

UPOTREBA LIJEKOVA GRUPE NO5B (ANKSIOLITICI) U REPUBLICI SRPSKOJ

Ljiljana Tomić¹, Ana Sabo², Živka Malić³, Aleksandra Krsmanović⁴,
Stanislav Sabo⁵

Apstrakt

Benzodijazepini su jedni od najpropisivanijih psihoaktivnih lekova. Upotrebljavaju se za lečenje anksioznosti i nesanice, mada neki od njih ispoljavaju i antikonvulzivno i miorelaksantno dejstvo. Anksiolitici se sve češće zloupotrebljavaju i sve više se neopravdano propisuju kod blažih telesnih tegoba. Primena anksiolitika u svetu varira, stoga je cilj rada bio ispitivanje upotrebe anksiolitika u Republici Srpskoj u odnosu na zemlje u okruženju.

Upotreba anksiolitika praćena je preko dva pokazatelja: definisane dnevne doze na hiljadu stanovnika na dan (DDD/1000st/dan) i ukupne finansijske potrošnje (finansijska potrošnja u eurima na hiljadu stanovnika - EU/1000st).

Upotreba psiholeptika u Republici Srpskoj značajno je niža u odnosu na Srbiju, oko 26% od potrošnje u Srbiji. Prema finansijskim pokazateljima, u Republici Srpskoj se troši 5,8 puta manje sredstava za psiholeptike u odnosu na Bosnu i Hercegovinu i 8,6 puta manje u odnosu na Srbiju. Anksiolitici se značajno manje upotrebljavaju u Bosni i Hercegovini i Republici Srpskoj u odnosu na Srbiju (64% i 26% potrošnje u odnosu na potrošnju u Srbiji). Najčešće upotrebljavan benzodijazepin je bromazepam, kako u Republici Sprskoj tako i u zemljama okruženja.

Upotreba anksiolitika u Republici Srpskoj značajno je niža u odnosu na zemlje u okruženju i približna je potrošnji ovih lekova u razvijenim

¹ Ljiljana Tomić, PhD., docent, Univerzitet "Bijeljina, Farmaceutski fakultet, Pavlovića put bb, 76300 Bijeljina, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina, E-mail: ljiljanatomic1965@gmail.com

² Ana Sabo, PhD., redovni profesor, Univerzitet Novi Sad, Medicinski fakultet, Srbija

³ Živka Malić, PhD., docent, Univerzitet "Bijeljina", Farmaceutski fakultet, Pavlovića put bb, 76300 Bijeljina, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

⁴ Aleksandra Krsmanović, MSc, Univerzitet "Bijeljina", Farmaceutski fakultet, Pavlovića put bb, 76300 Bijeljina, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina,

⁵ Stanislav Sabo, Visoka škola zdravstva i socijalnog rada Sv. Elizabete, Bratislava, Slovačka

zemljama EU. Niska i racionalna upotreba anksiolitika sprečiće zloupotrebu i stvaranje zavisnosti od anksiolitika.

Ključne riječi: Benzodijazepini, anksiolitici, bromazepam, Republika Srpska

Uvod

Benzodiazepini spadaju u grupu lekova koji deluju na CNS. Prema ATC klasifikaciji, spadaju u podgrupu N05BA. Osim njih, u grupu N05 (psiholeptici) spadaju i antipsihotici, anksiolitici i hipnotici i sedativi. Osnovno delovanje benzodijazepina je u zavisnosti od doze anksiolitičko ili hipnotičko. Neki od njih ispoljavaju i značajno antikonvulzivno i miorelaksantno delovanje. Mehanizam dejstva ostvaruje se preko vezivanja za specifična mesta na hloridnom kanalu i potenciranja inhibitornog delovanja GABA-ergičke transmisije difuzno u CNS-u. Anksiolitičko dejstvo označava suzbijanje anksioznosti, odnosno teskobe, psihičke napetosti uz vrlo malo sedacije, tj. pospanosti. Za puni razvoj anksiolitičkog dejstva treba da prođe nekoliko nedelja, pa prema tome ove lekove ne treba uzimati po potrebi (Bogoslović i sar., 2012).

U zavisnosti od farmakokinetike, benzodijazepini se dele na:

- benzodijazepini sa kratkim delovanjem- midazolam, triazolam- imaju relativno kratko plazmatsko poluvreme. Metabolisu se u jetri i njihovi metaboliti nisu farmakološki aktivni. Zbog toga se koriste kao hipnotici, kada se uzmu uveče, delovanje prestaje do jutra čime se omogućava pacijentu da normalno obavlja svoje dnevne aktivnosti;
- benzodijazepini sa srednje dugim delovanjem: alprazolam, bromazepam, lorazepam i dr. Imaju duže delovanje, te se mogu koristiti i kao hipnotici uzeti uveče, a delovanje zadržavaju i sledeće jutro;
- benzodijazepini sa dugim delovanjem- diazepam, prazepam i dr. Imaju dugo delovanje zbog dugog plazmatskog poluvremena njihovih aktivnih metabolita. Mogu se uzeti uveče, kada preko noći imaju hipnotičko delovanje, a sledeći dan njihov metabolit ispoljava anksiolitičko delovanje.

Osnovne indikacije za benzodijazepine su stanja teške akutne i hronične anksioznosti. Međutim, oni se neopravdano široko propisuju kod svakog stresa ili blažih telesnih tegoba. Kod psihijatrijskih pacijenta, zbog često sličnih simptoma kod depresije i anksioznosti, benzodijazepini se takođe veoma često propisuju (Panec i sar., 2018; Tomić i sar., 2019).

Primena benzodijazepina u svetu veoma varira (Divac et al., 2004; Tournier et al., 2018). Njihova upotreba izražava se na dva načina: primenom metodologije ATC/DDD ili putem finasijskih pokazatelja. Primena

ATC/DDD metodologije međunarodno je prihvaćena od strane Svetske zdravstvene organizacije (SZO) i podrazumeva svrstavanje lekova prema međunarodno prihvaćenoj ATC klasifikaciji lekova i korišćenje definisane dnevne doze (DDD) kao statističke jedinice praćenja potrošnje lekova. Ova metodologija omogućava komparaciju upotrebe lekova u okviru iste ili različitih farmakoterapijskih grupa, nezavisno od vremena praćenja, veličine pakovanja, farmaceutskih oblika, veličine populacije pojedinih država ili regiona. Definisana dnevna doza je dogovorno utvrđena količina leka u upotrebi za najčešću indikaciju. Intenzivnost upotrebe lekova u okviru neke populacije izražava se korišćenjem izvedene mere - DDD na 1000 stanovnika za jedan dan (Stojkov i sar., 2015). S obzirom da je prevalenca bolesti za koje se koriste benzodijazepini ista u Republici Srpskoj, BiH i Srbiji, a smernice za njihovu primenu međunarodno usaglašene, interesantno je bilo analizirati i uporediti upotrebu benzodijazepina.

Materijal i metode

Upotrebu anksiolitika izrazili smo u definisanim dnevnim dozama na hiljadu stanovnika na dan (DDD/1000st/dan). Podatke o upotrebi za Republiku Srpsku uzeli smo iz poslednjeg objavljenog izveštaja Instituta za javno zdravlje Republike Srpske za 2014. godinu. Ovi podaci odnose se na ukupnu potrošnju iz veleprodajnog sektora. Za Srbiju smo podatke o ukupnoj potrošnji preuzeli iz godišnjih izveštaja ALIMS-a (Potrošnja lekova u Srbiji za 2014). Za Bosnu i Hercegovinu ove podatke nismo našli.

Podaci o finansijskoj potrošnji (izraženi u €/1000st): za Srbiju smo podatke o ukupnoj potrošnji (izražene u din, preračunate na EU/1000st) preuzeli iz publikacije ALIMS-a: Potrošnja lekova u Republici Srbiji za 2014. Za Republiku Srpsku koristili smo podatke o izdvajanjima za lekove Fonda zdravstvenog osiguranja Republike Srpske. Za Bosnu i Hercegovinu smo podatke o potrošnji, izražene u KM, preuzeli iz izveštaja Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine i preračunali smo ih na EU/1000 st.

Koristili smo podatke za 2014. i 2015. godinu, pošto su to bili poslednji objavljeni podaci za Republiku Srpsku.

Rezultati i diskusija

Upotreba lekova iz grupe N05 (psiholeptici) u DDD/1000 st/dan i u EU/1000 stanovnika prikazana je na tabeli 1. Potrošnja u Bosni i Hercegovini izražena u EU je za oko 33% niža nego u Srbiji. U Republici Srpskoj troši se 552 EU na 1000 stanovnika na psiholeptike, što je značajno manje (5,8 puta) nego u Bosni i Hercegovini i 8,6 puta manje nego u Srbiji. Jedno od objašnjenja za toliko manju potrošnju izraženu u finansijskim pokazateljima moglo bi da bude to što se finansijski pokazatelji Republike Srpske odnose na podatke koje finansira fond zdravstvenog osiguranja, a

pokazatelji za Bosnu i Hercegovinu i Srbiju odnose se na ukupni promet ovih lekova. Međutim, kada se potrošnja izrazi u DDD, a ona je pokazatelj ukupnog obima potrošnje za Republiku Srpsku, dobijaju se slični podaci, u Republici Srpskoj troši se svega 26% od potrošnje u Srbiji. Za Bosnu i Hercegovinu upotrebu lekova izraženu u DDD nismo imali.

Tabela 1. Upotreba lijekova iz grupe N05 (psiholeptici) na teritoriji Bosne i Hercegovine, Republike Srpske i u odnosu na Srbiju

Grupa N05	Bosna i Hercegovina		Srbija		Republika Srpska	
EU/1000 st	3205	67% u odnosu na Srbiju	4.779,79	100%	552	11,5% u odnosu na Srbiju
DDD/1000 st/dan	-		112,50	100%	30,10	26,87% u odnosu na Srbiju

Izvor: Autori

Upotreba lekova iz grupe N05B (anksiolitici) i N05 C (hipnotici insedativi) na teritoriji Bosne i Hercegovine, Republike Srpske i Srbije prikazana je u tabeli 2. Upotreba lekova iz grupe anksiolitika, sedativa i hipnotika najveća je u Srbiji i kada se izražava finansijskim pokazateljima i kada se izražava u DDD/1000 stanovnika na dan. U Bosni i Hercegovini potrošnja je oko 64% u odnosu na Srbiju, dok je u Republici Srpskoj svega 26% u odnosu na Srbiju. Anksiolitici su lekovi koji se ne mogu ni u jednoj od ispitavnih sredina kupiti u slobodnoj prodaju, već samo na recept. Njihova upotreba u Srbiji je dosta visoka, viša nego u okolnim zemljama i u nekim zemljama Evropske Unije (Tomić, 2016). U Republici Srpskoj upotreba je značajno niža, čime se Republika Srpska približava razvijenim zemljama EU. Visoka primena anksiolitika smatra se neracionalnom, jer se anksiolitici često daju i kod postojanja nedijagnostikovane depresije (Divac i sar., 2004). U anksiolitike spadaju na prvom mestu benzodijazepini. U Srbiji i Republici Srpskoj na prvom mestu je diazepam, sledi bromazepam i lorazepam. U Bosni i Hercegovini na prvom mestu je bromazepam, na drugom diazepam, a na trećem mestu je zolpidem iz podgrupe lekovi srodni benzodijazepinima (tabela 3). Ova struktura korišćenih benzodijazepina slična je strukturi korišćenih benzodijazepina u EU zemljama (Tomić, 2016).

Tabela 2. Upotreba lekova iz grupe N05 B (anksiolitici) i N05C (hipnotici i sedativi) na teritoriji Bosne i Hercegovine, Republike Srpske i u odnosu na Srbiju

Zbir grupe N05B i N05C	Bosna i Hercegovina		Srbija		Republika Srpska	
	EU/1000 st/%	1600 EU	64% u odnosu na Srbiju	2563 EU	100%	-
DDD/1000 st/dan/%	-		99,5	100%	25,88	26% u odnosu na Srbju

Izvor: Autori

Tabela 3. Najviše korišćeni lijekovi iz grupe N05 BA u Republici Srpskoj i u Srbiji (DDD/1000 st/dan)

ATC	Generičko ime	SRBIJA	RS
N05BA01	diazepam	27,8	8.80
N05BA08	bromazepam	31,4	9.33
N05BA06	lorazepam	25,8	2.19
N05BA12	alprazolam	14,5	5.56
Ukupno		99.5	25,88

Izvor: Autori

Zaključak

U radu smo analizirali upotrebu lekova iz grupe N05B. Utvrdili smo da je upotreba lekova iz grupe N05 (psiholeptici) niža u Bosni i Hercegovini nego u Srbiji, a u Republici Srpskoj značajno niže nego u drugim posmatranim sredinama. Upotreba anksiolitika, hipnotika i sedativa takođe je najviša u Srbiji, a najniža u Republici Srpskoj. Niskom, racionanom upotrebom anksiolitika Republika Srpska se približila upotrebi u razvijenim zemljama EU.

Literatura

1. ALIMS (2015): Promet i potrošnja lijekova, Beograd
2. Bogoslović, M., Potić, M., Mitrović, D. (2012): Upotreba benzodiazepina kod pacijenata u ordinaciji izabranog lekara u Domu zdravlja Doljevac Timočki medicinski glasnik, ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.150-153
3. Divac, N., Jasović, M., Đukić, L., Vujnović, M., Babić, D., Bajcetić M. (2004): Benzodiazepines utilization and self-medication as correlates of stress in the population of Serbia. R.Pharmacoepidemiol Drug Saf. May; 13(5):315-22. doi: 10.1002/pds.940.

4. Panes, A., Fourier-Réglat, A., Verdoux, H., Tournier, M. (2018): Use and misuse of benzodiazepines in patients with psychiatric disorders. *Presse Med* 2018, 47: 10: 886-889
5. Republika Srpska, Institut za javno zdravstvo. Izvještaj o potrošnji i prometu gotovih lijekova u republici srpskoj u 2014. godini https://www.phi.rs.ba/pdf/publikacije/Izvjestaj_o_prometovanju_lijekova_2014.pdf
6. Stojkov, S., D Đurić, S., Milovanović, M., Mitrović, V. Radonjić. (2015): Karakteristike upotrebe psiholeptika i psihoanaleptika kod opšte populacije u subotici u periodu od 2009. do 2012 Engrami 1 vol. 37. br. 4 str 65-78.
7. Tomić Ljiljana (2016): Refundiranje lekova u zemljama eu u odnosu na zemlje van eu: socijalni, medicinski i ekonomski aspekti. Doktorska disertacija., Univerzitet Sv Elizabete Bratislava, Slovačka
8. Tomić, Z., Tomić, Lj., Krsmanović, A., Sabo, S. (2019): Utilization and availability of antidepressants in Serbia, Republic of Srpska and Slovakia, Civilizačne ochorenia a ich vplyv na kvalitu života, *Polsko*, 24 -26. Okt. 2019 (knjiga apstrakata).
9. Tournier, M., A Pariente, B Bégaud, A Bénard-Larivière (2018): Use and misuse of benzodiazepines out of France, *Presse Med.* 2018 Oct; 47(10):882-885.
10. WHO collaborating centre for drug statistics methodology (2020): ATC DDD index. (Online). Dostupno na : https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05

USE OF NO5B GROUP MEDICINES (ANXIOLYTICS) IN THE REPUBLIC OF SRPSKA

Ljiljana Tomić¹, Ana Sabo², Živka Malić³, Aleksandra Krsmanović⁴,
Stanislav Sabo⁵

Abstract

Benzodiazepines are one of the most prescribed psychoactive drugs. They are used to treat anxiety and insomnia, although some of them have both anticonvulsant and muscle relaxant effects. Anxiolytics are more often being abused and they are being increasingly and unjustifiably prescribed for milder physical ailments. The use of anxiolytics in the world varies, therefore the aim of the study was to examine the use of anxiolytics in the Republic of Srpska in relation to the surrounding countries.

The use of anxiolytics was monitored through two indicators: defined daily doses of thousand inhabitants per day (DDD / 1000inh / day) and total financial consumption (financial consumption in euros per thousand inhabitants - EU / 1000inh).

The use of psycholeptics in Republic of Srpska is significantly lower than in Serbia, about 26% of consumption in Serbia. According to the financial indicators, 5.8 times less funds are spent on psycholeptics in Republic of Srpska compared to Bosnia and Herzegovina and 8.6 times less than in Serbia. Anxiolytics are significantly less used in Bosnia and Herzegovina and Republic of Srpska compared to Serbia (64% and 26% of consumption compared to consumption in Serbia). The most commonly used benzodiazepine is bromazepam, both in the Republic of Srpska and in the surrounding countries.

The use of anxiolytics in Republic of Srpska is significantly lower than in neighboring countries and is close to the consumption of these drugs in

¹ Ljiljana Tomić, PhD., Assistant Professor, Bijeljina University, Faculty of Pharmacy, Pavlovica put bb, 76300 Bijeljina, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina, E-mail: ljiljanatomic1965@gmail.com

² Ana Sabo, PhD., Full Professor, University in Novi Sad, Faculty of Medicine, Srbija

³ Živka Malić, PhD., Assistant Professor, Bijeljina University, Faculty of Pharmacy, Pavlovica put bb, 76300 Bijeljina, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

⁴ Aleksandra Krsmanović, MSc, Bijeljina University, Faculty of Pharmacy, Pavlovica put bb, 76300 Bijeljina, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

⁵ Stanislav Sabo, St. Elisabeth University of Health and Social Work, Bratislava, Slovakia

developed EU countries. Low and rational use of anxiolytics will prevent abuse and create dependence on anxiolytics.

Keywords: Benzodiazepines, anxiolytics, bromazepam, Republic of Srpska