

## FARMAKOEPIDEMIOLŠKA ANALIZA UPOTREBE LIJEKOVA KOJI SE PROPISUJU NA TERET FONDA ZDRAVSTVENOG OSIGURANJA REPUBLIKE SRPSKE U PERIODU OD 2003. DO 2004. GODINE

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF USE OF MEDICINES PRESCRIBED  
ON THE ACCOUNT OF THE REPUBLIC OF SRPSKA HEALTH INSURANCE FUND  
IN THE PERIOD OF 2003 – 2004

Vanda Marković-Peković, Ranko Škrbić\*, Svjetlana Stoisavljević Šatara\*,  
Nenad Babić, Đurđa Jovanović†, Tatjana Todorović

**Sažetak.** U trendu porasta ukupnih troškova za zdravstvo, kontinuirano praćenje upotrebe lijekova u zdravstvenom sistemu omogućava sagledavanje zdravstvenog stanja stanovništva, farmakoterapijskih navika doktora i trendova u propisivanju, stepena racionalnosti upotrebe lijekova, te upoređivanja istih sa svjetskim kretanjima. Cilj ovog rada je bio da se analizira upotreba lijekova koji se izdaju na teret Fonda zdravstvenog osiguranja Republike Srpske u periodu 2003-2004. godina.

Retrospektivnom studijom analizirana je upotreba lijekova sa pozitivne liste Fonda zdravstvenog osiguranja Republike Srpske 2003-2004. godine. Podaci su obrađeni prema ATC/DDD metodologiji, a rezultati izraženi brojem DDD/1.000 osiguranih lica/dan. Prikazana su i materijalna izdvajanja za lijekove sa pozitivne liste, izraženo u milionima konvertibilnih maraka.

U 2004. godini je došlo do porasta upotrebe lijekova od 21% izraženo brojem DDD, a materijalna izdvajanja su porasla za 25% u odnosu na prethodnu godinu. Najveća je upotreba lijekova u grupama za kardiovaskularne bolesti (ACE inhibitori i Ca blokatori), lijekova koji djeluju na sistem za varenje i metabolizam (antidijabetici i antiulkusici), koji djeluju na nervni sistem (antiepileptici i anksiolitici), te sistemski antiinfektivi. U obe godine najveći su troškovi bili izdvojeni za lijekove u liječenju kardiovaskularnih oboljenja. Porast upotrebe lijekova, kao i povećanje troškova u zdravstvu zahtijeva detaljnu analizu, primjenom farmakoekonomskih metoda koje bi trebalo da pomognu pri donošenju odluka o raspodjeli raspoloživih sredstava. Na osnovu ovakvih podataka država mora kontinuirano prilagođavati zdravstvenu politiku u skladu sa standardnim kliničkim smjernicama i medicini zasnovanoj na dokazima, kako bi farmakoterapiju učinila racionalnom i dostupnom cjelokupnom stanovništvu.

**Ključne riječi:** Racionalna upotreba lijekova, ATC/DDD metodologija, Pozitivna lista lijekova, Farmakoepidemiologija, Farmakoeconomika

### Uvod

Osnovno pravilo racionalne farmakoterapije podrazumijeva da se pravom pacijentu treba propisati optimalni lijek, u pravo vrijeme, kroz dovoljno dug period, u pravoj dozi i uz najniži trošak za pojedinca i zajednicu [1]. Ovo je posebno

od značaja u današnje vrijeme kada se životni vijek produžio, pa je i udio hroničnih bolesti sve dominantniji u troškovima farmakoterapije i liječenja uopšte. Troškovi za lijekove u većini evropskih zemalja rastu 7-10% godišnje [2], a prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije troškovi za lijekove u zemljama u tranziciji

predstavljaju 15-30% ukupnih troškova za zdravstvo [3], što značajno opterećuje zdravstvene budžete. Prema internim podacima Fonda zdravstvenog osiguranja (FZO) Republike Srpske upotreba lijekova koji se izdaju na recept u Republici Srpskoj, takođe raste, a materijalni troškovi za te lijekove se povećavaju za oko 20% svake godine u odnosu na prethodnu (nepublikovani podaci). Slična je situacija i u Hrvatskom zavodu za zdravstveno osiguranje, gdje je 2003. godine upotreba lijekova na recept porasla za 18,43% [3]. Nijedno društvo nema dovoljno novca za sve što bi zdravstvo trebalo i moglo potrošiti, tako da i bogate zemlje preduzimaju različite mjere i mehanizme, kako bi te troškove držale pod kontrolom ili ih, čak, i smanjile. Jedan od regulacionih mehanizama, kojim se pokušavaju smanjiti rastući troškovi za lijekove, je i uvođenje pozitivne liste lijekova, tj. definisanje onih lijekova koji se mogu propisivati na teret zdravstvenog osiguranja.

Upotreba lijekova zavisi od brojnih faktora, a veoma važan način povećanja isplativosti farmakoterapije je uticaj na propisivača, ali i na bolesnika - "potrošača" lijekova. Ipak, najvažnije je poboljšati racionalno propisivanje, a podaci o upotrebi lijekova pokazuju da ima mjesta poboljšanju. Propisivači trebaju koristiti objektivne izvore informisanja, smjernice i preporuke. Uvidom ljekara i finansijera zdravstvene zaštite u podatke o propisivanju lijekova stvara se osnova za stručnu i kritičnu procjenu rezultata propisivanja lijekova [4]. Ispravnim stavovima i kritičnošću pri propisivanju, adekvatnom informacijom pacijentu o upotrebi lijekova i zdravstvenom edukacijom, značajno se može uticati na racionalizaciju potrošnje lijekova.

Upotreba lijekova se može pratiti na razne načine. Ona može biti izražena cijenom u nacionalnoj valuti (dobro za iskazivanje ukupnih materijalnih troškova za lijekove, ali nije dobro za međunarodno poređenje, jer ne primjećuje se uticaj jeftinijih lijekova u masi), brojem pakovanja, farmaceutskih oblika i fizičkih jedinica (korisno kod praćenja jedne vrste lijeka, ali ne i lijekova različitih jačina) ili brojem receptata (propisivanje različitih pakovanja i jačina lijekova). Kako bi se izbjegli ograničavajući faktori navedenih načina prikazivanja upotrebe lijekova i da bi podaci bili standardizovani i uporedivi sa drugim zemljama, upotrebu lijekova treba pratiti primjenjujući međunarodno prihvaćenu ATC/DDD metodologiju Svjetske zdravstvene organizacije. Primjenom ove

metodologije, praćena je upotreba lijekova u Kliničkom centru Banja Luka tokom ratnog i poratnog perioda, te uloga donacija lijekova na racionalnost te upotrebe [5]. Do sada su studije praćenja vanbolničke upotrebe lijekova u Republici Srpskoj rađene samo sporadično. Jedan od takvih primjera analiza koje su urađene primjenom ATC/DDD metodologije je analiza upotrebe lijekova za teritoriju grada Banja Luke u periodu 2000-2001. godina, a na osnovu podataka iz Apotekarske ustanove Banja Luka [6], te analiza upotrebe lijekova sa pozitivne liste FZO Republike Srpske 2002-2003. godine [7].

Cilj ovog istraživanja je bio da se analizira upotreba lijekova sa pozitivne liste lijekova Fonda zdravstvenog osiguranja (FZO) Republike Srpske u periodu 2003-2004. godine, da se da kritički osvrt na upotrebu i potrošnju, te da se dobijeni podaci uporede sa podacima iz drugih zemalja.

### Materijal i metode

Retrospektivnom studijom analizirana je upotreba lijekova sa pozitivne liste lijekova FZO Republike Srpske koji su osiguranim licima propisani i izdani na ljekarski recept tokom 2003. i 2004. godine. Pravo na propisivanje lijekova sa pozitivne liste lijekova FZO osiguranim licima ima ljekar zaposlen u zdravstvenoj ustanovi primarnog nivoa zdravstvene zaštite sa kojom FZO ima potpisan Ugovor o obezbjeđivanju, ostvarivanju i finansiranju primarnog nivoa zdravstvene zaštite za osigurana lica za tekuću godinu. Pravo na izdavanje lijekova sa pozitivne liste lijekova osiguranim licima ina apoteka koja, takođe, ima potpisan Ugovor o pravima i obavezama u finansiranju i snabdijevanju osiguranih lica lijekovima i sanitetskim materijalom koji se izdaje na recept za tekuću godinu.

Na pozitivnoj listi lijekova FZO Republike Srpske svi lijekovi su navedeni pod internacionalnim nezaštićenim nazivima (INN), a ona se redovno zvanično objavljuje u Službenom Glasniku Republike Srpske [8,9]. U 2003. godini na pozitivnoj listi se nalazilo 116 lijekova, a ona je 2004. godine dopunjena sa još 12 novih lijekova, što ukupno čini 128 generičkih lijekova.

Prema internim podacima FZO 2003. godine u Republici Srpskoj je bilo 1.031.639 osiguranih lica, a 2004. godine 1.097.838, što predstavlja oko 80% osigurane populacije Republike Srpske.

U obradi podataka korišćena je ATC/DDD metodologija [10,11], koja obuhvaća korištenje ATC klasifikacije lijekova i definisane dnevne doze (DDD). ATC klasifikacija omogućava dobru klasifikaciju lijekova u anatomske grupe, prema organskom sistemu na koji lijek ostvaruje najveći učinak i na osnovu njegovih terapijsko-hemijskih osobina (tabela 1).

**Tabela 1.** Pregled anatomskih grupa lijekova po ATC klasifikaciji

Grupa	Naziv anatomske grupe
A	Lijekovi koji djeluju na sistem za varenje i metabolizam
B	Lijekovi koji djeluju na krv i krvotvorne organe
C	Lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sistem
D	Lijekovi koji djeluju na kožu - dermatici
G	Lijekovi koji djeluju na urogenitalni sistem i polni hormoni
H	Sistemske hormonalne lijekove, isključujući polne hormone
J	Lijekovi za liječenje sistemskih infekcija
L	Lijekovi za liječenje malignih oboljenja - antineoplastici i imunosupresivi
M	Lijekovi koji djeluju na koštano-mišićni sistem
N	Lijekovi koji djeluju na nervni sistem
P	Lijekovi za liječenje infekcija uzrokovanih parazitima - antiparazitici, inskticidi i repelenti
R	Lijekovi koji djeluju na respiratorni sistem
S	Lijekovi koji djeluju na čula
V	Različiti lijekovi

Upotreba lijekova izražava se definisanom dnevnom dozom kao statističkom mjernom jedinicom, nezavisnom od proizvođača, cijene, pakovanja ili farmaceutskog oblika i izražava se brojem DDD na 1.000 stanovnika na dan (DDD/1.000 stanovnika/dan). Kako zdravstvenim osiguranjem u Republici Srpskoj nije obuhvaćeno cjelokupno stanovništvo, za potrebe analize upotrebe lijekova sa pozitivne liste lijekova FZO Republike Srpske ova formula je modifikovna i rezultati su izraženi brojem DDD na 1.000 osiguranih lica na dan (DDD/1.000 osiguranih lica/dan). Svi rezultati su obrađeni i prikazani tabelarno i grafički. Materijalni troškovi su izraženi u konvertibilnim markama (KM).

## Rezultati

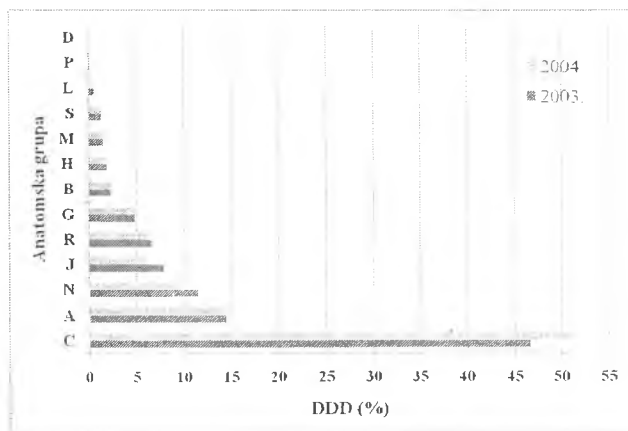
Analizom upotrebe lijekova, izraženom brojem DDD, uočen je porast upotrebe lijekova u 2004. godini od 21%, sa 92,00 DDD 2003. godine na 111,14 DDD 2004. godine (tabela 2).

**Tabela 2.** Prikaz upotrebe lijekova u 2003. i 2004. godini u DDD

Grupa	2003. god.	2004. god.
C	42,99	57,04
A	13,31	16,03
N	10,65	10,37
J	7,26	7,04
R	6,04	6,84
G	4,46	5,37
B	2,14	2,62
H	1,78	1,90
M	1,41	1,66
S	1,25	1,48
L	0,59	0,64
P	0,10	0,12
D	0,02	0,02
<b>Ukupno</b>	<b>92,00</b>	<b>111,14</b>

Porast upotrebe lijekova je zabilježen u svim anatomskim grupama. Najveća upotreba lijekova 2003. godine je bila u grupama C, A i N. Grupa C (lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sistem) u ukupnoj upotrebi lijekova učestvuje sa 46,72%, grupa A (lijekovi koji djeluju na sistem za varenje i metabolizam) sa 14,47%, a grupa N (lijekovi koji djeluju na nervni sistem) sa 11,58%. Grupa J (lijekovi za liječenje sistemskih infekcija) je na četvrtom mjestu i u ukupnoj upotrebi lijekova ima dio od 7,89%. (slika 1).

I u 2004. godini najveća upotreba lijekova je bila u grupama C, A i N. U grupi C je došlo do porasta broja DDD za 33%, čime se dio grupe C u ukupnoj upotrebi lijekova povećao na, čak, 51,32%. Upotreba lijekova iz grupe A je porasla za 20%, a njen dio u ukupnoj upotrebi lijekova je isti kao 2003. godine. U grupi N je došlo do blagog pada od 2,6%, a slično se desilo i u grupi J, gdje je zabilježen pad od 3%. U isto vrijeme je zabilježen porast upotrebe lijekova u grupi R od 13%. Do porasta upotrebe lijekova došlo je, takođe, i u grupama B, G, H, L i M, a njihov udio u ukupnoj potrošnji je ostao uglavnom isti (slika 1).



**Slika 1.** Procentualni dio anatomskih grupa u ukupnoj upotrebi lijekova u 2003. i 2004. godini izraženo u DDD/1.000 osiguranih lica/dan

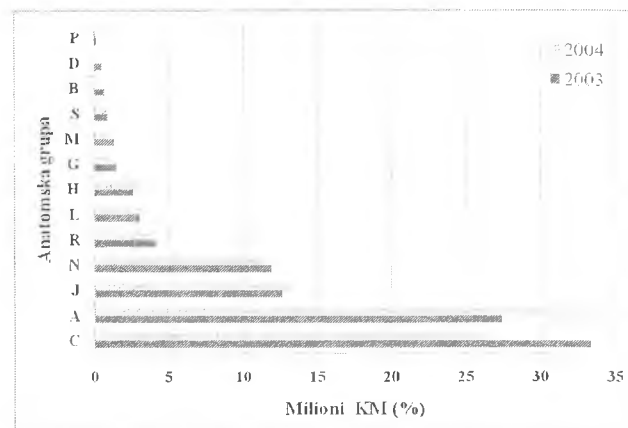
U finansijskom pogledu, u 2003. godini, najviše novca je izdvojeno za lijekove iz grupa A, C, J i N. Za lijekove iz grupe A je plaćeno 4,9 miliona KM (33,72% ukupnih troškova), za lijekove iz grupe C 3,84 miliona KM (26,43% ukupnog troška), za antibiotike 1,92 miliona KM (13,21% od ukupnog troška), a za lijekove iz grupe N 1,69 miliona KM (11,63% od ukupnog troška) (tabela 3, slika 2).

**Tabela 3.** Prikaz upotrebe lijekova u 2003. i 2004. godini u milionima KM

Grupa	2003. god.	2004. god.
C	3,84	6,08
A	4,90	5,00
J	1,92	2,30
N	1,69	2,17
R	0,56	0,76
L	0,50	0,55
H	0,46	0,49
G	0,18	0,27
M	0,19	0,24
S	0,14	0,17
B	0,10	0,13
D	0,01	0,10
P	0,04	0,03
<b>Ukupno</b>	<b>14,53</b>	<b>18,20</b>

U 2004. godini je došlo do povećanja troškova za lijekove u svim grupama. Najviše je izdvojeno za lijekove iz grupe C (6,08 miliona KM ili 33,41% ukupnih troškova) i grupe A (5 miliona KM ili 27,47% ukupnih troškova). Slijede grupa J sa 2,30

miliona KM (12,64% ukupnih troškova) i grupa N sa 2,17 miliona KM (11,92% ukupnih troškova). Na petom mjestu su lijekovi iz grupe R, za koje je plaćeno 0,76 miliona KM (4,18%). Od ostalih grupa porastao je dio u troškovima za grupe M i G, a smanjio se za grupe L i H (tabela 3, slika 2).



**Slika 2.** Procentualni udio anatomskih grupa u ukupnom trošku za lijekove u 2003. i 2004. godini izraženo u milionima KM

Pregledom ukupne upotrebe lijekova po terapijskim podgrupama (tabela 4) dobije se bolji uvid u strukturu upotrebe lijekova u pojedinim terapijskim podgrupama i njen uticaj na ukupni trošak.

Do povećanja upotrebe antidiijabetika u 2004. godini od 8% je došlo zbog povećanja upotrebe oralnih antidiijabetika, posebno gliklazida.

U grupi kardiovaskularnih lijekova primjećuje se da je najveća upotreba ACE inhibitora, koja je 2004. godine porasla za 41%, i povećala materijalni trošak za 56%. Izbor lijekova u grupi monokomponentnih ACE inhibitora je 2004. godine dopunjen sa lizinoprilom, cilazaprilom i fosinoprilom. Ovi lijekovi su zabilježili svoju početnu upotrebu, među njima fosinopril najveću, a ukupno je najviše povećana upotreba enalapрила i kvinapрила (80 % svaki). Grupa ACE inhibitora u kombinaciji sa diureticima je dopunjena kombinacijama enalapрила, lizinopрила i cilazapрила sa hidrohlorotiazidom, od kojih je najveću upotrebu imala kombinacija enalapрила sa diuretikom.

**Tabela 4.** Prikaz ukupne upotrebe lijekova po terapijskim podgrupama u 2003. i 2004. godini (DDD i milionima KM)

ATC	Terapijska podgrupa	DDD		Milion KM	
		2003. god.	2004. god.	2003. god.	2004. god.
A02	Antiulkusni lijekovi	3,31	3,07	0,39	0,49
A07	Antiproliferativi	0,19	2,32	0,09	0,13
A10	Antidijabetici	9,47	10,25	4,30	4,24
A11	Vitamini	0,35	0,39	0,11	0,15
B01	Antikoagulansi	0,04	0,04	0,02	0,02
B03	Antianemici	2,10	2,58	0,08	0,11
C01	Lijekovi za liječenje srca	8,94	9,99	0,56	0,71
C03	Diuretici	0,74	1,19	0,02	0,03
C07	Beta blokatori	2,40	3,02	0,25	0,51
C08	Blokatori Ca kanala	11,60	14,89	1,03	1,45
C09	ACE inhibitori	19,29	27,27	1,99	3,11
C10	Hipolipemici	0,01	0,67	0,00	0,26
D05	Antipsorijatici	0,00	0,00	0,00	0,00
D07	Dermatološki kortikosteroidi	0,02	0,02	0,01	0,01
G01	Ginekološki antiinfektivni	0,29	0,12	0,01	0,01
G02	Ostali ginekološki lijekovi	0,12	0,25	0,02	0,03
G03	Polni hormoni	4,06	5,00	0,15	0,23
H01	Hipofizni hormoni	0,03	0,03	0,40	0,41
H02	Sistemske kortikosteroidi	0,81	0,82	0,04	0,04
H03	Lijekovi za liječenje štitnjače	0,94	1,05	0,03	0,03
H04	Pankreasni hormoni	0,00	0,00	0,00	0,00
J01	Antibiotici	6,48	6,36	1,81	2,18
J02	Antimikotici	0,00	0,25	0,00	0,01
J04	Antituberkulotici	0,78	0,68	0,11	0,11
L01	Antineoplastici	0,08	0,18	0,05	0,07
L02	Endokrinološki citostatici	0,40	0,35	0,13	0,12
L04	Imunosupresivi	0,11	0,12	0,33	0,37
M01	Antiinflamatorni lijekovi	1,37	1,62	0,18	0,23
M04	Lijekovi za liječenje gihta	0,03	0,04	0,00	0,00
N02	Analgetici	0,28	0,34	0,10	0,12
N03	Antiepileptici	3,53	2,94	0,66	0,89
N04	Antiparkinsonici	0,75	0,88	0,29	0,38
N05	Psiholeptici	5,65	5,73	0,59	0,70
N06	Psihoanaleptici (antidepresivi)	0,42	0,45	0,05	0,06
N07	Ostali lijekovi koji djeluju na CNS	0,02	0,03	0,01	0,03
P01	Antiprotozoici	0,06	0,08	0,02	0,02
P02	Antihelmintici	0,04	0,05	0,02	0,00
P03	Skabiciidi	0,00	0,00	0,00	0,00
R03	Antiastringenti	4,91	5,66	0,43	0,60
R06	Antihistaminici	1,13	1,19	0,12	0,16
S01	Lijekovi za liječenje oka	1,24	1,48	0,14	0,17
<b>Ukupno</b>		<b>92,00</b>	<b>111,14</b>	<b>14,53</b>	<b>18,20</b>

U grupi C je došlo i do očekivanog porasta upotrebe hipolipemika. Od blokatora kalcijumskih kanala najveći je porast, izraženo brojem DDD, upotrebe amlodipina (38%), manji kod nifedipina (15%), a upotreba verapamila je bila ista kao i 2003. godine. Materijalni trošak za blokatore kalcijumskih kanala je 2004. godine povećan za 41%. Upotreba beta blokatora je porasla za 26%, a finansijska izdvajanja su udvostručena. U obe godine najviše je korišćen atenolol (2004. godine porast od 20%), najmanje propranolol, dok je upotreba karvedilola 2004. godine udvostručena, što je imalo uticaja i na finansijske troškove. Od lijekova za liječenje srca najveći je porast upotrebe kod nitratnih vazodilatatora (udvostručena upotreba gliceriltrinitrata), za 10% povećana je upotreba antiaritmika, a kardiotonični glikozidi imaju stabilnu upotrebu u obe godine. Iako je upotreba diuretika (hidrohlorotiazida) porasla za 60%, u ukupnoj upotrebi lijekova iz grupe C oni imaju najmanji, simboličan udio.

Slab izbor dermatoloških lijekova utiče i na njihovo mjesto u ukupnoj upotrebi i trošku, koje je zanemarivo. U grupi ginekoloških lijekova došlo je do udvostručavanja upotrebe bromokriptina i porasta medroksiprogesterona od 25%. U grupi sistemskih hormonskih lijekova, potrošnja sistemskih kortikosteroida je podjednaka obe godine, a 2004. godine je došlo do porasta lijekova za liječenje oboljenja štitnjače za oko 10%. Ove grupe lijekova nemaju veliki uticaj na troškove, osim hipofiznog hormona, somatotropina.

U 2004. godini je zabilježena manja upotreba antiinfektiva od 2,8%. Pad upotrebe je primijećen kod penicilina (6%), cefalosporina (3%) i fluoriranih hinolona (10%), a porast kod tetraciklina (10%), sulfonamida sa trimetoptimom (5%) i makrolida (7%).

Anksiolitik diazepam je u obe godine imao najveću upotrebu u grupi N, od oko 30%, ali kako se radi o jeftinom lijeku, diazepam je u ukupnim troškovima za lijekove iz grupe N imao dio od 7%. Došlo je do pada u upotrebi fenobarbitona od 30%, ali i do porasta karbamazepina (14%) i lamotrigina (80%). Lamotrigin je u 2004. godini sudjelovao u ukupnoj upotrebi lijekova iz grupe N sa 0,87%, a nosio je 10% ukupnog troška. Upotreba anti-parkinsonika je povećana za 30%, a antipsihotika za 4%. Antidepresivi su, takođe, zabilježili porast od 7% izraženo brojem DDD, a materijalni troškovi su porasli za 22%. Ovo se odnosi samo na klasične, triciklične antidepresive, jer novije grupe ovih

lijekova, koji su značajno skuplji, još uvijek nisu na esencijalnoj listi.

Upotreba antiastmatika je porasla za 15%; od toga inhalatormi oblici za 8%, a oralni za oko 50%. Od oralnih antiastmatika najviše je bio upotrebljavan aminofilin. Za inhalacione bronhodilatatore je bilo izdvojeno najviše novca, i to 29% od ukupnog troška za lijekove iz grupe R. Upotreba oralnih antihistaminika je bila u porastu.

### Diskusija i zaključci

Svaka revizija pozitivne liste i njeno proširenje novim lijekovima ima za cilj proširenje farmakoterapijskog izbora za liječenje i pacijentu i ljekaru, ali dovodi i do povećanja u volumenu propisivanja i troškovima u liječenju koje zdravstveni sistem Republike Srpske sa ograničenim budžetom sve teže podnosi. Time se nameće etičko pitanje: kako bolesniku osigurati ostvarenje njegovih prava liječenja, upotrebom najadekvatnije terapije, i pružiti mu uslugu na profesionalnom nivou, a istovremeno osigurati racionalnu potrošnju lijekova u zdravstvenom sistemu.

Analiza pokazuje da je potrošnja lijekova najveća u grupama lijekova za liječenje masovnih hroničnih nezaraznih bolesti (kardiovaskularni lijekovi, antidijabetici, antiepileptici, anksiolitici, antiulkusni lijekovi), pod uticajem demografskih, ekonomskih i socijalnih promjena u društvu. Ovo je prepoznala i farmaceutska industrija, pa su širom svijeta najprodavaniji lijekovi za liječenje hipertenzije, depresije, peptičkog ulkusa i alergijskih stanja [12]. Kod nas, kao i u svijetu, najpropisivaniji su lijekovi za liječenje kardiovaskularnih bolesti (grupa C). Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti u savremenom svijetu, sa značajnim udjelom u morbiditetu, prijevremenom umiranju, i onesposobljenosti stanovništva, što predstavlja važan javnozdravstveni problem. U Republici Srpskoj su kardiovaskularne bolesti, takođe, bile vodeći uzrok smrtnosti, sa udjelom od 52,9% u ukupnom broju umrlih 2003. godine. Najveći dio u smrtnosti imaju bolesti srca sa 42%, cerebrovaskularne bolesti sa 36%, te ishemijske bolesti srca sa 20% [13]. Upravo, zbog svega navedenog, je grupi za liječenje kardiovaskularnih bolesti dat prioritet u izboru lijekova na pozitivnoj listi lijekova.

Arterijska hipertenzija predstavlja glavni nezavisni faktor rizika kardiovaskularnog obolijevanja i smrtnosti u razvijenim, i zemljama u razvoju, uz porast prevalencije u zemljama u tranziciji, kakva je i Republika Srpska [14]. Uzimajući u obzir učestalost arterijske hipertenzije u populaciji i komplikacije koje izaziva, jasna je uloga liječenja i regulacije krvnog pritiska. Prema novim smjernicama ne čini se posebno važnim isticati prvi lijek izbora u terapiji arterijske hipertenzije, već je važno postići dobru regulaciju krvnog pritiska uz individualni pristup bolesniku, te bi za većinu bolesnika tiazidni diuretici, beta blokatori, ACE inhibitori i Ca blokatori trebalo da budu lijekovi prvog izbora [15]. Kod nas su najpropisivaniji ACE inhibitori (kaptopril, enalapril) i Ca blokatori (amlodipin), i obe godine se nalaze među deset najpropisivanijih lijekova za koje se izdvaja najviše novca i može se reći da se u Republici Srpskoj prate svjetske preporuke za upotrebu ovih lijekova. U Finskoj je u periodu 2000-2003 potrošnja ACE inhibitora (enalapril, ramipril) i Ca blokatora (amlodipin) rasla svake godine za 20% [16], u Hrvatskoj su ACE inhibitori na prvom mjestu na rang listi potrošnje lijekova u 2003. godini [17], a porast je zabilježen i u komparativnoj studiji potrošnje kardiovaskularnih lijekova u Češkoj i Velsu [18]. U Republici Srpskoj manji dio imaju beta blokatori, a potrošnja tiazidnih diuretika je simbolična. Novije studije su pokazale da dugotrajna upotreba tiazidnih diuretika i beta blokatora, kao lijekova prvog izbora, ima prednost nad novijim lijekovima, jer preveniraju nastanak komplikacija i značajno produžavaju život bolesnika sa arterijskom hipertenzijom [19]. Zato je interesantan primjer Norveške, gdje je u periodu od 2000-2004. godine, porasla upotreba ACE inhibitora, ali je upotreba diuretika i beta blokatora izjednačena sa potrošnjom Ca blokatora [20]. Prema internacionalnim smjernicama, a i vodiču za hipertenziju Republike Srpske [19], prvi lijek izbora bi trebalo da budu tiazidni diuretici i beta blokatori. Ako se uzme u obzir da je 2004. godine za ACE inhibitore izdvojeno 3 miliona KM, Ca blokatore oko 1,6 miliona KM, a za beta blokatore i tiazidne diuretike zajedno 0,54 miliona KM, onda na ovom primjeru postaje jasno da ima mjesta racionalizaciji potrošnje (i u terapijskom i finansijskom pogledu) u grupi kardiovaskularnih oboljenja.

Socio-ekonomski status bolesnika, takođe, može imati ulogu u tumačenju rezultata ovakve upotrebe

lijekova. Tiazidni diuretici i beta blokatori, kao relativno jeftini lijekovi u poređenju sa ACE inhibitorima i Ca blokatorima, su pacijentu dostupni za nabavku i bez odlaska po recept, iako na njega imaju pravo. Ovom trendu povećanja upotrebe lijekova treba dodati i proširenje liste sa hipolipemicima, odnosno statinima. Oni su inicijalno povećali materijalna izdvajanja FZO, ali se finansijska ušteda za zajednicu očekuje dugoročno, kroz poboljšanje kvaliteta života bolesnika, naravno, ako ne dođe do zloupotrebe u propisivanju.

U grupi lijekova koji djeluju na sistem za varenje i metabolizam potrošnja antiulkusnih lijekova, ranitidina, izraženo brojem DDD, je smanjena u 2004. godini. Istovremeno se finansijski trošak povećao, čemu uzrok može biti povećanje potrošnje ranitidina od 300 mg, kao odgovor na permanentni postratni socio-ekonomski stres. Stres i loši socio-ekonomski uslovi života bi mogli biti jednim dijelom i uzrok povećanju potrošnje antidijabetika, posebno oralnih koji se koriste u liječenju diabetes melitusa (DM) tip 2. Potrošnja oralnih antidijabetika je 2004. godine porasla za 30%. DM tip 2 je vrlo česta bolest kojoj prevalencija raste progresivno sa dobi, a u Republici Srpskoj je 2001. godine dio osoba preko 60 godina bio oko 18% [21]. Kako DM predstavlja sindrom različitih bolesti, gdje najveći dio troškova medicinske njege nije povezan sa farmakološkom regulacijom glikemije nego sa liječenjem hroničnih komplikacija, ova bolest je primjer bolesti koja zahtijeva polipragmaziju [22], jer se uz regulaciju glikemije treba regulisati i krvni pritisak, dislipidemije i prevenirati komplikacije. U liječenju bolesnika sa DM tip 1, ali i kod onih sa DM tip 2 na kraju puta liječenjem sa oralnim antidijabeticima, glavnu ulogu ima inzulin. Iako je inzulin skup sam po sebi, još uvijek nije najskuplji uzevši u obzir komplikacije DM kao hronične metaboličke bolesti. Broj korisnika inzulina u Republici Srpskoj, u skladu sa globalnim trendom porasta oboljelih od DM tip 1, raste svake godine, na šta FZO Republike Srpske ne može uticati.

Ohrabruje činjenica da je u 2004. godini došlo do smanjene upotrebe antibiotika od 3%, ali su u isto vrijeme porasla finansijska izdvajanja za ovu grupu od 20%, što ukazuje da su se propisivali skuplji antibiotici. Polovinu upotrebe antibiotika iz grupe J čine penicilini, što je dobro, jer se radi o sigurnim lijekovima, sa malo neželjenih dejstava

koji su uz to i jeftini. Isti dio u upotrebi antibiotika je zabilježen i analizom vanbolničke upotrebe antibiotika u Norveškoj, a na osnovu relativno visoke upotrebe penicilina, Norvežani su zaključili da je antimikrobna rezistencija u Norveškoj još uvijek mala [23]. Najveća upotreba penicilina znači da se doktori za liječenje najčešćih respiratornih infekcija, još uvijek, oslanjaju na primjenu prirodnih penicilina, što je u skladu sa savremenim smjericama za liječenje ovih stanja. Ovakav trend upotrebe antibiotika bi se dijelom mogao pripisati i najnovijim naporima u kontinuiranoj medicinskoj edukaciji i prihvatanju principa racionalne farmakoterapije, koja je usvojena i kroz nacionalne vodiče u liječenju najčešćih infektivnih stanja. U obe godine amoksicilin je bio najpropisivaniji antibiotik, mada je 2004. godine došlo do pada njegove upotrebe od 3,64%. Takođe je došlo do pada upotrebe penicilina osjetljivih na  $\beta$ -laktamazu, fenoksimetilpenicilina (za 26,67%) i benzatin fenoksimetilpenicilina (za 5,36%). S druge strane, povećana je upotreba makrolidnih antibiotika, posebno eritromicina za 7,14%. Na žalost, kod nas još uvijek postoji neopravdano veliki strah od primjene penicilina, pa se mnogi neracionalno opredjeljuju da za isto stanje propišu makrolidne antibiotike.

Analizom lijekova koji djeluju na nervni sistem, primjećuje se da najveću upotrebu u ovoj grupi imaju anksiolitici, i to samo jedan od njih, diazepam. Na njega odlazi oko 40% ukupne upotebe u grupi N, djelimično i zato što je jedini anksiolitik na listi, a djelimično i kao rezultat nestabilnih životnih prilika tokom posljednjih 15-ak godina. I ovdje bi trebalo imati na umu, da je upotreba diazepamama daleko veća zbog lake dostupnosti. Diazepam se nalazi među 10 najpropisivanijih lijekova, a i troškovi su porasli u 2004. godini. Porast troška je povezan i sa masivnom upotrebom i sa porastom propisivanja jačeg oblika diazepamama. Možda se ovakva upotreba više ne može pravdati preživljenim ratnim traumama, nego pojavom zavisnosti od benzodazepina [24] i njegove zloupotrebe. Osnovni način liječenja epilepsije je farmakološki, zavisno o vrsti i tipu epilepsije i očekivanim optimalnim djelovanjem lijeka u skladu sa svjetskim preporukama [25]. Upotreba anti-epileptika je 2004. godine opala za 16,7%, vjerovatno, zahvaljujući padu u upotrebi anti-epileptika fenobarbitona od 30%, koji je najpropisivaniji kod nas. Prema literaturi, ovakva

upotreba fenobarbitona nema terapeutsko opravdanje, zbog uzrokovanja ozbiljnih kognitivnih oštećenja, a kao lijek prvog izbora za liječenje epilepsije koristi se samo još u zemljama u razvoju zbog njegove niske cijene [26]. S druge strane, porasla je upotreba karbamazepina, lijeka izbora za sekundarno generalizovane epilepsije, te natrijum valproata za primarno generalizovane epilepsije i lamotrigina za tvrdokorne epilepsije [25], koji je i znatno skuplji od ostalih anti-epileptika. Istovremeno, zabilježen je porast troškova za anti-epileptike od 35%, što je globalna pojava. Prema podacima Intercontinental Marketing Service, koji se bavi analizom globalnog farmaceutskog tržišta, među 10 najprodavanijih terapeutskih grupa lijekova nalazili su se i anti-epileptici. Anti-epileptici su, uz antidepresive, zabilježili najveći porast potrošnje od 22%, te su tako izbacili grupu čistih ACE inhibitora iz grupe 10 najprodavanijih lijekova u odnosu na 2002. godinu, kada se nisu uopšte nalazili među prvih 10 vodećih terapeutskih grupa [27,28]. Povećanje upotrebe antidepresiva od 7% ne bi trebalo da čudi, jer su društveno-ekonomske i socijalne prilike posljednjih godina izrazito nepovoljne, a znatno utiču na porast učestalosti depresivnog poremećaja. Danas se smatra da više od 10% stanovništva pati od depresije, a po nekim istraživanjima njezina prevalencija je čak 17% [29]. Stoga ne čudi ni treće mjesto antidepresiva na svjetskom tržištu lijekova razvijenih zemalja i dio u potrošnji od 4% [28]. Na pozitivnoj listi FZO nalaze se potentni klasični triciklički antidepresivi amitriptilin i maprotilin, ali nepovoljnog sigurnosnog profila i ozbiljnih nuspojava. Zbog svega navedenog, vjerovatno, bi trebalo razmotriti proširenje izbora antidepresiva uvođenjem selektivnih inhibitora preuzimanja serotonina koji imaju povoljan profil podnošljivosti i sigurnosti, a koriste se i kao lijekovi prvog izbora za terapiju kod potencijalno suicidalnih bolesnika [24] (15-20% depresivnih bolesnika život završava suicidom [30]).

Analiza upotrebe antiastmatika je pokazala da je 2004. godine došlo do porasta njihove upotrebe za 15%, a obe godine najpropisivaniji su bronhodilatatori, inhalacioni salbutamol i oralni aminofilin. Izbor inhalacionih kortikosteroida je 2004. godine dopunjen sa monokomponentnim flutikazonom i u kombinaciji sa salmeterolom. Međutim, njihov dio u ukupnoj upotrebi antiastmatika obe godine je svega 10% u odnosu na inhalacione bronho-



dilatatore čiji je dio oko 36%. U dugotrajnoj kontroli astme, racionalno liječenje podrazumijeva upotrebu protivupalnih lijekova u većoj mjeri nego upotrebu simptomatskih lijekova [31,32]. Ako se zna da je cilj prevenirati, a ne liječiti, ovakav odnos se treba smatrati apsolutno neracionalnim, a pacijenti su neadekvatno regulisani. Uspješnost liječenja astme u velikoj mjeri zavisi i od obaviještenosti i razumijevanja bolesnika o prirodi bolesti i načinu njezinog liječenja [33,34], a velika upotreba simptomatskih lijekova ne ide tome u prilog. Materijalni troškovi za antiastmatike su u 2004. godini porasli za oko 40%.

Kontinuiranim praćenjem i analizom upotrebe lijekova na recept treba pružiti ljekarima širi uvid o trendu njihovog propisivanja u medicinskom i materijalnom pogledu. Analize upotrebe lijekova trebalo bi da budu osnova za stručnu, kritičku evaluaciju efekata njihovog terapijskog izbora od onog što je na raspolaganju: da li uloženi trošak u farmakološko liječenje nekog oboljenja daje očekivane rezultate za društvo u cjelini ili su ulaganja, ipak, previsoka za isti rezultat i postoji li potreba racionalnijeg liječenja u korist bolesnika i javnog zdravstvenog sistema. Istraživanja drugih zemalja pokazuju da se dio odgovornosti u liječenju nekih oboljenja mora prenijeti i na samog bolesnika, pa su tako za pojedine grupe lijekova uvedene određene stope učešća (i do 70%) za bolesnika. Na taj način su ostvarene značajne uštede za zdravstveno osiguranje, a i bolesnici su postali odgovorniji prema liječenju.

Kako na upotrebu lijekova utiču razni faktori tako i analiza te upotrebe, kao dio organizovane i sistematske težnje racionalizaciji, zahtijeva multidisciplinarni pristup. Racionalizacija upotrebe se ne može i ne smije posmatrati isključivo kroz finansijske aspekte, jer je važnija briga o kvalitetu farmakoterapije. Jedno od rješenja ovog složenog problema svakako je kontinuirana medicinska edukacija.

Zbog stalnog rasta potrošnje u zdravstvu i farmakoekonomske analize bi trebale imati veću ulogu u procjeni opravdanosti upotrebe lijekova u kliničkoj praksi, odnosno pomoći pri donošenju odluka o raspodjeli sredstava koja stoje na raspolaganju zdravstvu u cjelini.

## Literatura

1. World Health Organization. WHO Policy Perspectives on Medicines: Promoting rational use of medicines: core components. Geneva: WHO, 2002.
2. World Health Organization. The rationale of essential drugs - access quality and national use of medicines and essential drugs. Geneva: WHO, 2004.
3. Štimac D, Vukušić I, Čulig J, Vranešić Lj. Izvanbolnička potrošnja lijekova u gradu Zagrebu u 2002 i 2003. godini. *Pharmaca*. 2004; 42: 174-89.
4. Šimunović R, Katić M, Vinter-Repalust N. Troškovi propisivanja lijekova na recept u općoj medicini. *Pharmaca* 2002; 40: 105-18.
5. Škrbić R, Babić-Đurić D, Stoisavljević-Šatara S, Stojaković N, Nežić L. The role of drug donations on hospital use of antibiotics during the war and postwar periods. *Int J Risk Safety Med*. 2001; 14: 31-40.
6. Stojaković N, Škrbić R, Stoisavljević-Šatara S, Babić-Đurić D, Nežić L, Sabo A. Prescription-only drugs in Banja Luka region: Utilization analysis. *Med Pregl* 2004; 57: 72-6.
7. Marković-Peković V. Praćenje i analiza potrošnje lijekova sa pozitivne liste lijekova Fonda zdravstvenog osiguranja Republike Srpske [specijalistički rad]. Beograd: Univerzitet u Beogradu, Farmaceutski fakultet, 2004.
8. Fond zdravstvenog osiguranja Republike Srpske. Odluka o usvajanju Pozitivne liste lijekova i Liste osnovnih lijekova za domove zdravlja i ambulante porodične medicine. Službeni glasnik Republike Srpske. 2002; 10.
9. Fond zdravstvenog osiguranja Republike Srpske. Odluka o usvajanju Pozitivne liste lijekova i Liste osnovnih lijekova za domove zdravlja i ambulante porodične medicine. Službeni glasnik Republike Srpske. 2004; 58.
10. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2001.
11. Škrbić R, Marković-Peković V, Stoisavljević-Šatara S, Babić-Đurić D. ATC klasifikacija lijekova i praćenje njihove upotrebe metodologijom sa DDD jedinicama za lijekove registrovane u Republici Srpskoj. Banja Luka: Medicinski fakultet, 2001.
12. Moran M. Why are global drug prices so high and other questions. *Aust Prescr*. 2003; 26: 26-7.
13. Republički zavod za statistiku Republike Srpske. Demografski statistički bilten broj 7. Banja Luka, 2004.

14. Fuentes R, Ilmaniemi N, Laurikainen E, Tuomilehto J. Hypertension in developing economies: a review of population based studies carried out from 1980 to 1998. *J Hypertens*. 2000; 18: 521-9.
15. Kuzmanić D, Laganović M. Kako optimalno liječiti arterijsku hipertenziju? *Medicus*. 2003; 12: 31-41.
16. National Agency for Medicines. Drug consumption in 2000-2003 in Finland. Dostupno sa: <http://www.nam.fi>
17. Bergman V. Potrošnja lijekova 2003. u ljekarnama. Dostupno sa: [http://www.hzzo-net.hr/informacije/POTROŠNJA\\_LIJEKOVA.pdf](http://www.hzzo-net.hr/informacije/POTROŠNJA_LIJEKOVA.pdf).
18. Gorecka K, Vleck J, Walker R. Comparison of utilization of cardiovascular drugs in the Czech Republic and in Wales. *Vnitr Lek*. 2003; 49: 592-7.
19. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske. Vodič za kliničku praksu: Hipertenzija. Banja Luka, 2004.
20. Norwegian Institute of Public Health. Drug Consumption in Norway 2000-2004. Dostupno sa: <http://www.legemiddelforbruk.no/English/>
21. Republički zavod za statistiku Republike Srpske. Bilten "Muškarci i žene u Republici Srpskoj", broj 1. Banja Luka, 2003.
22. Zjačić-Rotkvić V. Racionalno liječenje dijabetes tip 2. *Medicus*. 2002; 11: 79-85.
23. Blix HS. Utilization of antibiotics in and outside of health facilities in Norway in 1998. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2000; 120: 1731-4.
24. Varagić V, Milošević M. Farmakologija. Beograd: Elit Medica, 2004.
25. Prpić I, Paučić-Kirinčić E, Vlahović-Palčevski V. Upotreba antiepileptičkih lijekova u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. *Pharmaca*. 2001; 39: 179-91.
26. Freely M. Drug treatment of epilepsy. *BMJ*. 1999; 318: 106-9.
27. Intercontinental Marketing Service Health. IMS Reports 8 Percent Constant Dollar Growth in 2002 Audited Global Pharmaceutical Sales to \$400.6 Billion. Dostupno sa: <http://www.imshealth.com>
28. Intercontinental Marketing Service. IMS Global Insights – Lipitor Leads the Way in 2003. Dostupno sa: <http://www.imshealth.com>
29. Jukić V, Herceg M. Farmakoekonomika anti-depresiva. *Medicus*. 2004; 13: 113-8.
30. Henigsberg N, Folnegović-Šmalc V, Jevtović S. Pharmacoeconomics Investigation of Psychofarmacs. *Medicus*. 2002; 11: 223-30.
31. National Heart, Lung and Blood Institute and World Health Organization. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. NIH Publication. Dostupno sa: <http://www.ginasthma.com>
32. Vrhovac B. Farmakoterapijski priručnik. Zagreb: Medicinska naklada, 2003.
33. Pavičić F, Krstić-Burić M. Značenje poduke oboljelih u liječenju astme. *Medicus*. 1997; 6: 81-5.
34. National Heart, Lung and Blood Institute. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health; 2001.
35. Škrbić R, Marković Peković V, Stoisavljević Šatara S, Mikov M, Stanulović M. Registar lijekova Republike Srpske 2002. Banja Luka: Medicinski fakultet, 2002.

**Summary.** *In the trend of growth of the overall costs in the health sector, a continuous monitoring of use of medicines in the health system enables a survey of the health condition of the population, pharmacotherapeutical habits of the doctors and trends in prescribing, level of rationality in use of medicines, and comparison of these with the world trends. The aim of the work was to analyse use of medicines issued upon prescription on the account of the Republic of Srpska Health Insurance Fund in the period 2003-2004.*

*Through retrospective study it was analysed use of medicines from the positive list of the Republic of Srpska Health Insurance Fund in the period 2003-2004. The data were processed according to the ATC/DDD methodology and the results were presented in the DDD/1,000 number of insurees per day. There were also shown financial costs for the medicines from the positive list, expressed in millions convertible marks.*

*In 2004, there was a growth in use of medicines of 21% expressed with DDDs and financial expenses have grown for 25% compared with the previous year. The highest use of medicines was shown in the groups for cardiovascular diseases (ACE inhibitors and Ca blockers), medicines for the digestive system and metabolism (antidiabetics and antiulcerants), nervous system (antiepileptics and anxiolytics) and antiinfectives for systemic use. In both years, the highest expenses were made for the medicine for treatment of cardiovascular diseases.*

*Growth in use of medicines, as well as the growth of expenses in the health sector, require a detailed analysis with application of pharamacoeconomic methods that should help in deciding on allocation of available funds. On the basis of such data, the state must continuously adapt health policy to the standard clinical guidelines and medicine based on proofs, in order to make the pharamacotherapy rational and accessible to entire population.*

**Key words:** *Rationalna use of medicines, ATC/DDD methodology, Positive list of medicines, Pharmacoepidemiology, Pharmacoeconomics*

---

*Vanda Marković-Peković, Nenad Babić, Tatjana Todorović,  
Fond zdravstvenog osiguranja Republike Srpske, Banja Luka  
\* Ranko Škrbić, Svjetlana Stoisavljević-Šatara,  
Zavod za farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet Banja Luka  
† Đurđa Jovanović,  
Apotekarska ustanova Banja Luka*