



Agencija za lekove i medicinska
sredstva Srbije

ANALIZA POTROŠNJE ANTIBIOTIKA U SRBIJI

Prof. dr sci. farm Vesela Radonjić

www.alims.gov.rs



Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

- Osnovana 2004. godine
- Kao regulatorna ustanova obezbeđuje kvalitetne, efikasne i bezbedne lekove u Srbiji
- Kao povereni posao u skladu sa Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima („Sl. glasnik RS“ broj 30/2010) prikuplja i obrađuje podatke o prometu i potrošnji lekova
- **Sa ciljem da utvrdi obim i učešće pojedinih lekova u ukupnoj potrošnji lekova u Srbiji**

Šta je racionalna upotreba lekova ?

Racionalna upotreba lekova podrazumeva da pacijent primi odgovarajući lek prema njegovim kliničkim potrebama, u dozi koja je usklađena sa njegovim individualnim potrebama , dovoljno dugo i da pacijent i društvo za to plate što je moguće nižu cenu
(WHO 1985)

- **Odgovarajuća indikacija**
- **Odgovarajući lek**
- **Odgovarajuća primena ,
doziranje i dužina trajanja terapije**
- **Odgovarajući pacijent**
- **Odgovarajuća informacija**
- **Odgovarajuća procena**

Iracionalna upotreba lekova

- **Upotreba leka kada za to ne postoji indikacija**
- **Upotreba pogrešnog leka za stanje koje zahteva primenu leka**
- **Upotreba leka sa nedovoljnim dokazima o efikasnosti**
- **Upotreba leka sa nedovoljno ispitanim bezbedonosnim profilom**
- **Greške u propisivanju raspoloživih, bezbednih i efikasnih lekova**
- **Pogrešna primena , doziranje ili dužina terapije**

Česti oblici iracionalne upotrebe

- upotrebe prevelikog broja lekova po jednom pacijentu (polifarmacija)
- neodgovarajuće upotrebe antibiotika, za infekcije koje nisu bakterijske ili u neodgovarajućoj dozi
- upotrebe injekcija kada je moguća upotreba oralnih oblika
- propisivanja lekova van preporuka vodiča dobre prakse
- neodgovarajućeg samolečenja, često sa lekovima koji se ne bi smeli izdavati bez recepta

Osnovni preduslov za sprovođenje racionalne terapije

- je da pacijent primi lek u skladu sa
 - njegovim kliničkim potrebama,
 - u dozi i formulaciji koje su prilagođene njegovim individualnim potrebama
 - da lek koristi u optimalnom vremenskom intervalu i na pravilan način a
 - da društvo i pojedinac snose za to što je moguće manje troškova

Na sprovođenje racionalne terapije utiču svi učesnici u lancu lečenja:

- **lekar** koji propisuje lek,
- **farmaceut** koji ga izdaje,
- **pacijent i društvo** - kao korisnik,
- **sistem zdravstvenog snabdevanja** i naravno
- proizvođači i distributeri, predstavnici moćne **farmaceutske industrije**

U cilju unapređenja upotrebe lekova potrebno je

- utvrditi **vrstu** iracionalne upotrebe, da bi znali šta treba menjati;
- utvrditi **obim** iracionalne upotrebe, da bi znali veličinu problema;
- utvrditi **razloge** iracionalne upotrebe:
 - nedovoljno znanja,
 - nepostojanje nezavisnih i objektivnih informacija,
 - nepostojanje restriktivnih lista što dovodi do neograničene dostupnosti lekova,
 - neodgovarajuća promocija lekova,
 - namerna iracionalna upotreba...

Racionalna upotreba antibiotika

- Najčešće greške u antibiotskoj terapiji javljaju se kada se oni propisuju:
 - za infekcije mikroorganizmima koji ne reaguju na antibiotike
 - (npr. virusi)
 - za lečenje febrilnosti nejasnog uzroka
 - (npr. sistemske bolesti vezivnog tkiva, maligniteti, TBC)
 - sa neadekvatnim doziranjem i primenom
 - bez bakteriološke potvrde infekcije
 - dugotrajna parenteralna terapija
 - (nema opšteg pravila, ali bilo bi racionalno svakih 48-72 sata razmotriti mogućnost primene oralnog antibiotika)

Cilj učestvovanja Srbije u ESAC projektu

- Praćenje potrošnje antimikrobnih lekova, kao komponenta nadzora nad antimikrobnom rezistencijom u Srbiji u cilju racionalizacije potrošnje ove važne grupe lekova.
- Jedinstvena metodologija omogućava poređenje potrošnje antibiotika u Srbiji sa drugim zemljama i bolje razumevanje naših rezultata

Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe

- Ann Versporten, Ganna Bolokhovets, Lilit Ghazaryan, Vafa Abilova, Galina Pyshnik, Tijana Spasojevic, Irma Korinteli, Lul Raka, Baktygul Kambaralieva, Lidija Cizmovic, Angela Carp, Vesela Radonjic, Nargis Maqsudova, Hatice Demet Celik, Marina Payerl-Pal, Hanne Bak Pedersen, Nina Sautenkova and **Herman Goossens on behalf of the WHO/Europe-ESAC Project Group.**
- *Lancet Infect Dis 2014 May;14(5):381-7.*

Metod

Klasifikacija:

- SZO ATC/DDD metodologija:
 - Svi lekovi po INN (peti nivo ATC klasifikacije)
- ESAC klasifikacija za:
 - cefalosporine
 - makrolide, linkozamide and streptogramine
 - fluorohinolone

Struktura ATC klasifikacije

- **J** ANTIINFJEKTIVI ZA SISTEMSKU PRIMENU
(1 **nivo**, terapeutsko/farmakološka glavna grupa)
- **J01** ANTIBIOTICI ZA SISTEMSKU PRIMENU
(2 **nivo**, terapeutsko/farmakološka grupa)
- **J01C** BETA-LAKTAMSKI ANTIBIOTICI
(3 **nivo** , farmakološka podgrupa)
- **J01C A** PENICILINI ŠIROKOG SPEKTRA
(4 **nivo**, hemijsko-farmakološka podgupa)
- **J01C A01** AMPICILIN (5 **nivo**, hemijska aktivna supstanca)

Metod

Total Care Data :

- Podaci o prodaji od nosioca dozvole za lek (proizvođači ili njihovi predstavnici)

Numerator:

- Definisana Dnevna Doza (DDD) leka

Denominator:

- ukupan broj stanovnika zemlje

Indikatori:

- Broj Definisanih Dnevni Doza/1000 stanovnika/dan (DID) prema podgrupama ATC antibiotika

DDD – definicija

Prosečna dnevna doza leka
koja se koristi za njegovu glavnu
indikaciju kod odraslih

Metod

•Izveštaji

- ❑ Potrošnja po ATC podgrupama
- ❑ Proporcionalna zastupljenost podgupa u ukupnoj potrošnji
- ❑ Poređenje sa podacima o potrošnji zemalja koje su uključene u ESAC-Net mrežu

Indikatori: Potrošnja antibiotika izražena u definisanim dnevnim dozama (DDD) na 1000 stanovnika na dan (DID)

| | |
|---------------------|---------------------------------------------|
| [J01 _DID] = | antibakterijski lekovi za sistemsku primenu |
| [J01A_DID] = | tetraciklini |
| [J01C_DID] = | penicilini |
| [J01D_DID] = | cefalosporini |
| [J01E_DID] = | sulfonamidi i trimetoprim |
| [J01F_DID] = | makrolidi, linkozamidi and streptogramini |
| [J01M_DID] = | hinoloni |

Indikatori: Potrošnja antibiotika izražena kao procentualna zastupljenost u odnosu na ukupnu potrošnju (J01)

ATC nivo 3

[J01A_%] = tetraciklini

[J01C_%] = penicilini

[J01D_%] = cefalosporini

[J01E_%] = sulfonamidi and trimetoprim

[J01F_%] = makrolidi, linkozamidi and streptogramini

[J01M_%] = hiinoloni

ATC nivo 4

[J01CE_%] = penicilini osetljivi na beta-laktamazu

[J01CR_%] = kombinacije penicilina

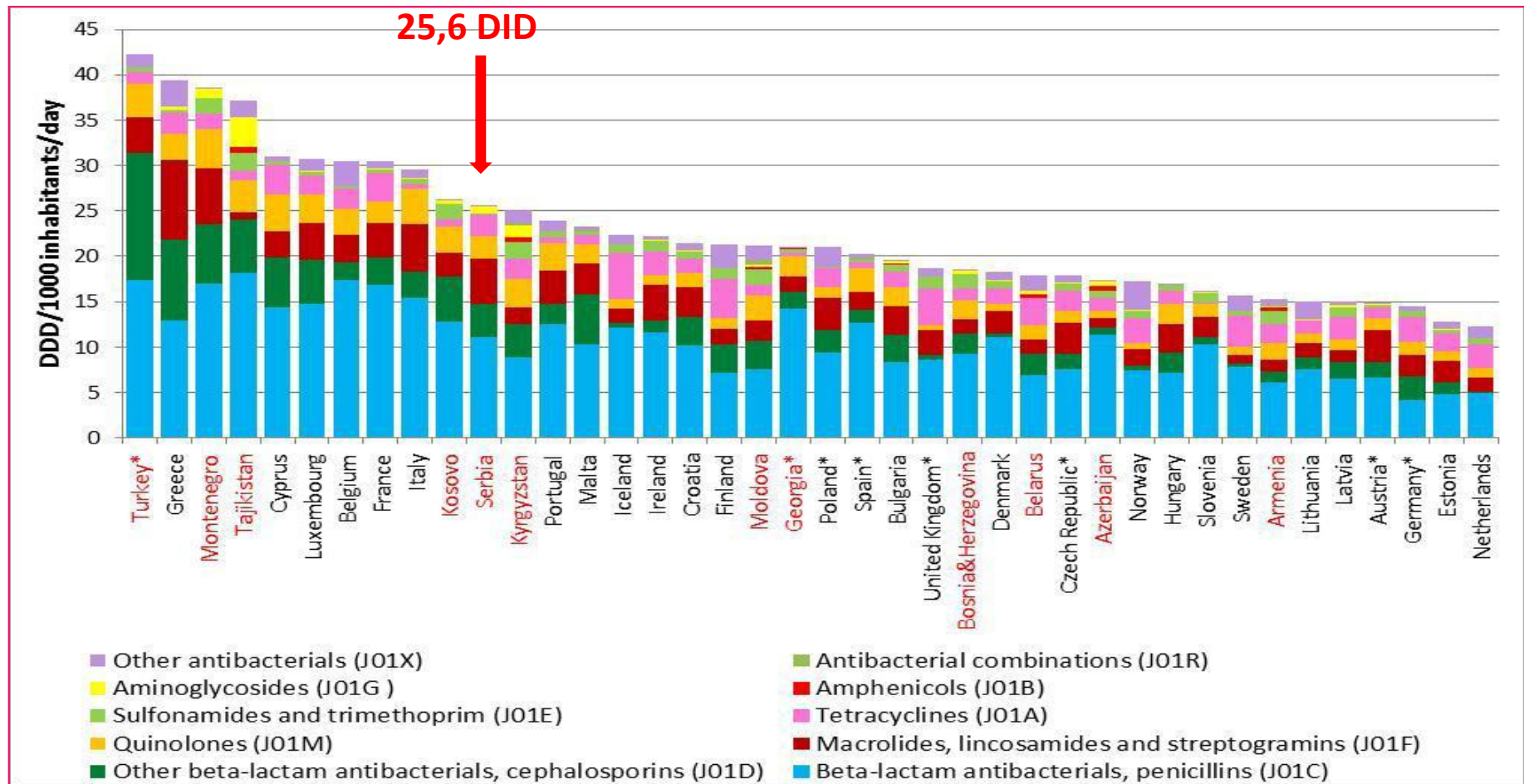
[J01DD+DE_%] = 3. i 4. generacija cefalosporina

[J01MA_%] = fluorohinoloni

Metod

- **2011 podaci o ukupnoj potrošnji)total care)**
- Pet zemalja jugoistočne i istočne Evrope (Southern and Eastern European- SEE) i sedam novih nezavisnih država (Newly Independent States-NIS):
 - SEE zemlje i oblasti : Bosna i Hercegovina, Kosovo*, Crna Gora, Srbija, Turska
 - NIS: Armenia, Azerbaijan, Belarus, Georgia, Kyrgyzstan, Republic of Moldova, Tajikistan,
- Poređenje sa potrošnjom lekova u evropskim zemljama ESAC-Net (2010).

Total antibiotic use expressed in number of DDD per 1000 inhabitants per day in 11 WHO/EURO-ESAC countries (labelled in red), Kosovo^o and Croatia (year 2011) as compared to 27 ESAC-Net countries (year 2010).



*Countries reporting only outpatient antibiotic use
^o in accordance with Security Council resolution 1244 (1999)

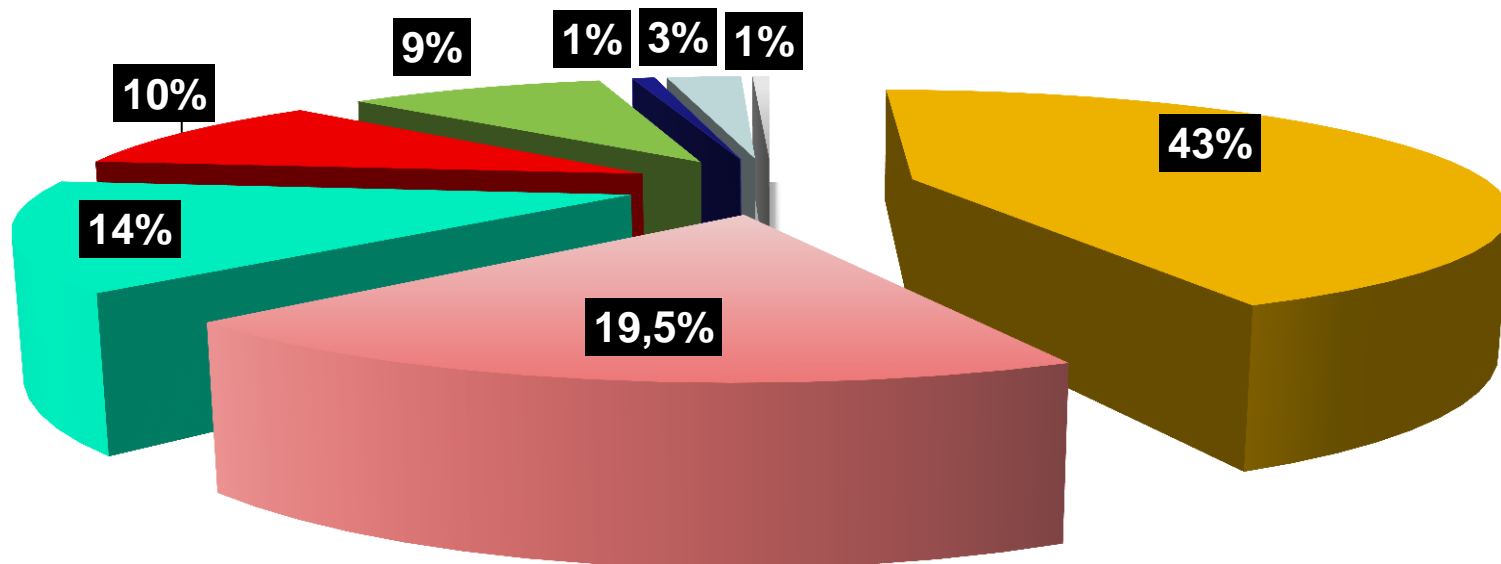
Goossens et al,
 Lancet Infect Dis 2014 May;14(5):381-7.

Potrošnja antibakterijskih lekova za sistemska primenu izražena kao broj definisanih dnevnih doza (DDD) na 1000 stanovnika na dan (**DID**) u 2011. godini

| | ATC level 3 | DID |
|------------------------------|-------------|-------|
| Penicilini | J01C | 11,06 |
| Makrolidi i linkozamidi | J01F | 5,00 |
| Cefalosporini | J01D | 3,65 |
| Hinoloni | J01M | 2,60 |
| Tetraciklini | J01A | 2,31 |
| Sulfonamidi | J01E | 0,20 |
| Aminoglikozidi | J01G | 0,67 |
| Drugi antibakterijski lekovi | J01X | 0,15 |

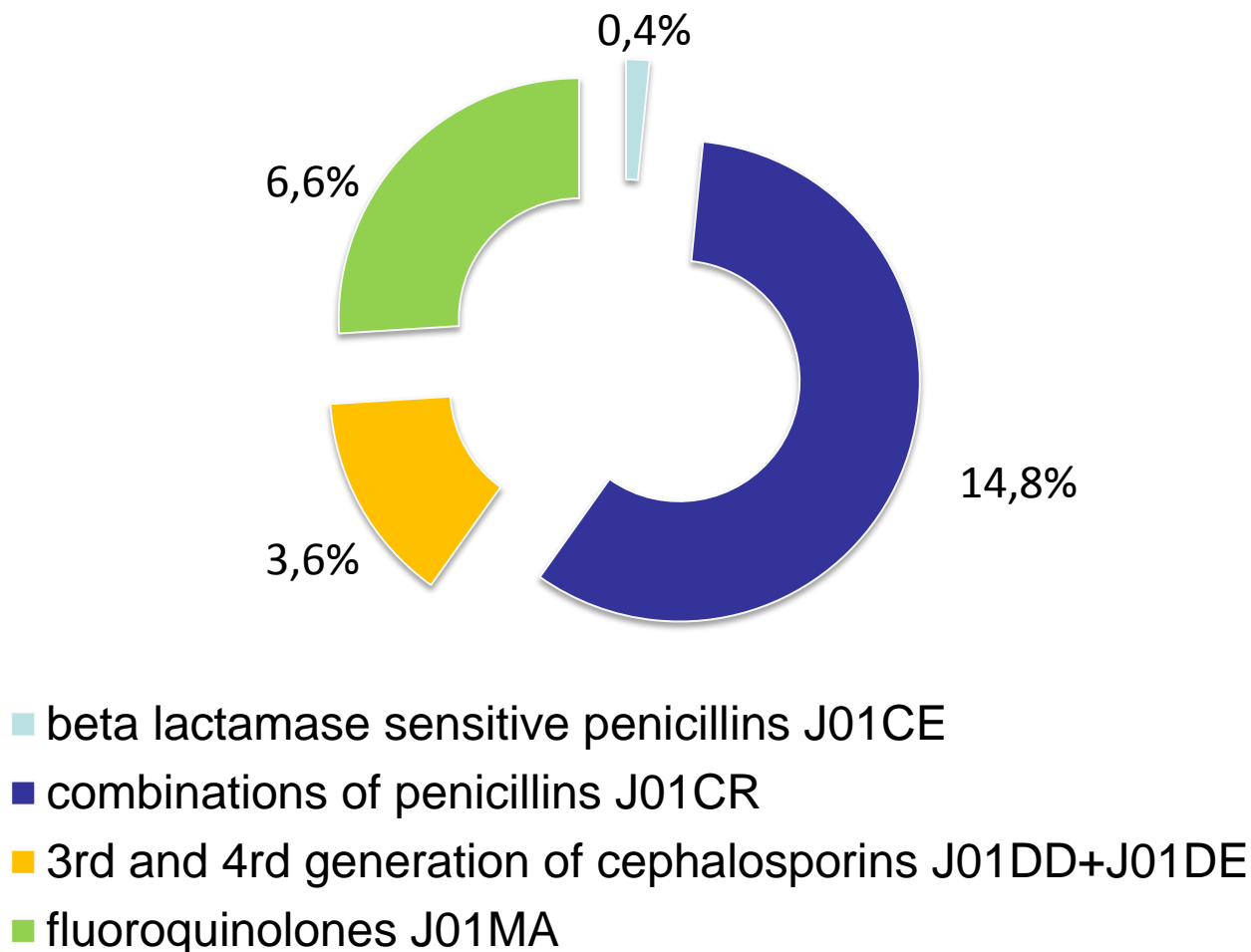
- Obim potrošnje lekova izražen u DDD/1000 stanovnika na dan (DID) pokazuje izloženost populacije nekom leku, odnosno koliko je stanovnika od njih 1000 koristilo određeni lek svakog dana u posmatranom periodu

Potrošnja antibakterijskih lekova za sistemska primenu (ATC nivo 3) izražena kao procenat u odnosu na ukupnu potrošnju (J01) u Srbiji u 2011.



- Penicillins J01C
- Macrolides and lincosamides J01F
- Cephalosporins J01D
- Quinolones J01M
- Tetracyclines J01A
- Sulfonamides J01E

Potrošnja antibakterijskih lekova za sistemska primenu (ATC nivo 4) izražena kao procenat u odnosu na ukupnu potrošnju (J01) u Srbiji u 2011



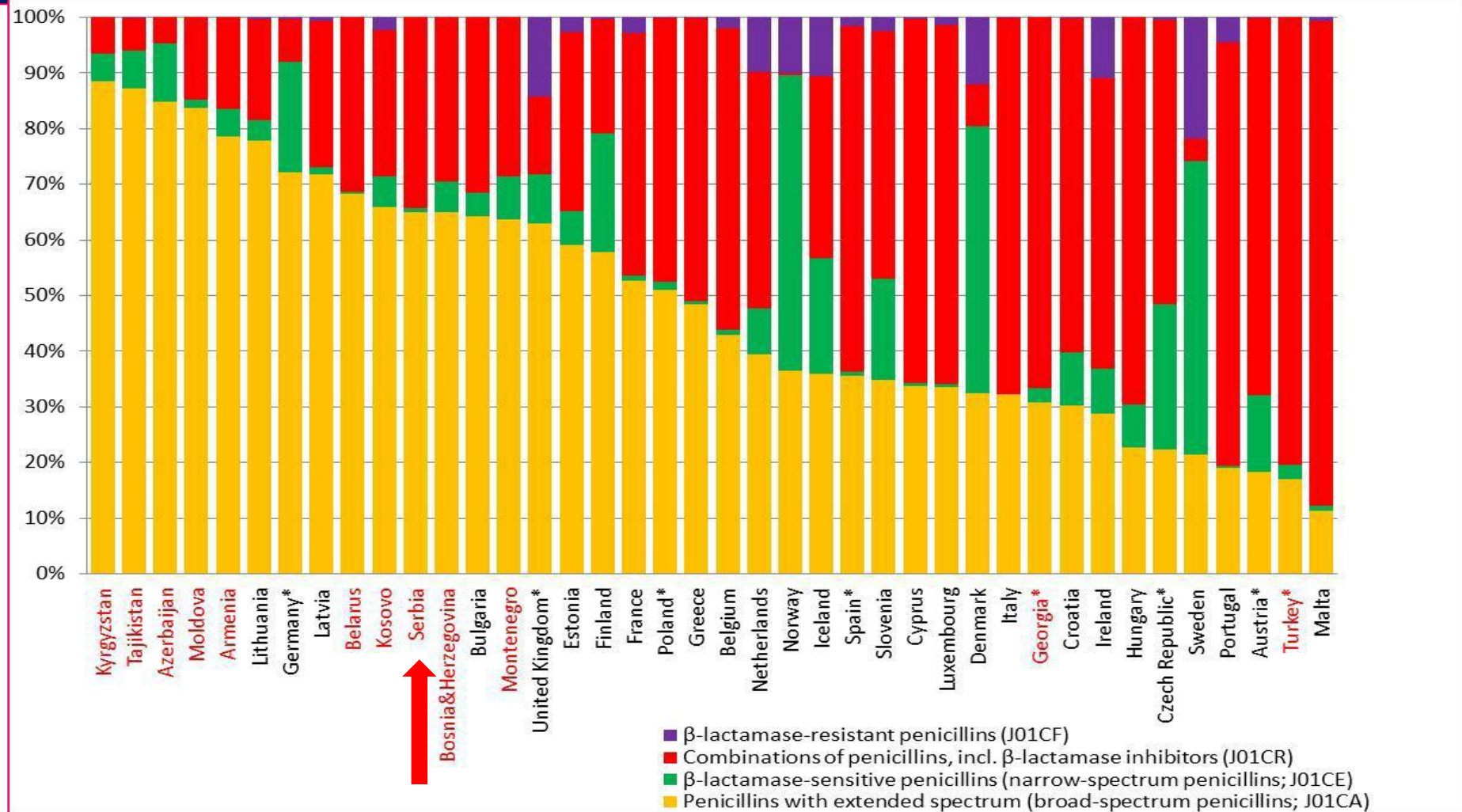
Potrošnja 10 najviše zastupljenih antibiotika u 2011.

| | ATC level 5 | DID |
|----------------------------------|--------------------|------------|
| amoksicilin | J01CA04 | 6,6 |
| amoksicilin i enzim inhibitor | J01CR02 | 3,8 |
| azitromicin | J01FA10 | 2,7 |
| cefaleksin | J01DB01 | 2,3 |
| doksiciclin | J01AA02 | 2,2 |
| ciprofloksacin | J01MA02 | 1,27 |
| pipemidinska kiselina | J01MB04 | 0,94 |
| klaritromicin | J01FA09 | 0,88 |
| eritromicin | J01FA01 | 0,76 |
| gentamicin | J01GB03 | 0,61 |

Procentualna zastupljenost najviše zastupljenih antibiotika u 2011. u odnosu na ukupnu potrošnju

| | ATC level 5 | % |
|---------------------------------|--------------------|----------|
| amoksisilin | J01CA04 | 25,8 |
| amoksisilin and enzim inhibitor | J01CR02 | 14,8 |
| azitromicin | J01FA10 | 10,4 |
| cefaleksin | J01DB01 | 8,8 |
| doksiciclin | J01AA02 | 8,7 |
| ciprofloksacin | J01MA02 | 5,0 |
| pipemidinska kiselina | J01MB04 | 3,7 |
| klaritromicin | J01FA09 | 3,4 |
| eritromicin | J01FA01 | 3,0 |
| gentamicin | J01GB03 | 2,4 |

Proportional penicillin use (out of total penicillin use) of the 4 main subgroups in 11 WHO/Europe-ESAC countries (labelled in red), Kosovo^o and Croatia (year 2011) as compared to 27 ESAC-Net countries (year 2010).



*Countries reporting only outpatient antibiotic use
^o in accordance with Security Council resolution 1244 (1999)

Goosens et al, Goosens et al,
 Lancet Infect Dis 2014 May;14(5):381-7.

U odnosu na ukupnu potrošnju : značajne razlike

Penicilini:

- Srbija 11.1DID

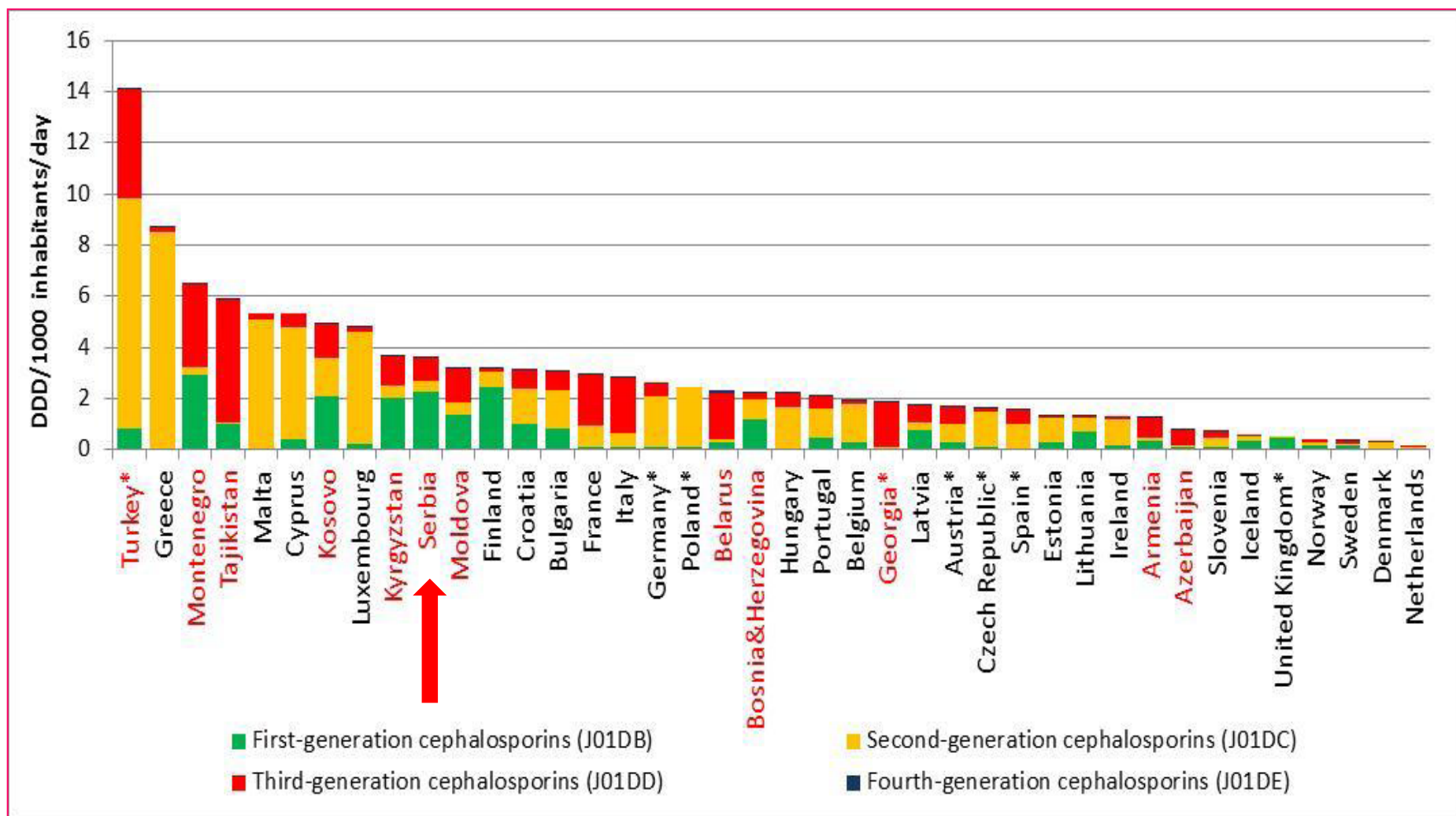
Najviše zastupjena grupa penicilina posebno penicilini širokog spektra (J01CA),

- Potrošnja penicilina osetljivih na beta laktamazu (J01CE): **mala**

✓ Amoksisicilin: **velika potrošnja**

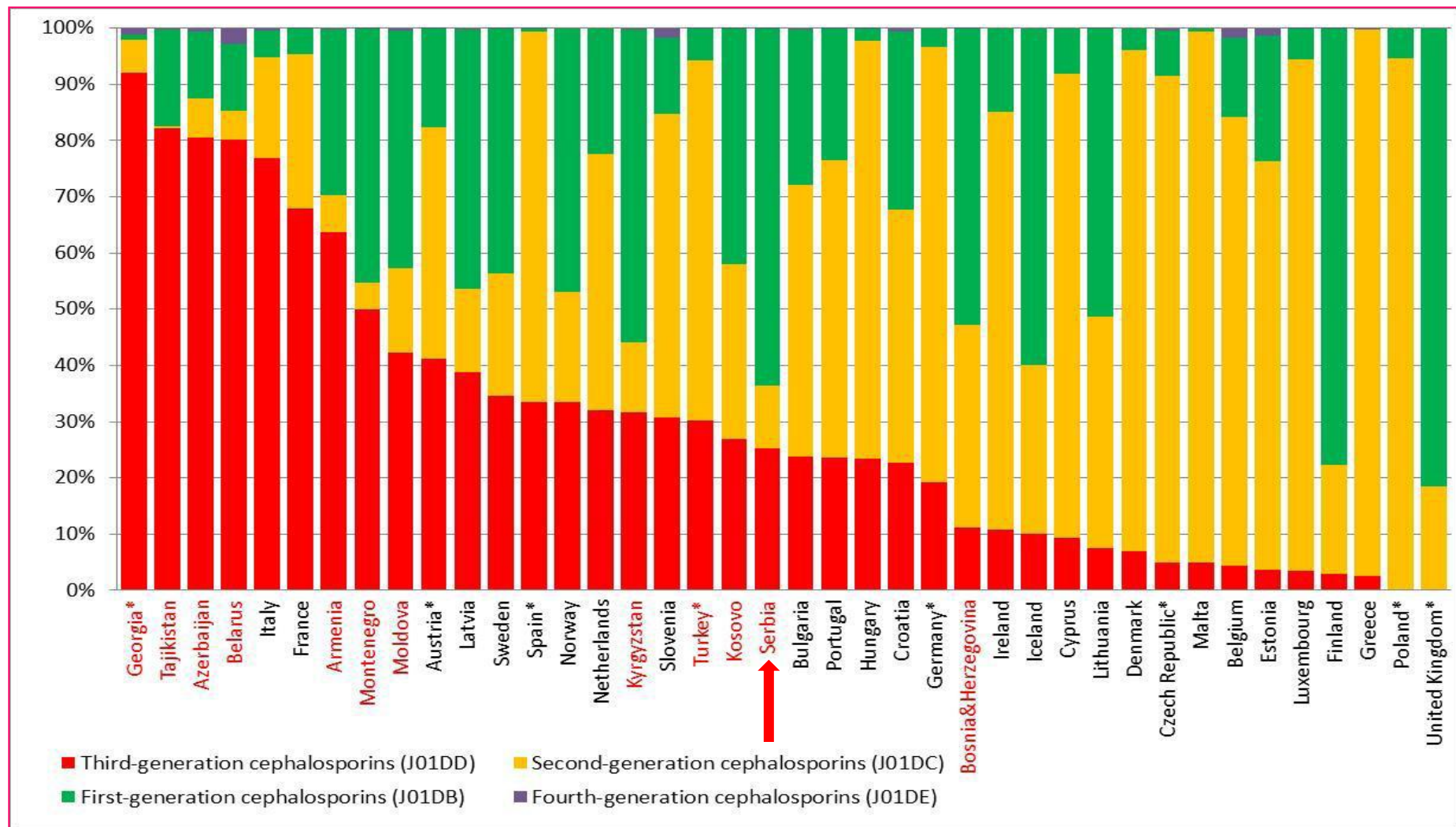
✓ Ko-amoksiklav: **velika potrošnja** , mada nije preporučen kao prva linija terapije za većinu infekcija

Total cephalosporin use subdivided into 4 main subgroups in 11 WHO/Europe-ESAC countries (labelled in red), Kosovo^o and Croatia (year 2011) as compared to 27 ESAC-Net countries (year 2010).



*Countries reporting only outpatient antibiotic use
^o in accordance with Security Council resolution 1244 (1999)

Proportional cephalosporin use (out of total cephalosporin use) by the 4 main subgroups in 11 WHO/Europe-ESAC countries (labelled in red), Kosovo^o and Croatia (year 2011) as compared to 27 ESAC-Net countries (year 2010).



Goossens et al,
Lancet Infect Dis 2014 May;14(5):381-7.

*Countries reporting only outpatient antibiotic use
° in accordance with Security Council resolution 1244 (1999)

Cefalosporini:

Najviše zastupljena grupa prve generacije cefalosporina (cefaleksin) . U trećog generaciji najviše zastupljen ceftriakson .

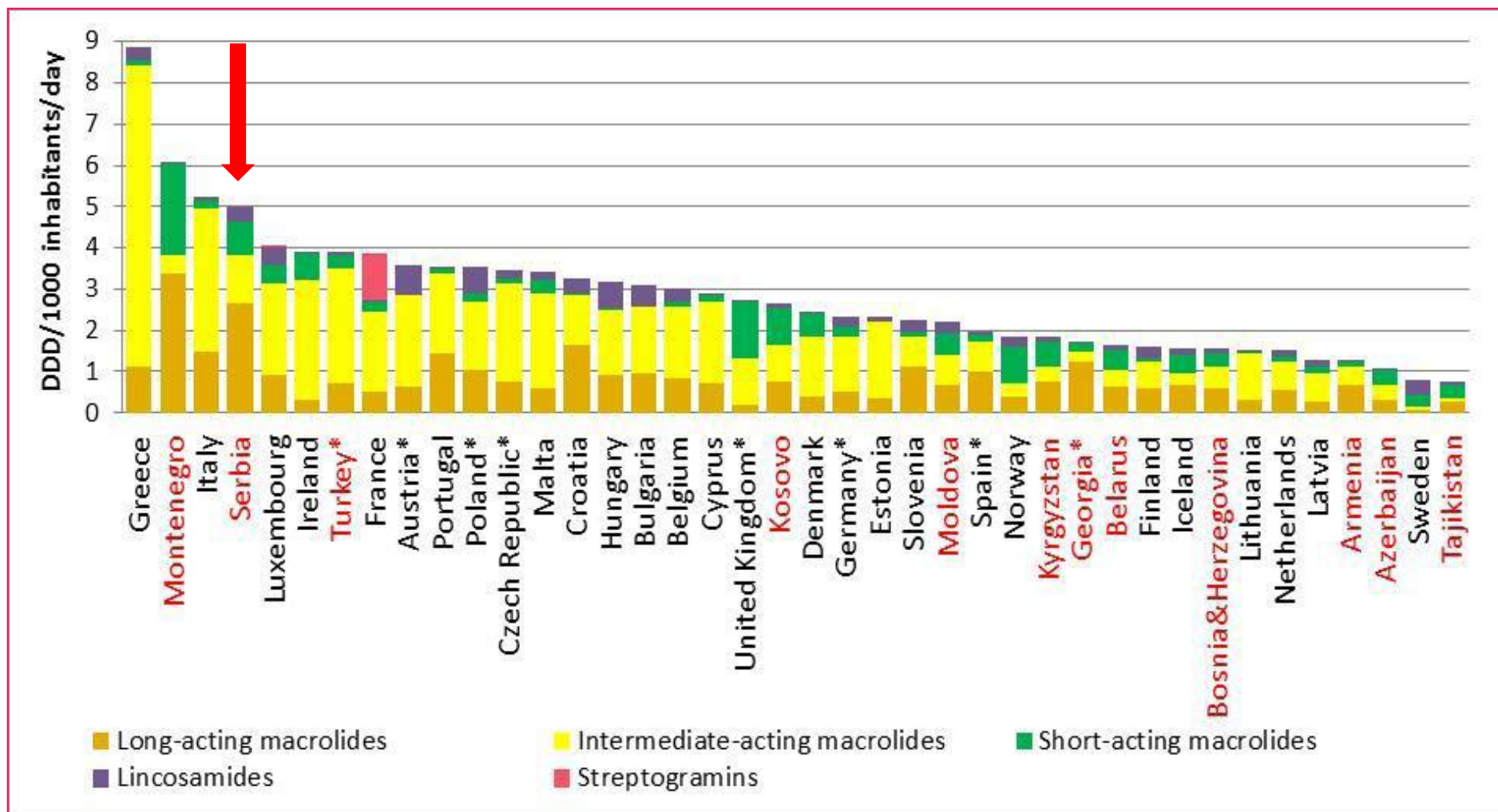
- Prva generacija :

Najveća potrošnja: Crna Gora (2.9 DID), Srbija (2.3 DID), Kosovo (2.1 DID), and Kyrgyzstan (2.0 DID)

Najmanja potrošnja: Georgia (0.02 DID).

- ✓ Prva generacija: velika potrošnja
- ✓ Treća generacija: velika potrošnja u NIS i Crnoj Gori (ceftriakson)

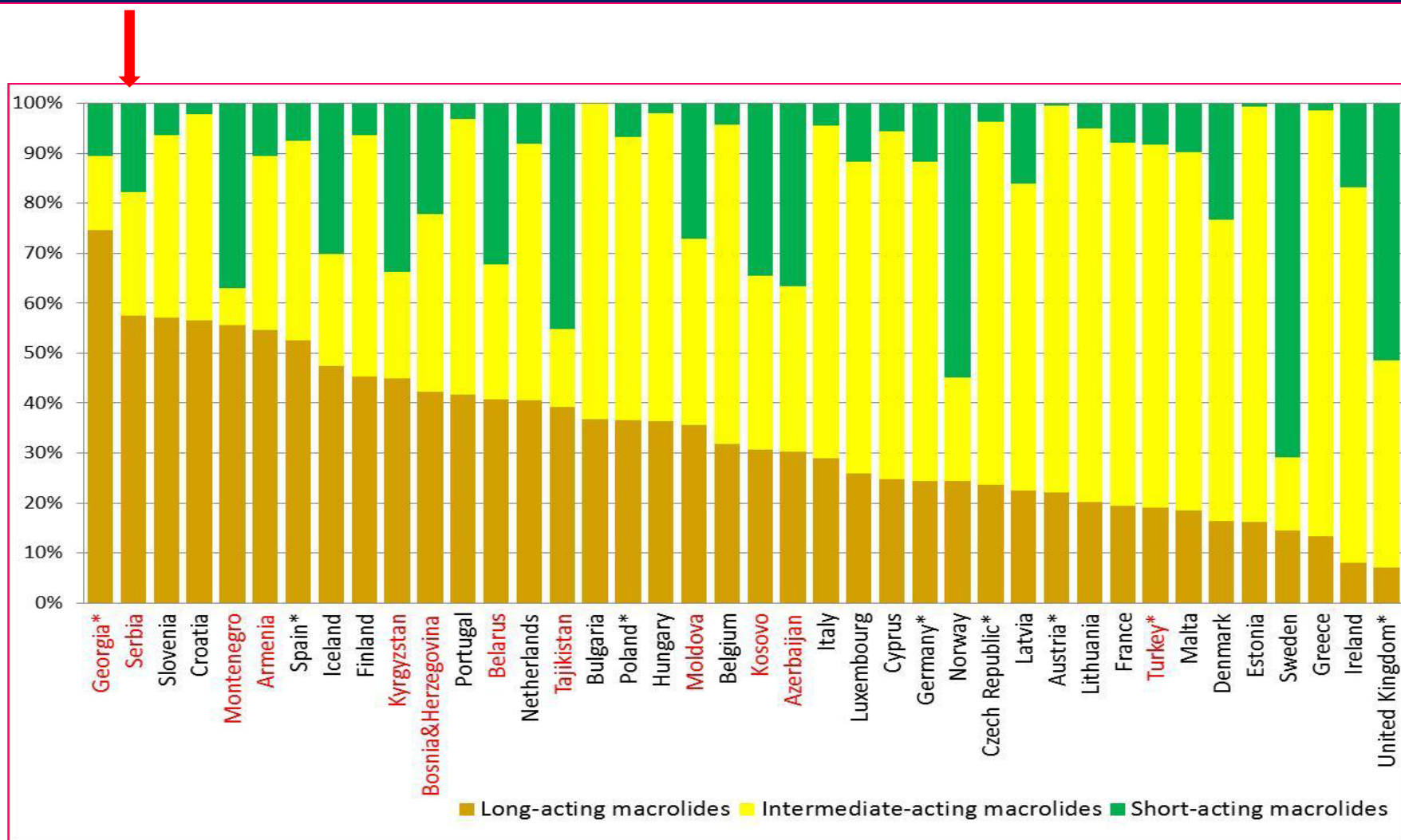
Total macrolide, lincosamide, and streptogramins (J01F) use subdivided into 5 main subgroups in 11 WHO/Europe-ESAC countries (labelled in red), Kosovo^o and Croatia (year 2011) as compared to 27 ESAC-Net countries (year 2010).



*Countries reporting only outpatient antibiotic use
^o in accordance with Security Council resolution 1244 (1999)

Goossens et al,
 Lancet Infect Dis 2014 May;14(5):381-7.

Proportional macrolide use (out of total macrolide use) by the 3 main subgroups in 11 WHO/Europe-ESAC countries (labelled in red), Kosovo^o and Croatia (year 2011) as compared to 27 ESAC-Net countries (year 2010).



*Countries reporting only outpatient antibiotic use
^o in accordance with Security Council resolution 1244 (1999)

- **Makrolidi:**

- Ukupna potrošnja **MLS**

Najveća: Crna Gora (6.1 DID, 15.8% ukupne potrošnje) i Srbija (5.0 DID, **19.5%** ukupne potrošnje)

- **Makrolidi kratkog dejstva** (eritromicin):

Najveća potrošnja : Crna Gora (2.2 DID), Kosovo (0.9 DID) i Srbija (0.8 DID).

- **Makrolidi srednje dugog dejstva** (klaritromicin):

Najveća potrošnja : Turska (2.8 DID) i Srbija (1.2 DID)

- **Makrolidi dugog dejstva** (azitromicin):

Najveća potrošnja: Crna Gora (3.4 DID), Srbija (2.7 DID) i Gruzija (1.2 DID)

Makrolidi

- ✓ **Makrolidi dugog dejstva** (azitromicin): najveća potrošnja je u Srbiji i Crnoj Gori
- ✓ Proporcionalno je povećana potrošnja makrolida srednjeg i dugog dejstva zahvaljujući tome što imaju dobar farmakokinetički profil i bolji bezbedonosni profil
- ✓ Dobra komplijansa
- ✓ Kratkotrajna terapija
- **Neracionalna upotreba !?**

Republička stručna komisija za izradu
i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

IZBOR I UPOTREBA ANTIBIOTIKA U OPŠTOJ PRAKSI

Nacionalni vodič za lekare
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Novembar, 2004.



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu
Finansira Evropska unija i rukovodi
Evropska agencija za rekonstrukciju

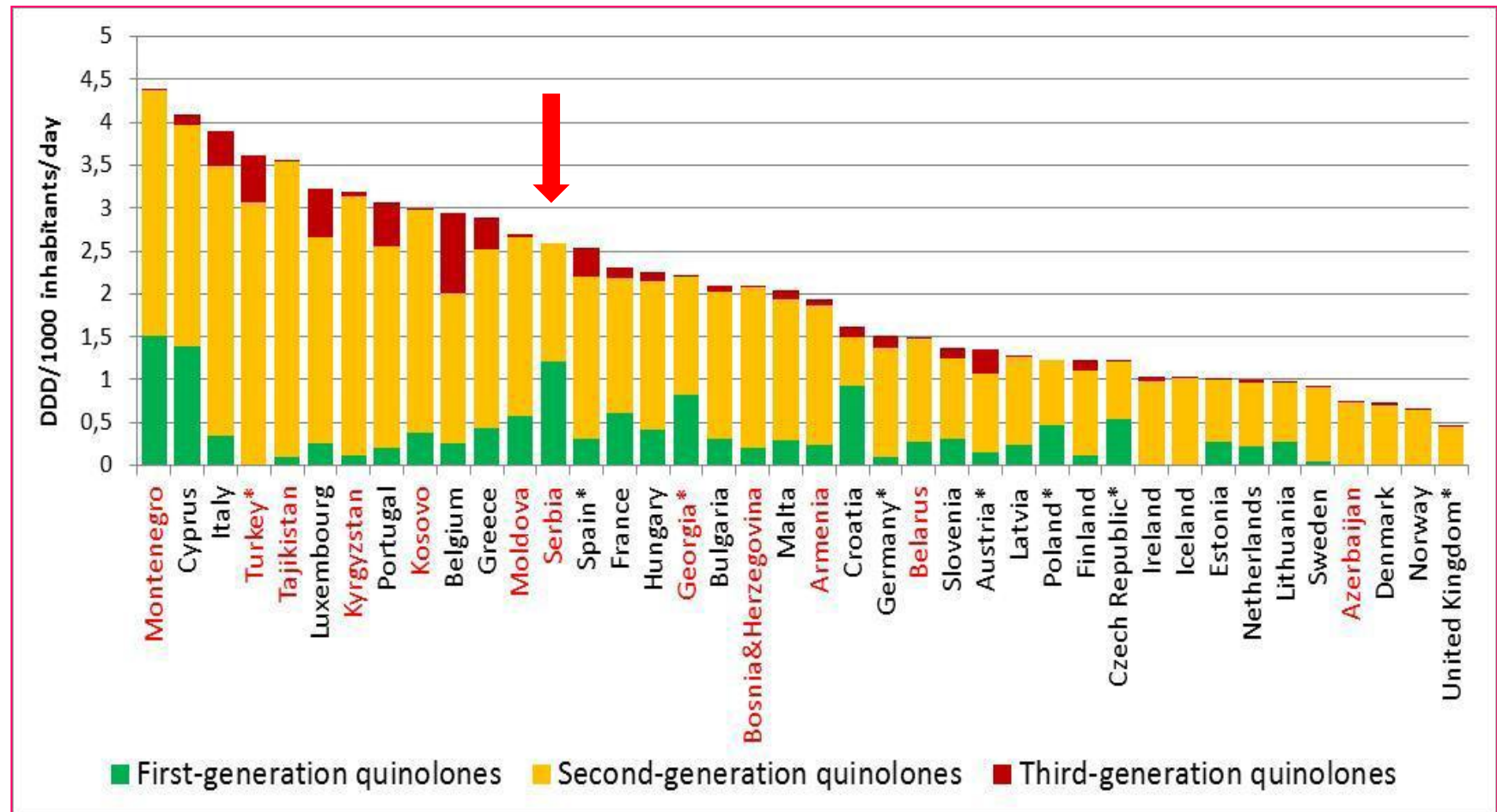
- U skladu sa preporukama Nacionalnog vodiča opravdan razlog za upotrebu makrolidnih antibiotika je za lečenje respiratornih infekcija u slučaju :
- Akutnog bronchitisa **NE**
- Egzacerbacije hroničnog bronhitisa ako postoji alergija na penicilin.
- Blage do umerene pneumonije izazvana vanbolničkim uzročnikom, kod dece mlađe od 5 godina, ako se sumnja da su uzročnici mikoplazme, i ako postoji alergija na penicilin
- Vanbolničke pneumonije kod dece starije od 5 godina i odraslih
- Tonsillopharyngitisa ako postoji alergija na penicilin
- Akutnog otitis media ili mastoiditis **NE**
- Akutnog sinusitisa **NE**
- Hroničnog sinusitisa **NE**
- Akutnog zapaljenja nosnog dela ždrela [obična prehlada] **NE**



Makrolidi terapija prvog izbora

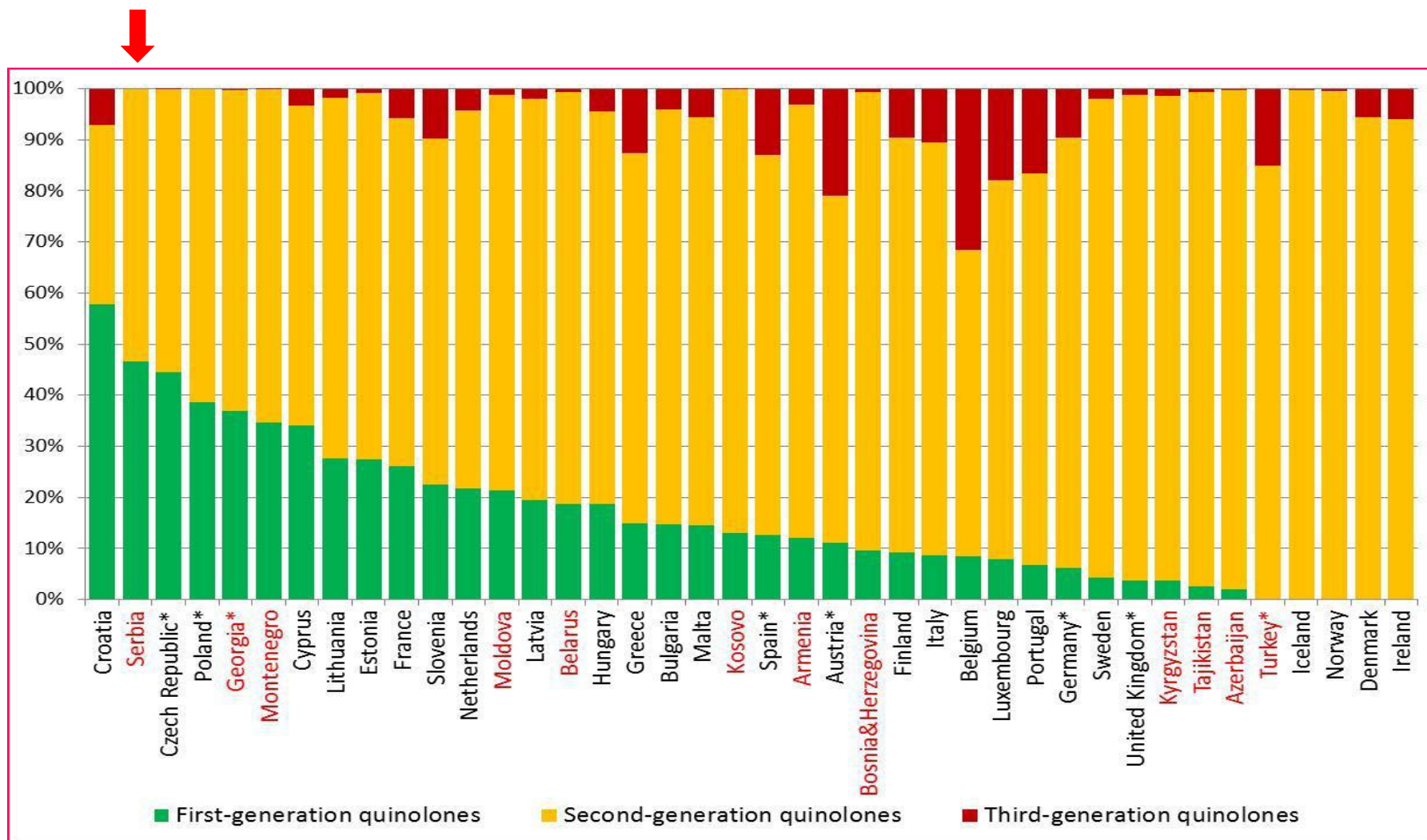
- Vanbolnička pneumonija kod dece starije od 5 godina i odraslih **kada je uzročnik :**
 - *Mycoplasma pneumoniae*,
 - *Chlamydia pneumoniae*,
 - *Coxiella burnetti*,
 - *Streptococcus pneumoniae*

Total quinolone (J01M) use subdivided into 3 main subgroups in 11 WHO/Europe-ESAC countries (labelled in red), Kosovo^o and Croatia (year 2011) as compared to 27 ESAC-Net countries (year 2010).



*Countries reporting only outpatient antibiotic use
^o in accordance with Security Council resolution 1244 (1999)

Proportional total quinolone use (out of total quinolone use) by the 3 main subgroups in 11 WHO/Europe-ESAC countries (labelled in red), Kosovo^o and Croatia (year 2011) as compared to 27 ESAC-Net countries (year 2010).



*Countries reporting only outpatient antibiotic use
^o in accordance with Security Council resolution 1244 (1999)

Goosens et al,
 Lancet Infect Dis 2014 May;14(5):381-7.

- **Hinoloni:**

- **Prva generacija:**

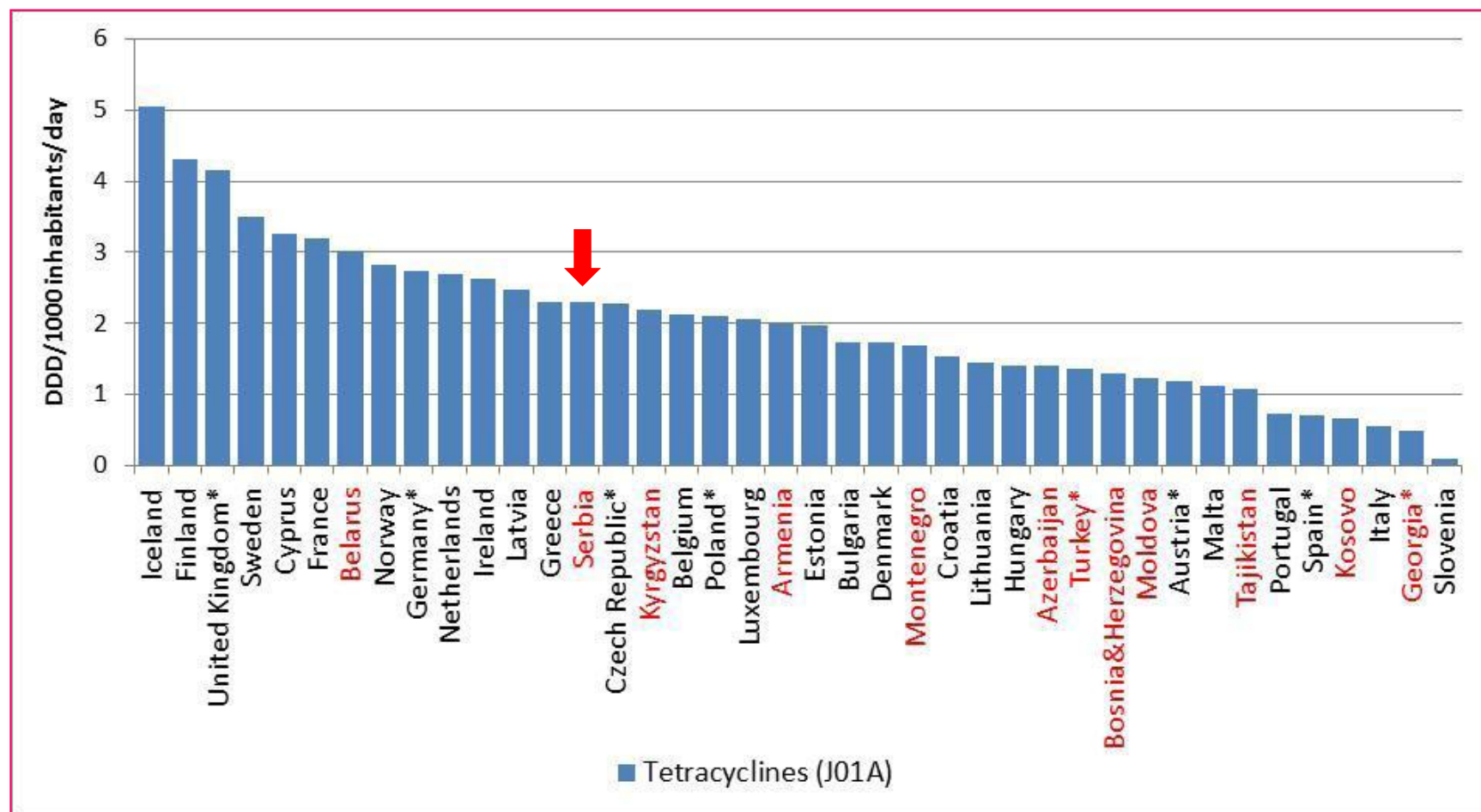
Najveća potrošnja : Crna Gora (1.5 DID), Srbija (1.2 DID, najviše zastupljena pipemidinska kiselina), Georgia (0.8 DID, najviše zastupljen norfloksacin)

- **Druga generacija (ciprofloksacin):**

Najveća potrošnja : Tajikistan, Turkey, Kyrgyzstan, Crna Gora i Kosovo (from 3.4 DID to 2.6 DID)

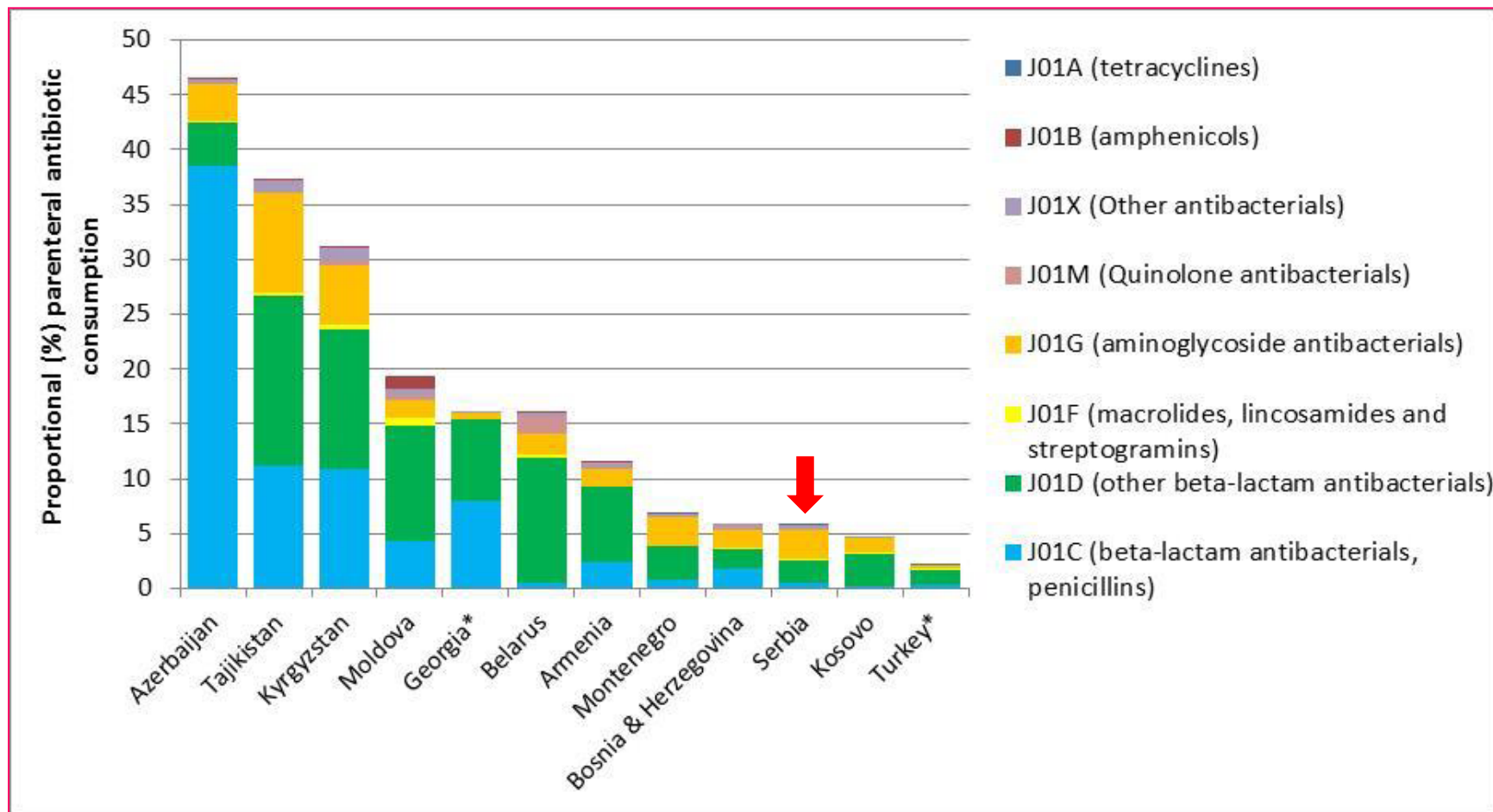
| |
|--------------------------|
| first generation |
| pipemidic acid |
| norfloksacin |
| second generation |
| ciprofloksacin |
| levofloksacin |
| third generation |
| moksifloksacin |

Total tetracycline use in 11 WHO/Europe-ESAC countries (labelled in red), Kosovo^o and Croatia (year 2011) as compared to 27 ESAC-Net countries (year 2010).



*Countries reporting only outpatient antibiotic use
^o in accordance with Security Council resolution 1244 (1999)

Proportional (%) parenteral antibiotic use (out of total antibiotic use) in 11 WHO/Europe-ESAC countries and Kosovo^o

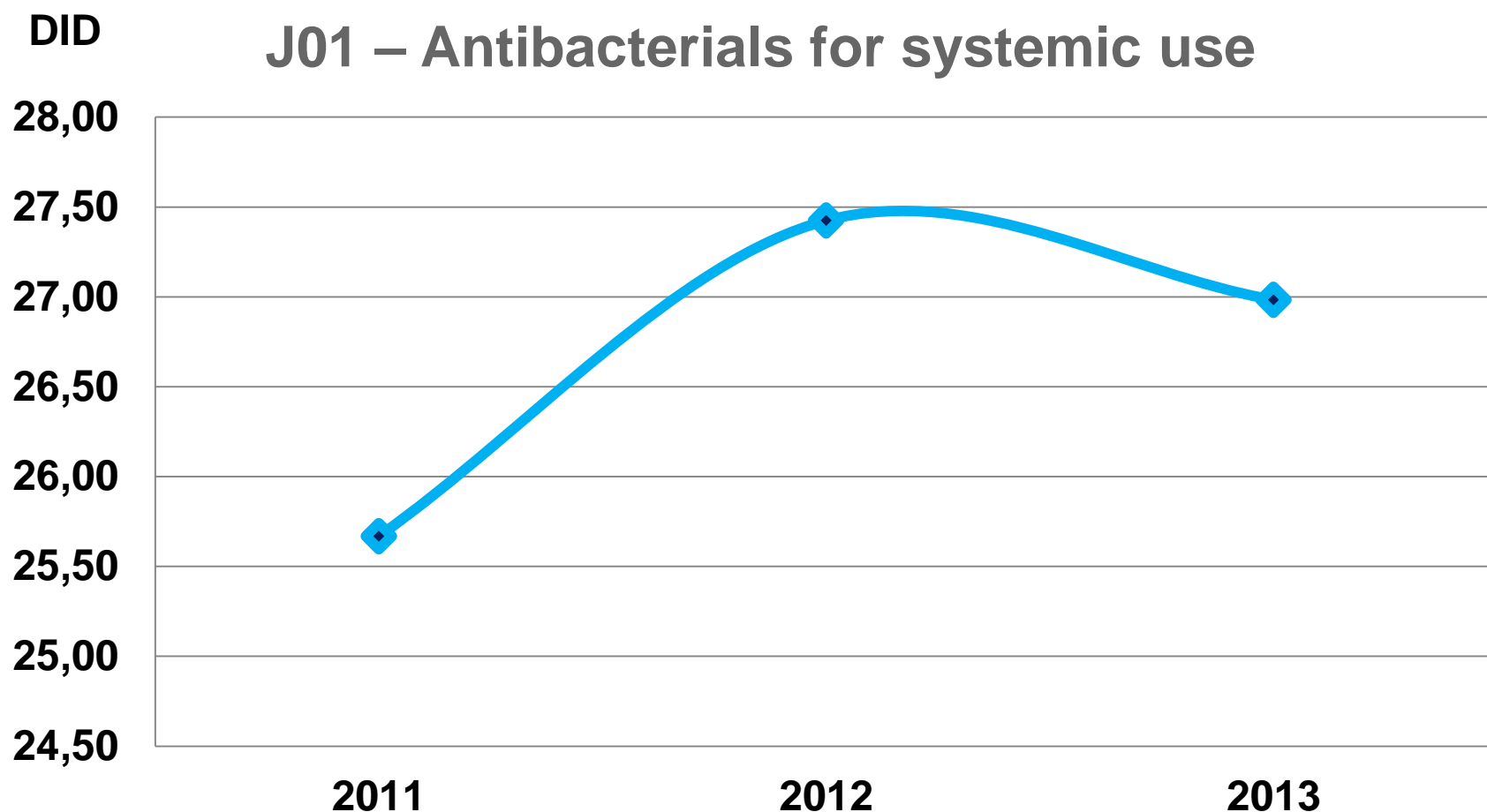


*Countries reporting only outpatient antibiotic use
^o in accordance with Security Council resolution 1244 (1999)

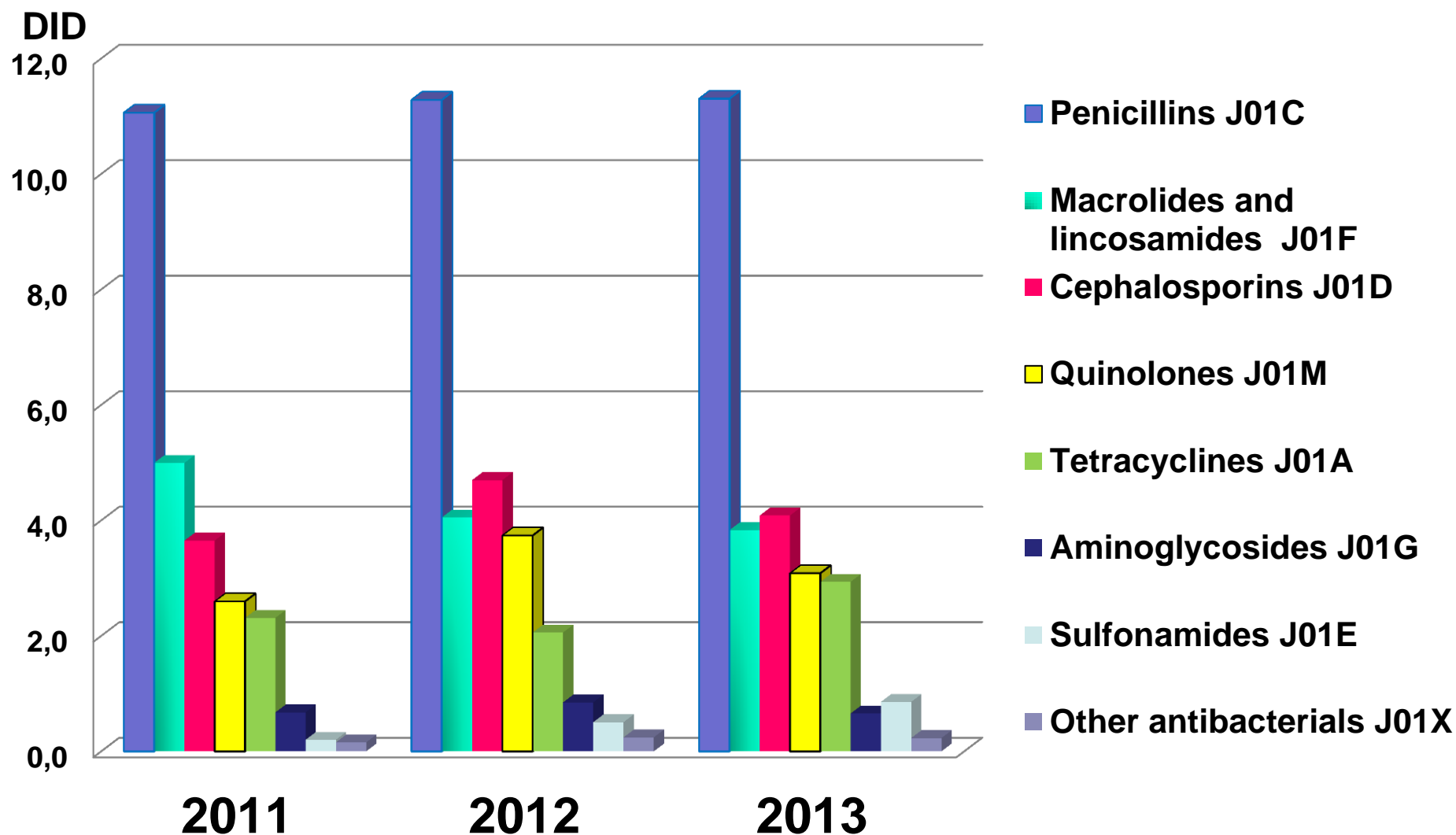
Potrošnja u odnosu na način primene izražena u procentima u odnosu na ukupnu potrošnju

| | | % |
|------------|----------|-------|
| J01 | O | 93.18 |
| | P | 6.82 |
| J02 | O | 94.12 |
| | P | 5.88 |
| J04 | O | 99.42 |
| | P | 0.58 |
| J05 | O | 99.37 |
| | P | 0.63 |

Potrošnja antibakterijskih lekova za sistemska primenu izražena kao broj definisanih dnevnih doza (DDD) na 1000 stanovnika na dan (**DID**) u periodu 2011.-2013. godine



Potrošnja antibakterijskih lekova za sistemska primenu
izražena kao broj definisanih dnevnih doza (DDD) na 1000
stanovnika na dan (**DID**) u periodu 2011.-2013. godine



Zaključak

- Rezultati ukazuju na dobru praksu propisivanja antibiotika (kao što je npr. velika potrošnja amoksiciklina) **ALI** takođe i na potrebu kvalitativno unapređenje upotrebe antibiotika :
 - potrebno je smanjiti ukupnu potrošnju antibiotika ,
 - potrebno je smanjiti potrošnju ko-amoksiklava i makrolida (azitromicin)

Zaključak

- Ovi rezultati treba da budu od koristi nadležnim institucijama kao i zdravstvenim profesionalcima za procenu implementacije nacionalnih vodiča i njihovo unapređenje

«Keep antibiotics working»

***„My drug neither less nor
more“***



Hvala na pažnji