



Crna Gora  
Ministarstvo zdravlja

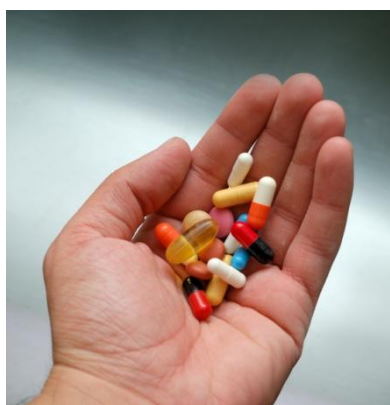


# VODIČ ZA VRŠENJE REDOVNIH ANALIZA U PRAĆENJU PROPISIVANJA LJEKOVA

*Radna grupa za izradu vodiča: prof. dr Zdenko Tomić, prof. dr Ana Sabo*

Septembar | 2015.

# VODIČ ZA VRŠENJE REDOVNIH ANALIZA U PRAĆENJU PROPISIVANJA LJEKOVA



U okolnostima masovne upotrebe lijekova u medicinskoj praksi, veoma je važno znati više o lijekovima koji se propisuju, ko ih propisuje, zbog čega i sa kakvim rezultatima se primjenjuju.

Pravo i obaveza našeg društva u cjelini, a posebno onog njegovog dijela koji je odgovoran za zdravstvenu zaštitu je da prati i proučava davanje lijekova oboljelima. Analiza upotrebe lijekova kako sa aspekta praćenja potrošnje lijekova tako i sa aspekta analize odnosa propisanih lijekova, indikacija i doza, značajna je kako za zdravlje pacijenata tako i za edukaciju ljekara, farmaceuta i svih koji se bave politikom lijekova ili o njoj odlučuju. Praćenje upotrebe lijekova doprinosi sagledavanju farmakoterapijske prakse jedne sredine i utvrđivanju faktora koji utiču na upotrebu lijekova. Pri tome niska potrošnja lijekova ne znači da je upotreba racionalna, i obratno, visoka potrošnja lijekova nije uvek neracionalna i neekonomična.

## Potrošnja lijekova se može pratiti na nivou:

- **bolničkog odjeljenja**
- **bolnice,**
- **doma zdravlja,**
- **kliničkog centra**
- **grada ili opštine**
- **regije**
- **cijele države**
- **na nivou više država**

Osnovni cilj praćenja potrošnje lijekova jeste sagledavanje kvantiteta (količine) i kvaliteta (vrste) lijekova koji se koriste u određenoj sredini i upoređenje sa:

- patologijom (prisustvo određene bolesti) za koju se ti lijekovi propisuju;
- prihvaćenim farmakoterapijskim i farmakoekonomskim smjernicama i vodičima radi njene optimalizacije;
- upotrebom lijekova u drugim sredinama.

## Metodologija:

Potrošnja lijekova se prati korišćenjem ATC/DDD metodologije koja podrazumijeva svrstavanje lijekova prema međunarodno prihvaćenoj ATC klasifikaciji lijekova i korišćenje definisane dnevne doze (DDD) kao statističke jedinice praćenja potrošnje lijekova.

**Anatomsko-terapijsko-hemijska (ATC) klasifikacija** zasniva se na šifri od sedam slovnih brojčanih znakova koji označavaju svaku supstancu (prema INN nazivu) ili, kod kombinovanih lijekova, svaki kombinovani pripravak lijekova u prometu. Tih sedam znakova daju pet nivoa klasifikacije:

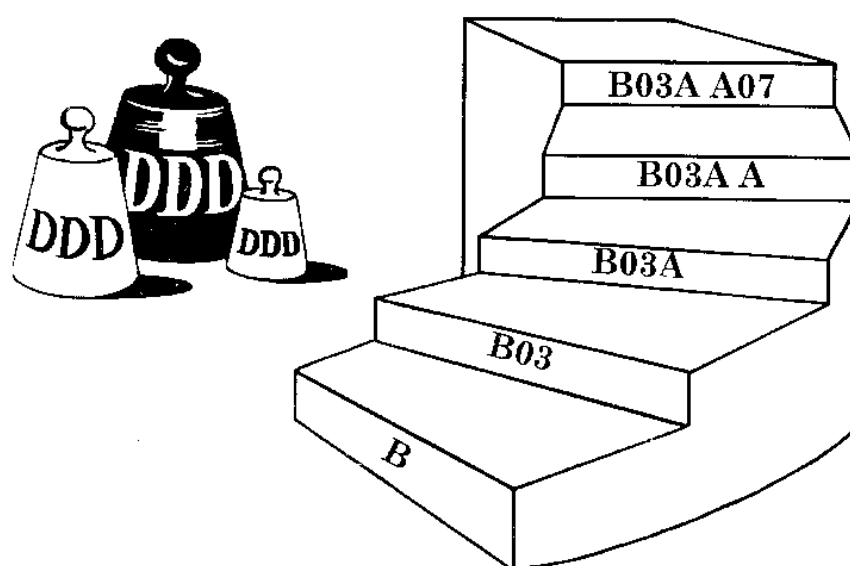
1. Prvi anatomski nivo označava se **velikim slovom**. Lijekovi su svrstani u 14 osnovnih grupa, prema organskom sistemu gdje prvenstveno ispoljavaju svoje djelovanje:
  - A - digestivni trakt i metabolizam (**A**limentary)
  - B - krv i krvotvorni organi (**B**lood)
  - C - kardiovaskularni sistem (**C**ardiovascular)
  - D - dermatološki lijekovi (**D**ermatologicals)
  - G - urogenitalni sistem i polni hormoni (**G**enito-urinary)
  - H - sistemski hormon bez polnih hormona (**H**ormones)
  - J - sistemski antiinfektivni lijekovi (General antiinfectives)
  - L - antineoplastici i imunosupresivi (Antineoplastic)
  - M - mišićno-kostni sistem (**M**usculo-skeletal)
  - N - centralni nervni sistem (**N**ervous)
  - P - antiparazitarni lijekovi (Antiparasitic)
  - R - respiratorni sistem (**R**espiratory)
  - S - čulni organi (**S**ensory)
  - V - ostalo (**V**arious)
2. Drugi nivo od **dva arapska broja** označava glavnu terapijsku grupu kojoj pripada dati lijek.
3. Treći nivo, označen velikim **slovom**, označava terapijsko-farmakološku podgrupu kojoj pripada dati lijek.
4. Četvrti nivo, predstavljen velikim **slovom**, označava hemijsko-terapijsku podgrupu.
5. Posljednja **dva arapska broja** u sedmoznačnoj šifri predstavljaju peti, hemijski (chemical), nivo. Pod pojmom hemijski, ovdje se u stvari podrazumijeva internacionalno nezaštićeno ime lijeka (INN).

Na primjeru lijeka ferosulfat objasnićemo klasifikovanje lijekova prema *ATC klasifikaciji sistemu*.

Ferosulfat ima ATC šifru **B03AA07**.

I nivo	<b>B:</b> krv i krvotvorni organi - glavna anatomaska grupa
II nivo	<b>03:</b> antianemici - glavna terapijska grupa
III nivo	<b>A:</b> preparati gvožđa - terapijsko-farmakološka podgrupa
IV nivo	<b>A:</b> dvovalentno gvožđe, oralni preparati – hemijsko-terapijska podgrupa
V nivo	<b>07:</b> ferosulfat - pojedinačna hemijska supstanca (INN).

Slika 1. ATC klasifikacija (pet nivoa klasifikacije)



**Obim primjene, potrošnja i izbor lijekova** u jednoj populaciji mogu se kvantitativno izraziti na više načina. U pojedinim analizama koristi se broj izdatih pakovanja, broj propisanih recepata, finansijska sredstva izdvojena za pojedine lijekove, a u literaturi se javljaju i drugi načini praćenja potrošnje lijekova. Međutim svi oni imaju nedostatke - broj pakovanja se teško upoređuje jer se veličine pakovanja razlikuju između sredina; broj recepata ne mora se odnositi na pojedinačna pakovanja, što otežava izradu analize i upoređenje; finansijska sredstva potrošena za pojedine lijekove nijesu objektivni pokazatelj jer se i cijene lijekova razlikuju između pojedinih sredina i često mijenjaju. Kako bi se omogućilo poređenje intenzivnosti upotrebe pojedinih farmakoterapijskih grupa lijekova u vremenu i u različitim geografskim sredinama (između država), stvorena je posebna statistička jedinica praćenja upotrebe lijekova, označena kao definisana dnevna doza (DDD). Ova jedinica je nezavisna od cijene, veličine pakovanja, zaštićenog imena pojedinih proizvođača pa čak i od farmaceutskog oblika. Koncept sa definisanim dnevnim dozama (DDD) nudi kao statističku jedinicu upotrebe dogovorno utvrđenu količinu lijeka, koja se najčešće koristi za najčešću indikaciju. Važno je kod korišćenja DDD imati na umu da je to **statistička** a ne preporučena jedinica, da odražava najčešće korišćenu, a ne preporučenu dozu, a da nije uvijek u skladu sa aktuelno propisivanom dnevnom dozom (PDD).

Tako, DDD postaje statistička jedinica upotrebe lijekova koja omogućuje mjerenje izloženosti date populacije određenim lijekovima ili grupama lijekova i upoređenje upotrebe na međunarodnom nivou. DDD se definiše, kad god je to moguće, u težinskim jedinicama (g, mg, mcg) ili jedinicama aktivnost (za insulin npr. IJ). Kada je nepraktično ili čak nemoguće DDD izraziti u težinskim jedinicama, kao što je to slučaj sa kombinovanim preparatima, za jedinicu praćenja upotrebe uzima se najmanja jedinica datog farmaceutskog oblika (tableta, kapsula, ampula, supozitoria) sa oznakom UD (unit dose).

Intenzivnost upotrebe lijekova izražava se u broju DDD na 1000 članova posmatrane populacije, propisanih za jedan dan ( $DDD / 1000 \text{ stanovnika} / 1 \text{ dan}$ ). U bolničkim uslovima upotreba se izražava u DDD na 100 bolesničkih dana ( $DDD / 100 \text{ BD}$ ).

Potrošnja lijekova se može pratiti i analizirati na svakom od pet nivoa ATC klasifikacije.

Ukoliko postoji opravdana potreba da periodičnim izmenama ATC klasifikacije ili vrijednosti DDD za pojedine lijekove (ako tekuća terapijska praksa odudara od vrednosti DDD zacrtane ranije), vrijednosti se povremeno ali oprezno mijenjaju od strane Kolaborativnog centra SZO za metodologiju statistike sa sjedištem u Oslu i objavljuju na zvaničnom sajtu ([www.whocc.no](http://www.whocc.no))

Vrijednosti DDD se vezuju za pojedine puteve primjene:

---

<b>Inhal</b> = inhalatorna;	<b>R</b> = rektalna;
<b>N</b> = nazalna;	<b>SL</b> = sublingvalna;
<b>O</b> = oralna;	<b>TD</b> = transdermalna;
<b>P</b> = parenteralna;	<b>V</b> = vaginalna;

---

Vrijednosti DDD mogu da zavise od načina primjene lijeka (vrijednost DDD za jedan lijek se može razlikovati u zavisnosti od puta primjene, ukoliko postoje razlike u farmakokinetici što uzrokuje razliku u datim dozama). (Slika 2)

*Slika 2. Primjer različitih vrijednosti DDD za pojedine farmaceutske formulacije glicerilnitrata i izosorbid dinitrata u zavisnosti od puta primjene*

C01D	VAZODILATATORI U TERAPIJI BOLESTI SRCA	
C01DA	ORGANSKI NITRATI	
C01DA02	glicerilnitrata	O,TD 5 mg
		oral aerosol,SL 2,5 mg
C01DA05	pentaeritritol tetranitrat	O 0,12 g
C01DA08	izosorbid dinitrat	O 60 mg
		oral aerosol,SL 20 mg
		TD 0,1g
C01DA14	izosorbid-5-mononitrat	O 40 mg

S obzirom da su vrijednosti DDD određene prema odrasloj osobi, kod praćenja potrošnje lijekova u pedijatrijskoj populaciji potrošnja se može izražavati na dva načina - ili upotrebom DDD za odrasle, ili pak gde god je to moguće, izračunavanjem pedijatrijskih dnevnih doza (pDD). Kombinovani preparati za peroralnu primenu se izražavaju u DDD, pri čemu jednu DDD predstavlja jedna tableta, kapsula (UD). Kod antihipertenzivnih kombinovanih preparata DDD se zasnivaju na prosječnom broju doznih intervala tokom dana. To znači da je 1 tableta DDD za kombinovane preparate koji se daju jednom dnevno, 2 tablete su jedna DDD za kombinovane antihipertenzivne preparate koji se daju dva puta dnevno, dok su 3 tablete DDD za kombinovane preparate koji se daju tri puta dnevno itd. To znači da se u ovom slučaju DDD može razlikovati od DDD dodijeljene jednoj komponenti koja se nalazi u kombinaciji.

## Troškovi lijekova, određivanje cijena i refundacije i analize koje sadrže troškove

Podaci o upotrebi lijekova primjenom DDD imaju centralnu ulogu u određivanju kvaliteta terapije i mogu biti od pomoći u praćenju i upoređivanju trendova i troškova liječenja, ali se moraju koristiti sa velikim oprezom, pogotovo za upoređivanje cijena za specifična, različita oboljenja gdje se propisivana dnevna doza (PDD) često razlikuje od DDD pa se procjene terapijske ekvivalentnosti veoma teško izvode. Takođe, PDD se razlikuje između pojedinih država, kao što se i farmakoterapijski vodiči nekad razlikuju između pojedinih država. Zbog toga se rezultati dobijeni primenom DDD ne mogu nekritički koristiti u analizama. Ovo zbog toga što su ATC i DDD pravljeni samo sa ciljem da se formira i održi stabilan sistem mjerenja upotrebe lijekova radi praćenja i upoređenje trendova u upotrebi lijekova u okviru i između terapijskih grupa. Međutim, ATC klasifikacija može biti korisna kada troškovi lijekova treba da budu uključeni u grupe lijekova ili terapijsku primjenu da se npr. odredi do koje mjere povećani troškovi mogu doprinijeti povećanoj upotrebi terapijskih grupa tokom vremena.

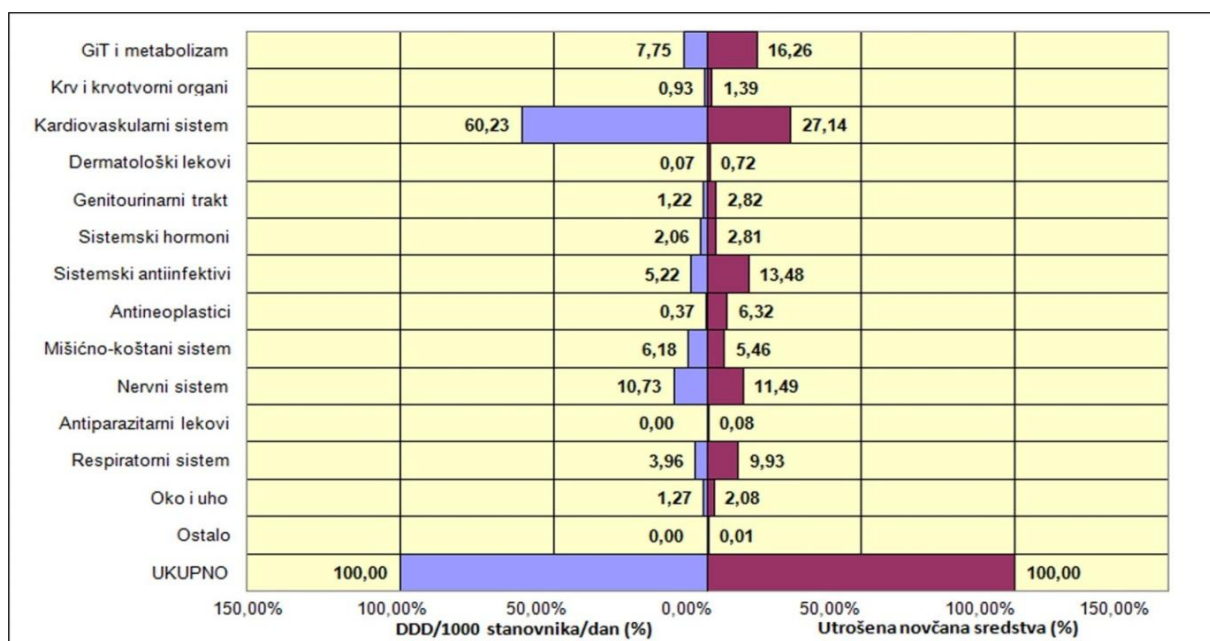


## Primjeri korišćenja ATC/DDD metodologije u analizama upotrebe lijekova

**Tabela 1. Primjer tabelarnog prikazivanja ukupne (vanbolničke i bolničke) potrošnje lijekova u Crnoj Gori po glavnim ATC grupama za 2010, 2011, 2012 godinu, izražena u DDD/1000 st/dan (CALIMS)**

ATC	2010	2011	2012
A	108,94	121,92	119,83
B	92,36	168,34	188,42
C	314,44	285,01	320,07
D	5,92	3,81	0,18
G	24,24	21,62	23,66
H	25,06	25,18	22,33
J	41,45	39,05	33,02
L	2,82	2,68	3,5
M	89,84	92,78	92,94
N	114,56	109,72	106,31
P	0,17	0,15	0,13
R	43,41	33,64	46,77
S	10,92	2,74	2,42
V	0,03	0,01	0,02

**Grafikon 1. Primjer uporednog prikaza vanbolničke upotrebe lijekova pojedinih farmakoterapijskih grupa (prvi nivo ATC klasifikacije) u Crnoj Gori u 2009. godini, izraženo procentima, u odnosu na novčana sredstva koja su za njih izdvojena u istom periodu izraženo u procentima**



Grafikon 2. Primjer uporednog prikaza vanbolničke upotrebe lijekova pojedinih farmakoterapijskih grupa (prvi nivo ATC klasifikacije) u Crnoj Gori u 2009. godini, izraženo procentima, u odnosu na novčana sredstva koja su za njih izdvojena u istom periodu izraženo u procentima

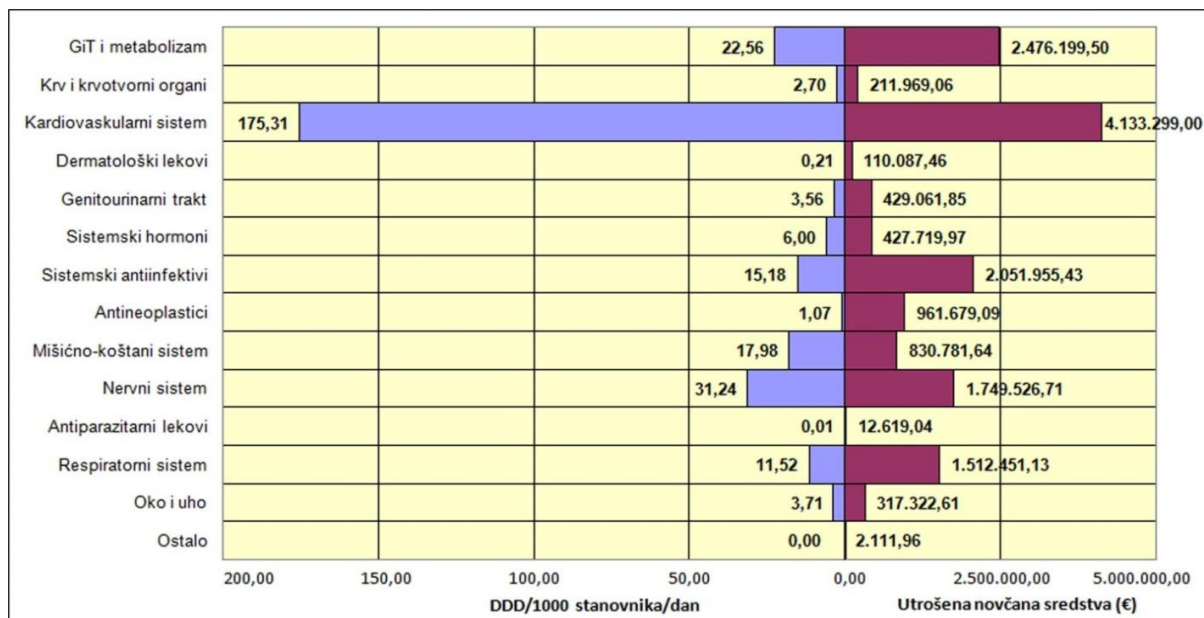
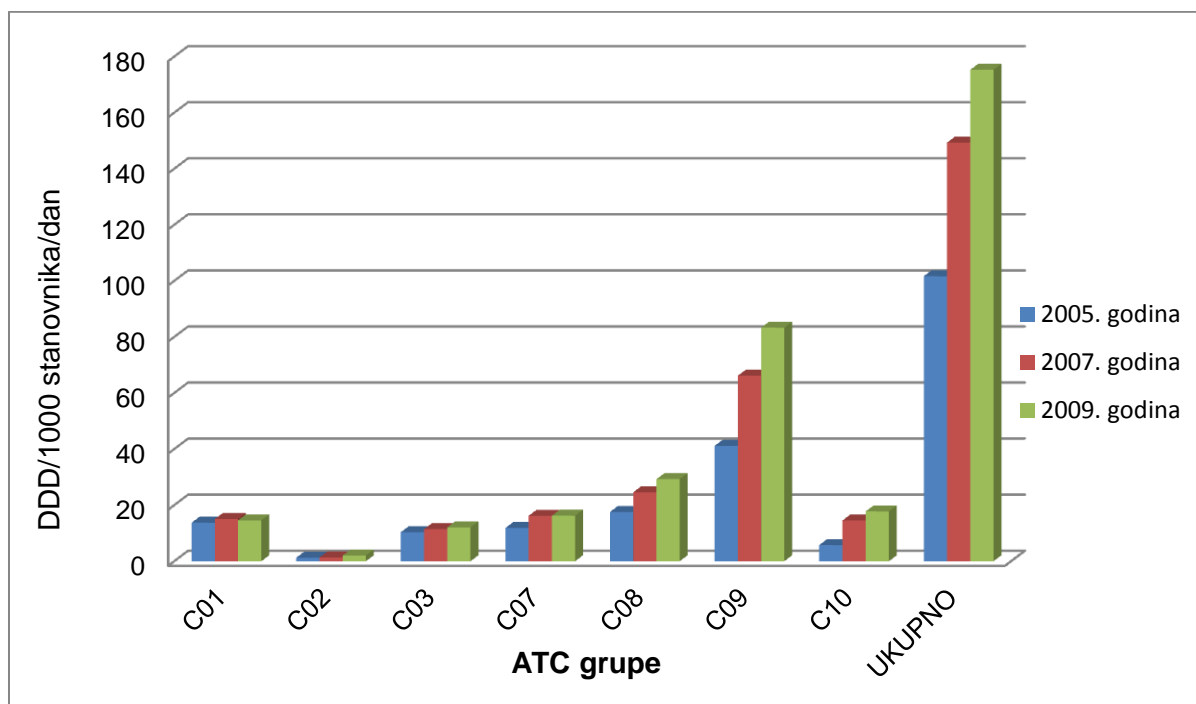


Tabela 2. Primjer uporednog prikaza vanbolničke upotrebe lijekova za liječenje kardiovaskularnih oboljenja (grupa C) u Crnoj Gori u 2005, 2007 i 2009. godini na nivou glavnih terapijskih grupa (drugi nivo ATC klasifikacije), izražena brojem DDD/1000 stanovnika/dan i procentima

ATC grupa	Farmakoterapijska grupa	2005. godina		2007. godina		2009. godina	
		DDD/1000 stanovnika/dan	%	DDD/1000 stanovnika/dan	%	DDD/1000 stanovnika/dan	%
C01	Terapija bolesti srca	13,74	13,51	15,05	10,08	14,59	8,32
C02	Antihipertenzivi	1,25	1,23	1,32	0,88	2,04	1,16
C03	Diuretici	10,34	10,17	11,44	7,66	12,08	6,89
C07	Beta-adrenergički blokatori	11,86	11,66	16,21	10,86	16,23	9,26
C08	Antagonisti kalcijuma	17,58	17,29	24,60	16,47	29,28	16,70
C09	Inhibitori ACE	41,15	40,47	66,18	44,32	83,32	47,53
C10	Hipolipemici	5,76	5,66	14,53	9,73	17,77	10,14
UK.	UKUPNO	101,68	100,00	149,33	100,00	175,31	100,00



Grafikon 3. Primjer grafičkog uporednog prikaza vanbolničke upotrebe lijekova za liječenje kardiovaskularnih oboljenja (grupa C) u Crnoj Gori u 2005., 2007. i 2009. godini (DDD/1000 stanovnika/dan) na nivou glavnih terapijskih grupa (drugi nivo ATC klasifikacije)



Grafikon 4. Primjer uporednog prikaza vanbolničke upotrebe lijekova za liječenje kardiovaskularnih oboljenja (grupa C) u Crnoj Gori u 2007. i 2009. godini (DDD/1000 stanovnika/dan) (na nivou terapijskih grupa i podgrupa), u odnosu na novčana sredstva koja su za njih izdvojena u istom periodu (€)

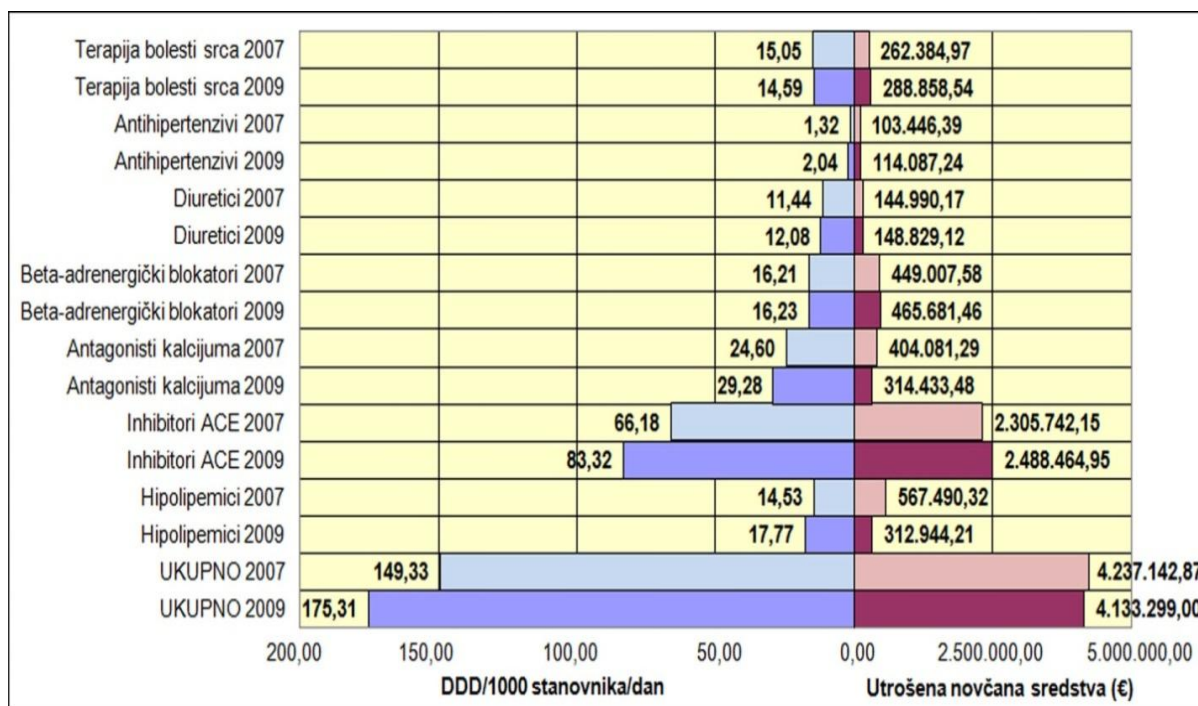


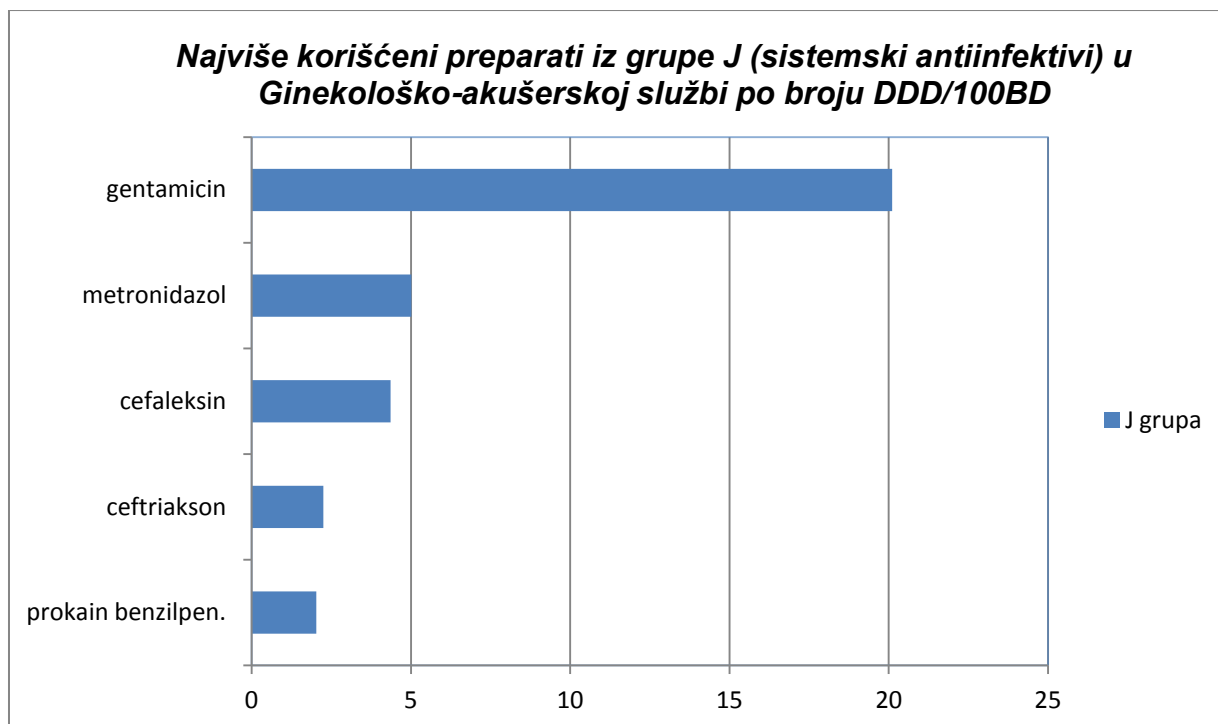
Tabela 3. Primjer analize ukupne bolničke upotrebe lijekova u sve tri posmatrane službe Opšte bolnice Nikšić od 01.01. - 30.04.2002. god. (prvi nivo ATC klasifikacije)

ATC	Grupa lekova	Broj DDD/100BD	%
A	Digestivni trakt i metabolizam	41,28	8,60
B	Krv i krvotvorni organi	128,87	26,70
C	Kardiovaskularni sistem	105,26	21,80
D	Dermatici	0,58	0,10
G	Genitourinarni sistem i polni hormoni	41,69	8,70
H	Sistemi hormoni	19,18	4,00
J	Sistemi antiinfektivi	60,03	12,50
M	Mišićno-koštani sistem	8,40	1,70
N	Nervni sistem	64,20	13,30
P	Antiparazitarni lekovi	3,73	0,80
R	Respiratorni sistem	8,28	1,70
S	Čulni organi	0,45	0,10
Ukupno:		481,95	100,00

Tabela 4. Primjer bolničke upotrebe lijekova iz grupe J (sistemi antiinfektivi) u Ginekološko-akušerskoj službi Opšte bolnice Nikšić od 01.01. - 30.04.2002. god. na nivou terapijskih grupa i podgrupa (drugi, treći i četvrti nivo ATC klasifikacije)

ATC	Grupa lijekova	Broj DDD/100BD	%
J01A	Tetraciklini	0,65	1,60
J01CA	Pen. proširenog spektra	2,57	6,30
J01CE	Prirodni penicilini	2,03	5,00
J01DA	Cefalosporini	6,75	16,60
J01EE	Kotrimoksazol	0,32	0,80
J01F	Makrolidi i linkozamini	0,13	0,30
J01G	Aminoglikozidi	21,57	53,20
J01M	Hinoloni	0,44	1,10
J01XD	Imidazoli	5,01	12,40
J04A	Antituberkulotici	0,39	1,00
J06	Imunoserumi i Ig	0,68	1,70
Ukupno:		40,56	100,00

Grafikon 5. Primjer grafičkog prikaza upotrebe lijekova na petom nivou ATC klasifikacije (po INN nazivu)



## Literatura:

- Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013, WHO Collaborating centre for drug statistical methodology, Oslo 2012,
- Potrošnja lijekova Uloga i značaj praćenja potrošnje lijekova za zdravstveni sistem. CALIMS, 2013.
- Analiza vanbolničke upotrebe lijekova na recept na teret sredstava Republičkog fonda za zdravstvo Crne Gore u 2007. godini, RFZO Crne Gore, 2008.
- Z. Tomić, M. Pejaković. Analiza bolničke upotrebe lijekova po ATC klasifikaciji, Helvetika Nikšić, 2003.
- internet starnica: [www.whocc.no](http://www.whocc.no) : ATC/ DDD Methodology



[www.mzd.gov.me](http://www.mzd.gov.me)