zatim podeljeni na tri podgrupe: N02AA – prirodni alkaloidi opijuma; N02AB – derivati fenilpiperidina; N02AX – opioidi, ostali.

Takođe, praćena su novčana sredstva koja su utrošena za nabavku opioidnih analgetika. Radi lakšeg upoređivanja, na osnovu srednjeg kursa Narodne banke Srbije za posmatranu godinu (za 2012. je bio 113,4638 RSD za 1 evro, dok je za 2013. bio 114,96 RSD), potrošnja u dinarima je izražena i u evrima.

Rezultati

U tabeli 1 i 2 data je ukupna potrošnja opioidnih analgetika na osnovu ATC klasifikacije za dvogodišnji posmatrani period.

Ako posmatramo potrošnju opioidnih analgetika u dvogodišnjem periodu, vidimo da je tokom 2013. godine potrošeno oko 145.000 evra manje u

Tabela 1. Potrošnja opioidnih analgetika tokom 2012. godine u Srbiji

ATC kod	Naziv grupe	INN	Oblik, jačina i pakovanje	Količina prodatog leka	Ukupna cena (RSD)
N02	ANALGETICI				
N02A	opioidi				
N02AA	prirodni alkaloidi opijuma				
N02AA01		morfin	rastvor za injekciju; 20 mg; ampula; 10x1 mL	6076	4.192.440,0
N02AA01		morfin-hidrochlorid	oralne kapi; rastvor; 2%; bočica sa kapaljkom; 1x 50 mL	770	1.006.082,0
N02AA01		morfin-sulfat	oralne kapi; rastvor; 20 mg/mL; bočica sa kapaljkom; 1x20 mL	9276	4.674.176,4
N02AA01		morfin-sulfat	sirup; 10 mg/5 mL; bočica staklena; 1x100 mL	2429	688.864,4
N02AA01		morfin-sulfat	oralni rastvor; 10 mg/5 mL; kontejner jednodozni; 20x5 mL	12338	13.784.013,6
N02AA01		morfin-sulfat	oralni rastvor; 30 mg/5 mL; kontejner jednodozni; 20x5 mL	4716	5.268.715,2
N02AA03		hidromorfon	tableta sa produženim oslobađanjem; 32 mg; blister; 4x7 kom	1244	19.182.480,0
N02AA03		hidromorfon	tableta sa produženim oslobađanjem; 8 mg; blister; 2x7 kom	7729	17.875.631,2
N02AA03		hidromorfon	tableta sa produženim oslobađanjem; 32 mg; blister; 4x7 kom	1244	19.182.480,0
N02AA03		hidromorfon	tableta sa produženim oslobađanjem; 16 mg; blister; 2x7 kom	5632	22.938.572,8
N02AA	total				108.793.455,6
N02AB	derivati fenilpiperidina				
N02AB02		petidin	rastvor za injekciju; 100 mg/2 mL; ampula; 5x2 mL	5191	2.559.163,0
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster; 25 mcg/h; kesica; 5x1 kom	12909	20.024.440,8
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster; 50 mcg/h; kesica; 5x1 kom	13511	38.449.603,8
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster; 100 mcg/h; kesica; 5x1 kom	9016	44.386.669,6
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster; 75 mcg/h; kesica; 5x1 kom	3129	13.183.728,6
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster; 50 mcg/h; kesica; 5x1 kom	750	1.797.375,0
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster; 100 mcg/h; kesica; 5x1 kom	300	1.243.740,0
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster; 25 mcg/h; kesica; 5x1 kom	837	1.093.289,4
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster; 50 mcg/h; kesica; 5x1 kom	3542	8.493.007,6
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster; 100 mcg/h; kesica; 5x1 kom	1827	7.576.751,7
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster; 25 mcg/h; kesica; 5x1 kom	3355	4.386.662,5
N02AB	total				143.194.432,0
N02AX	opioidi, ostali				
N02AX02		tramadol	oralna disperzibilna tableta; 50 mg; blister; 2x10 kom	11484	2.560.932,0
N02AX02		tramadol	tableta sa produženim oslobađanjem; 100 mg; blister; 2x10 kom	32322	12.508.614,0
N02AX02		tramadol	tableta sa produženim oslobađanjem; 150 mg; blister; 2x10 kom	4689	2.635.218,0
N02AX02		tramadol	tableta sa produženim oslobađanjem; 100 mg; blister; 1x10 kom	3186	615.216,6
N02AX02		tramadol	tableta sa produženim oslobađanjem; 200 mg; blister; 1x10 kom	846	317.503,8
N02AX02		tramadol	rastvor za injekciju; 50 mg/mL; ampula; 5x1 mL	5746	809.036,8
N02AX02		tramadol	rastvor za injekciju; 100 mg/2 mL; ampula; 5x2 mL	9609	1.903.542,9
N02AX02		tramadol	kapsula; tvrda; 50 mg; blister; 2x10 kom	136715	25.907.492,5
N02AX	total				47.257.556,6
N02A	total				299.245.444,2

INN – Internacionalni nezaštićeni naziv leka; ATC- Anatomsko-terapijsko-hemijska klasifikacija

Tabela 2. Potrošnja opioidnih analgetika tokom 2013. godine u Srbiji

ATC kod	Naziv grupe	INN	Oblik, jačina i pakovanje	Količina prodatog leka	Ukupna cena (RSD)
N02	ANALGETICI				
N02A	opioidi				
N02AA	prirodni alkaloidi opijuma				
N02AA01		morfin	rastvor za injekciju; 20 mg; ampula; 10x1 mL	1964	1.515.226,0
N02AA01		morfin-hidrohlid	oralne kapi, rastvor, 20 mg/mL, bočica sa kapaljkom, 1x50 mL	555	810.633,0
N02AA01		morfin-sulfat	oralni rastvor, 10 mg/5 mL, kontejner jednodozni, 20x5 mL	13586	16.611.602,2
N02AA01		morfin-sulfat	oralni rastvor, 30 mg/5 mL, kontejner jednodozni, 20x5 mL	5494	6.717.513,8
N02AA01		morfin-sulfat	oralne kapi, rastvor, 20 mg/mL, bočica sa kapaljkom, 1x20 mL	11789	6.501.633,5
N02AA01		morfin-sulfat	sirup, 10 mg/5 mL, boca staklena, 1x100 mL	2917	905.436,8
N02AA03		hidromorfon	tableta sa produženim oslobađanjem, 8 mg, blister, 2x7 kom	6651	17.194.165,2
N02AA03		hidromorfon	tableta sa produženim oslobađanjem, 16 mg, blister, 2x7 kom	4400	20.031.440,0
N02AA	total				70.287.650,5
N02AB	derivati fenilpiperidina				
N02AB02		petidin	rastvor za injekciju, 100 mg/2 mL, ampula, 5x2 mL	4544	2.504.652,8
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster, 100 mcg/h, kesica, 5x1 kom	600	2.524.200,0
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster, 25 mcg/h, kesica, 5x1 kom	1350	1.801.305,0
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster, 50 mcg/h, kesica, 5x1 kom	1350	3.298.455,0
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster, 100 mcg/h, kesica, 5x1 kom	7567	40.223.145,2
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster, 50 mcg/h, kesica, 5x1 kom	11760	37.007.544,0
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster, 25 mcg/h, kesica, 5x1 kom	10532	18.262.488,0
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster, 75 mcg/h, kesica, 5x1 kom	3457	14.902.089,9
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster, 25 mcg/h, kesica, 5x1 kom	5406	6.927.789,0
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster, 50 mcg/h, kesica, 5x1 kom	5028	11.832.895,2
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster, 75 mcg/h, kesica, 5x1 kom	1187	3.929.088,7
N02AB03		fentanil	transdermalni flaster, 100 mcg/h, kesica, 5x1 kom	2709	11.013.710,4
N02AB	total				154.227.363,2
N02AX	opioidi, ostali				
N02AX02		tramadol	rastvor za injekciju, 50 mg/mL, ampula, 5x1 mL	33032	5.199.236,8
N02AX02		tramadol	kapsula, tvrda, 50 mg, blister, 2x10 kom	123284	25.938.953,6
N02AX02		tramadol	rastvor za injekciju, 100 mg/2 mL, ampula, 5x2 mL	40625	8.937.500,0
N02AX02		tramadol	tableta sa produženim oslobađanjem, 100 mg, blister, 1x10 kom	24210	5.117.994,0
N02AX02		tramadol	tableta sa produženim oslobađanjem, 200 mg, blister, 1x10 kom	891	370.477,8
N02AX02		tramadol	tableta sa produženim oslobađanjem, 100 mg, blister, 2x10 kom	26008	11.123.621,6
N02AX02		tramadol	tableta sa produženim oslobađanjem, 150 mg, blister, 2x10 kom	5133	3.107.518,2
N02AX02		tramadol	oralna disperzibilna tableta, 50 mg, blister, 2x10 kom	12316	3.074.073,6
N02AX	total				62.869.375,6
N02A	total				287.384.389,3

INN – Internacionalni nezaštićeni naziv leka; ATC- Anatomsko-terapijsko-hemijska klasifikacija

odnosu na 2012. godinu (grafikon 1). To smanjenje je na račun smanjene potrošnje prirodnih alkaloida opijuma, dok je potrošnja derivata fenilpiperidina i ostalih opioida blago porasla.

Tokom 2013. godine, došlo je do neznatnog skoka potrošnje opioidnih analgetika, ako posmatramo to u obliku broja DDD na 1000 stanovnika na dan (grafikon 2). Taj skok potrošnje je pre svega

Grafikon 1. Ukupna potrošnja za opioidne analgetike u Srbiji tokom 2012. i 2013. godine izražena u evrima

S druge strane, ako posmatramo potrošnju na osnovu definisane dnevne doze na 1000 stanovnika na dan, dobijeni rezultati se mogu prikazati kao na tabelama 3 i 4.

na račun povećane upotrebe analgetika iz grupe ostalih opioida, dok je upotreba prirodnih alkaloida opijuma značajno smanjena.

Tabela 3. Potrošnja opioidnih analgetika tokom 2012. godine u Srbiji izražena kao broj definisanih dnevnih doza na 1000 stanovnika na dan (DDD/1000 stanovnika na dan)

ATC kod	Naziv grupe	INN	DDD/način primene	DDD/1000 stanovnika na dan
N02	ANALGETICI			
N02A	opioidi			0,517
N02AA	prirodni alkaloidi opijuma			
N02AA01		morfin-hidrohlorid	0,1 g O	0,002
N02AA01		morfin-sulfat	0,1 g O	0,014
N02AA01		morfin	30 mg P	0,015
N02AA03		hidromorfon	20 mg O	0,082
Total N02AA				0,113
N02AB	derivati fenilpiperidina			
N02AB02		petidin	0,4 g P	0,002
N02AB03		fentanil	1,2 mg TD	0,101
Total N02AB				0,103
N02AX	opioidi, ostali			
N02AX02		tramadol	0,3 g O	0,292
N02AX02		tramadol	0,3 g P	0,008
Total N02AX				0,300

Tabela 4. Potrošnja opioidnih analgetika tokom 2013. godine u Srbiji izražena kao broj definisanih dnevnih doza na 1000 stanovnika na dan (DDD/1000 stanovnika na dan)

ATC	Naziv grupe	INN	DDD/način primene	DDD/1000 stanovnika na dan
N02	ANALGETICI			
N02A	opioidi			0,519
N02AA	prirodni alkaloidi opijuma			
N02AA01		morfin-hidrohlorid	0,1 g O	0,002
N02AA01		morfin-sulfat	0,1 g O	0,043
N02AA01		morfin	30 mg P	0,005
N02AA03		hidromorfon	20 mg O	0,033
Total N02AA				0,083
N02AB	derivati fenilpiperidina			
N02AB02		petidin	0,4 g P	0,002
N02AB03		fentanil	1,2 mg TD	0,106
Total N02AB				0,108
N02AX	opioidi, ostali			
N02AX02		tramadol	0,3 g O	0,291
N02AX02		tramadol	0,3 g P	0,036
Total N02AX				0,328

INN – Internacionalni nezaštićeni naziv leka; ATC – Anatomsko-terapijsko-hemijska klasifikacija; O- oralno; P- parenteralno; TD- transdermalno

Grafikon 2. Ukupna potrošnja za opioidne analgetike u Srbiji tokom 2012. i 2013. godine izražena kao broj definisanih dnevnih doza na 1000 stanovnika na dan (DDD/1000 stanovnika na dan)

Diskusija

U našoj zemlji postoje dva nacionalna vodiča koji se bave terapijom bola: „Vodič za dijagnostikovanje i lečenje hroničnog bola maligne etiologije“ i „Vodič za palijativno zbrinjavanje onkoloških bolesnika“, koji su dostupni na internet stranici Mi-

nistarstva zdravlja Republike Srbije^{17,18}. Dakle, postoji nedostatak nacionalnih vodiča za sekundarni i tercijarni nivo zdravstvene zaštite u cilju prevencije i terapije bolnih stanja u bolničkim uslovima, koji se, osim kod onkoloških i kod traumatizovanih pacijenata, mogu javiti i kod pacijenata koji se podvrgavaju određenim invazivnim procedurama,

na primer hirurškim zahvatima.

Mi smo se bavili potrošnjom ovih lekova na nacionalnom nivou, prema podacima naše nacionalne agencije, tako da su ti podaci obuhvatili korišćenje ove grupe lekova u svim indikacijama u kojima se oni uobičajeno propisuju. Našu potrošnju opioidnih analgetika želeli smo da u ovom radu uporedimo sa Hrvatskom, jer se radi o zemljama koje su slične po mnogim karakteristikama i nalaze se u istom geografskom regionu¹⁹. Zbog toga se naša dalja diskusija temelji na razlikama i sličnostima u potrošnji opioidnih analgetika u ove dve zemlje.

Ako uporedimo naše podatke sa podacima o potrošnji opioidnih analgetika u Hrvatskoj, onda vidimo da su oni tokom 2012. godine potrošili 74,58 miliona H. kuna (9,94 miliona evra), dok je tokom 2013. potrošeno manje, tj. 69,45 miliona H. kuna (9,26 miliona evra)²⁰. Za konverziju H. kuna u evro korišćen je prosek da 1 evro vredi oko 7,5 H. kuna. Ako uzmemo u obzir da smo mi potrošili tokom 2012. godine oko 2,64 miliona evra, a tokom 2013. 2,5 miliona evra, iz toga proizilazi da se u Hrvatskoj potroši oko 3,7 puta više novca na grupu opioidnih analgetika. Ako znamo da je Hrvatska imala 4,270 miliona stanovnika 2012. godine, odnosno 4,260 miliona 2013. godine, onda je ova zemlja 2012. trošila 2.327 evra, odnosno 2.173 evra 2013. po glavi stanovnika na opioidne analgetike. Iz sagledavanja situacije u našoj zemlji (Srbija je prema podacima Svetske banke imala 7,2 miliona, odnosno 7,16 miliona stanovnika 2012. godine, odnosno 2013. godine), proizilazi da je Srbija trošila na opioidne analgetike 0,366 evra, odnosno 0,349 evra po glavi stanovnika 2012. godine, odnosno 2013. godine. To znači da je Hrvatska trošila 6,357 puta više tokom 2012. godine, odnosno 6,226 puta više tokom 2013. godine za ove lekove u odnosu na Srbiju.

Ako uporedimo naše podatke sa podacima o potrošnji opioidnih analgetika u Hrvatskoj, onda vidimo da je potrošnja tokom 2012. godine iznosila 0,130 DDD/1000 stanovnika na dan, a isto toliko i tokom 2013. godine²⁰. Upotreba derivata fenilpiperidina tokom 2012. godine je bila 0,65 DDD/1000 stanovnika na dan, a tokom 2013. godine nešto manje, 0,62 DDD/1000 stanovnika na dan. Što se tiče kategorije „ostali opioidi“, oni troše 2,72 DDD/1000 stanovnika na dan tokom 2012. godine, odnosno 2,61 DDD/1000 stanovnika na dan tokom 2013. godine. Međutim, oni imaju još i kategoriju N02AD derivata benzomorfana (penta-

zocin) i N02AE derivata oripavina (buprenorfin). Na pentazocin troše 0,01 DDD/1000 stanovnika na dan tokom obe posmatrane godine, dok na buprenorfin troše 1,06 tokom 2012, odnosno 1,08 DDD/1000 stanovnika na dan tokom 2013. godine. To je ukupno 4,57 DDD/1000 stanovnika na dan tokom 2012, odnosno 4,44 DDD/1000 stanovnika na dan tokom 2013. godine. Odnosno, ako to uporedimo sa našim podacima, to je 8,839 puta veća potrošnja tokom 2012, odnosno 8,555 puta više tokom 2013. godine u Hrvatskoj.

Drastično veću potrošnju za opioidne analgetike u Hrvatskoj, kako izraženo kao broj DDD/1000 stanovnika na dan, tako i u monetarnim jedinicama nije lako objasniti. Možda bi se veća potrošnja u ovoj zemlji mogla objasniti većom dostupnošću ovih lekova s obzirom na članstvo u Evropskoj uniji, ali i drugačijim terapijskim stavovima prema propisivanju opijata. U našoj zemlji u velikoj meri postoji još uvek veliki jaz između onoga što je moguće učiniti i onoga što se zaista čini, bar kada je u pitanju kancerski bol, a verovatno se to odnosi i na kategoriju hirurških pacijenata²¹. Naime, prema stručnjacima koji se bave lečenjem pacijenata sa malignim bolestima, opioidni analgetici su neophodni i nezamenjivi lekovi za uspešno otklanjanje umereno jakog i jakog kancerskog bola i neosnovana opiofobija zdravstvenih radnika ne sme da bude prepreka uspešnom otklanjanju bola i uzrok bezrazložne patnje bolesnika i njegove porodice. Verovatno postoji i dalje prisutan strah od izazivanja zavisnosti kod primene opioidnih analgetika i strah od pojave drugih neželjenih efekata. S druge strane, postoji i odbojnost pacijenata iz sličnih razloga, kao i kod lekara. To je danas posledica široke dostupnosti interneta gde se nalaze mnoge netačne informacije u vezi s ovom problematikom, koje pacijenti nisu u stanju da pravilno protumače.

Međutim, neadekvatno propisivanje lekova iz ove grupe nije naravno prisutno samo u našoj zemlji. U Italiji, ali i drugim evropskim zemljama, postoji problem da iako međunarodne smernice preporučuju započinjanje terapije sa farmaceutskim formulacijama morfina za oralnu primenu kod pacijenata sa umerenim do ozbiljnim bolom kod maligniteta^{22,23}, postoji tendencija da se koriste formulacije sa kontrolisanim oslobađanjem opioida ili transdermalnim sistemima, prilikom započinjanja opioidne terapije¹¹. To je pokazano indirektno preko povećanja prodaje kodeina, tramadola, morfina i fentanila u Evropi, gde je potrošnja mor-

fina oralnim, parenteralnim i rektalnim putem bila niža i do tri puta manja u odnosu na transdermalni oblik fentanila²⁴. Kao jedan od glavnih razloga za ovo nedovoljno propisivanje opioidnih analgetika navodi se postojanje „opiofobije“ i „morfinofobije“ i nedovoljna edukacija zdravstvenih radnika^{21,25–29}. Strah od upotrebe opioidnih analgetika je prisutan kako kod pacijenata, tako i kod lekara, verovatno usled nedovoljne edukacije. Takođe, Gaakeer i saradnici tvrde da se akutni bol na odeljenjima intenzivne terapije neadekvatno leči³⁰. Oni predlažu da se terapija bola mora adekvatnije lečiti, ne samo na odeljenju intenzivne nege, već i kasnije, kada pacijent prelazi na druga odeljenja za nastavak bolničkog lečenja, a nakon toga i tokom kućnog lečenja. Bolja terapija je neophodna za sva bolna stanja, bilo da se radi o onkološkim pacijentima, bilo da se radi o neonkološkim pacijentima³¹, jer poboljšava kvalitet nege i života ovakvih pacijenata³².

Zbog toga se kod primene opioidnih analgetika treba rukovoditi individualizovanim potrebama pacijenata, odnosno, na osnovu prirode bolesti, tipa bola, eventualnih pridruženih oboljenja i komedikacije napraviti individualni plan započinjanja, trajanja primene i prekida primene opioidnih analgetika.

Zaključak

Preliminarni rezultati ukazuju da je primena opioida u našoj zemlji bila znatno manja nego u Hrvatskoj, kao izabranoj za poređenje, s obzirom na to da se radi o zemlji u istom geografskom regionu. Problematika nedovoljne i neadekvatne primene opioidnih analgetika zahteva detaljniju analizu, koja bi trebalo da pokaže da li se opioidni analgetici koriste racionalno u našim uslovima. Ona bi u praksi zahtevala multidisciplinarni pristup, odnosno saradnju anesteziologa, onkologa, kliničkih farmakologa i drugih specijalista, kako bi se uticalo na svest i edukaciju lekara i pacijenata o racionalnom korišćenju opioidnih analgetika u terapiji bolnih stanja.

Takođe, naše je uverenje da edukacija lekara u vezi sa ovom problematikom treba da se organizuje ne samo kroz učešće na stručnim skupovima, nego i kroz adekvatnije obrazovanje, počevši od studenata medicine, preko specijalističkih i uže specijalističkih silabusa, kao i kroz nacionalne i međunarodne akademske projekte vezane za terapiju bolnih stanja.

Reference

1. Šamija M, Nemet D, urednici. Potporno i palijativno liječenje onkoloških bolesnika. Medicinska naklada, Zagreb, 2010.
2. Lin CP, Hsu CH, Fu WM, et al. Key opioid prescription concerns in cancer patients: A nationwide study. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2016 Jun 14. pii: S1875–4597(16)30048-0. doi: 10.1016/j.aat.2016.05.002.
3. Jia X, Jackson T. Pain beliefs and problems in functioning among people with arthritis: a meta-analytic review. *J Behav Med*. 2016 Aug 9.
4. Nordqvist C. What is pain? What causes pain? Last updated: Thu 7 April 2016. Dostupno na: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/145750.php>
5. Francetić I, Vitezić D, urednici. Klinička farmakologija, drugo promijenjeno i dopunjeno izdanje. Medicinska naklada, Zagreb, 2014.
6. Janković S. Klinička farmakologija. Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac, 2012.
7. Ogura S, Jakovljević M. Finansiranje zdravstvene zaštite u uslovima starenja populacije - prilika da učimo na japanskom iskustvu. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research* 2014; 15(4):175–81.
8. Prostran M, Vujović KS, Vučković S, et al. Pharmacotherapy of Pain in the Older Population: The Place of Opioids. *Front Aging Neurosci* 2016; 8:144. doi: 10.3389/fnagi.2016.00144.
9. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Impact of morphine, fentanyl, oxycodone or codeine on patient consciousness, appetite and thirst when used to treat cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (5):CD011056. doi: 10.1002/14651858.CD011056.pub2.
10. Da Costa BR, Nüesch E, Kasteler R, et al. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (9):CD003115. doi: 10.1002/14651858.CD003115.pub4.
11. Geppetti P, Benemei S. Pain treatment with opioids: achieving the minimal effective and the minimal interacting dose. *Clin Drug Investig* 2009; 29 Suppl 1:3–16. doi: 10.2165/0044011-200929001-00002.
12. Pjević M. Bol: Kratke činjenice o hroničnom nekančerskom i kancerskom bolu. Dostupno na: http://www.uitbs.org.rs/materijal/publikacije/bol_brosura.pdf
13. Dahan A, Olofsen E, Niesters M. Pharmacotherapy for pain: efficacy and safety issues examined by subgroup analyses. *Pain* 2015; 156 Suppl 1:S119–26. doi: 10.1016/j.pain.0000000000000023.
14. Agencija za lekove i medicinska sredstva Republike Srbije. Promet i potrošnja lekova. Dostupno na: <http://www.alims.gov.rs/ciril/o-agenciji/publikacije/>
15. Ugrešić N, urednik. Farmakoterapijski vodič 5. Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Beograd, 2011.
16. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2016. Dostupno na: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
17. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Hronični bol maligne etiologije: Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Dostupno na: <http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2013/Novembar/VodicZaDijagnostikovanjeIlečenjeHronicnogBolaMaligneEtiologije.pdf>

18. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Palijativno zbrinjavanje onkoloških bolesnika: Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Dostupno na: <http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2008/Sa%20Zdravlja/dokumenta/Vodici/palijativno%20zbrinjavanje.pdf>
19. Index mundi. Croatia vs. Serbia. Dostupno na: <http://www.indexmundi.com/factbook/compare/croatia.serbia>
20. Agencija za lijekove i medicinske proizvode HALMED. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj 2009. – 2013. Dostupno na: http://www.almp.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/publikacije/Potrošnja-lijekova-u-RH_2009-2013.pdf
21. Bošnjak S, Šušnjar S, Dimitrijević J; Institut za onkologiju i radiologiju Srbije: Centar za razvoj palijativnog zbrinjavanja. Opiofobija: Šta plaši zdravstvene radnike? Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Beograd, 2009.
22. Hanks GW, Conno F, Cherny N, et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *Br J Cancer* 2001; 84(5):587–93.
23. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Dostupno na: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
24. De Conno F, Ripamonti C, Brunelli C. Opioid purchases and expenditure in nine western European countries: 'are we killing off morphine?'. *Palliat Med* 2005; 19(3):179–84.
25. Rhodin A. The rise of opiophobia: is history a barrier to prescribing? *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2006; 20(3):31–2.
26. Motov SM, Khan AN. Problems and barriers of pain management in the emergency department: Are we ever going to get better? *J Pain Res* 2008; 2:5–11.
27. Rhodin A. The rise of opiophobia: is history a barrier to prescribing? *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2006; 20(3):31–2.
28. Bennett DS, Carr DB. Opiophobia as a barrier to the treatment of pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2002; 16(1):105–9.
29. Scott E, Borate U, Heitner S, Chaitowitz M, Tester W, Eiger G. Pain management practices by internal medicine residents--a comparison before and after educational and institutional interventions. *Am J Hosp Palliat Care*. 2008 Dec-2009 Jan; 25(6):431-9. doi: 10.1177/1049909108320884.
30. Gaakeer MI, Veugelers R, Houser CM, Berben SA, Birens JJ. Acute pain at the emergency department: better treatment required. *Ned Tijdschr Geneesk* 2011; 155:A2241.
31. Ripamonti C, Valle A, Peruselli C, Pessi MA, Prandi C. Project "Hospital without pain": analysis of the Italian situation before the law 38. *Assist Inferm Ric* 2011; 30(2):95–9. doi: 10.1702/845.9395.
32. Nosyk B, Bray JW, Wittenberg E, Aden B, Eggman AA, Weiss RD, Potter J, Ang A, Hser YI, Ling W, Schackman BR. Short term health-related quality of life improvement during opioid agonist treatment. *Drug Alcohol Depend* 2015; 157:121–8. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.10.009.