
**CONSUMPTION ANALYSIS OF MOST PRESCRIBED ANTIBIOTICS FINANCED BY
THE HEALTH INSURANCE FUND IN REPUBLIC OF NORTH MACEDONIA**

Elena Drakalska

Faculty of Medical Sciences, University „Goce Delcev”-Stip, elena.drakalska@ugd.edu.mk

Bistra Angelovska

Faculty of Medical Sciences, University „Goce Delcev”-Stip, bistra.angelovska@ugd.edu.mk

Veneta Zdravkova

Faculty of Medical Sciences, University „Goce Delcev”-Stip, veneta.zdravkova@ugd.edu.mk

Abstract: Antibiotic resistance is global concern to public health that lead to unfavorable therapeutic effect, compromises the therapy and also increases the cost of treatment and hospital stay. Monitoring and analysis of consumption of antibiotics is general responsibility of pharmacists that contribute to adaptation of measures and guidelines in order to rationalize the antibiotic use to limit the antibiotic resistance.

The aim of this study is to analyze antibiotic consumption in Republic of North Macedonia in period of 2011-2016. For this purpose, we used relevant data from primary, secondary and tertiary literature, recommendations from Evidence-based Medicine, official data from world and national drug registers and published reports from the HIF of Republic of Macedonia from the Positive List for the period 2011-2016 in order to determine the trends of antibiotic consumption and their effect of increased occurrence of multiresistant bacterial species. Unfortunately, in this analysis antibiotics released without prescription are not included due to lack of evidence data.

According to data obtained from HIF, WHO, EMA and EBM, most commonly prescribed antibiotics in Republic of North Macedonia are beta-lactam antibiotics, especially penicillin and cephalosporin derivatives. In conclusion, consumption of antibiotics in Republic of North Macedonia and EU countries is in significant growth that leads to bacterial resistance.

Keywords: antibiotics, analysis, resistance, consumption

**АНАЛИЗА НА НАЈПОТРОШУВАНИ АНТИБИОТИЦИ НА ТОВАР НА ФЗОМ
СПОРЕД ПРОПИШАНИ РЕЦЕПТИ СПОРЕДЕНИ СО НАЈПОТРОШУВАНИ
АНТИБИОТИЦИ СПОРЕД ПОДАТОЦИТЕ ВО WHO, ЕМА И МВД**

Елена Дракалска

Факултет за Медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев”-Штип

Бистра Ангеловска

Факултет за Медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев”-Штип

Венета Здравкова

Факултет за Медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев”-Штип

Резиме: Антибиотиците претставуваат едни од најчесто употребуваните групи на лекови во денешно време со исклучително значење при третман и спречување на бактериски инфекции. Денес, постои широка палета на антибиотици со различен спектар на антибактериско дејство и механизам на делување. Меѓутоа, неспорен е фактот дека несоодветната употреба на антибиотици доведува до појава на мултирезистентни бактериски видови.

Во овој труд е анализирана потрошувачката на антибиотици на товар на ФЗОМ според пропишани рецепти и добиените податоци се споредени со најпотрошуваните антибиотици во WHO, MBD и EMA. Од добиените резултати се добива целосна слика за рационалната употреба на антибиотиците на територијата на Република Северна Македонија. Треба да се нагласи дека не се земени предвид антибиотиците земени без препорака на лекар поради недостиг на информации за истите.

Анализираните податоци покажуваат дека потрошувачката на антибиотици во Република Македонија и во ЕУ е во загрижувачки пораст, што укажува на нерационална употреба и ризик од појава на резистентни бактериски видови.

Клучни зборови: антибиотици, потрошувачка, резистенција, рецепти

1. ВОБЕД

Антибиотиците претставуваат едни од најчесто употребуваните групи на лекови во денешно време, и нивното значење во лекувањето и спречувањето на голем број инфективни болести, меѓу кои и голем број смртоносни болести е огромно.

Денес постојат широка палета на антибиотици со различен спектар на антибактериско дејство и механизам на делување, меѓутоа еден факт е заеднички за сите антибиотици, а тоа е дека прекумерната употреба доведува до развој на мултирезистентни бактерии.

Проблемите околу бактериската резистентност и откривањето на нови бактериски видови кај кои не делуваат познатите антибиотици се решаваат главно со забрзано откривање на нови антибиотици, меѓутоа голем број од нив покажуваат значително поизразени несакани ефекти и зголемена токсичност, имаат повисоки цени и во голема мера ги зголемуваат трошоците за лекување. Сепак, продукцијата на нови и релативно безбедни антибиотици како во минатото, така и денес често води до нивна претерана употреба и забрзан развој на бактериска резистентност. Некои видови на бактериска резистентност можат да бидат надминати со третман со нови антибиотици, меѓутоа постојат и такви бактериски видови чија резистенција не може да се надмине. проблемот со бактериската резистентност, кој денес се повеќе се шири, може да се надмине преку почитување на следните мерки:

- прекинување на непотребната употреба на антибиотици, која најчесто се јавува како резултат на препишување на антибиотици кај пациенти кај кои постои вирусна инфекција, или инфекција која е слаба и организмот може сам да ја отстрани. Во болнички услови најчестата грешка која води до бактериска резистенција е непотребната администрација на антибиотици кај лежечките пациенти, или пак долготрајноста на третманот.
- препишување на антибиотици со тесен антибактериски спектар секогаш кога е возможно
- администрација на високи дози на антибиотици во пократок временски период и избегнување на администрацијата на ниски дози на антибиотици во подолг временски период
- изолирање на пациентите и болничкиот персонал кај кои е утврдено постоење на инфекција предизвикана од мултирезистентни бактериски видови
- строга контрола на препишувањето на антибиотиците.

2. ЦЕЛИ НА ТРУДОТ

Целите на овој труд се да се добијат информации за:

- развојниот пат на антибиотиците, нивната значајност во лекувањето на голем број инфективни болести
- групите на антибиотици, нивниот спектар на антибактериско дејство, механизам на дејство и хемиски состав
- антибиотиците кои се регистрирани за употреба во Р. Македонија, фармацевтската форма и јачина во која се достапни на пазарот
- потрошувачката на антибиотици во Р.Македонија во последните шест години, од 2011-2016 година, според податоците од ФЗОМ
- потрошувачката на антибиотици во земјите од Европската Унија во последните пет години, од 2011-2015 година, според податоците од WHO (World Health Organization), EMA (European Medicines Agency), MBD
- трендовите во потрошувачката на антибиотиците и како тие влијаат на се поголемата појава на мултирезистентни бактериски видови.

3. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

За остварување на поставените цели ќе користиме:

- Објавени статии во примарна, секундарна и терциерна литература;
- Податоци за потрошувачката на антибиотиците сумирани во Годишните извештаи за потрошувачката на лекови објавени до страна на ФЗОМ во периодот од 2011-2016 година;
- Податоци за потрошувачката на антибиотици во земјите од Европската Унија и WHO (World Health Organization) за периодот од 2011 до 2015 година.

Податоците ќе ги анализираме и споредуваме по просечниот број на пропишани рецепти за антибиотици на 1000 жители, DDD/1000 жители/ден, видот на најчесто пропишувани антибиотици по групи и просечната и апсолутната вредност на пропишаните антибиотици со пресметан релативен удел во вкупната потрошувачка на лекови.

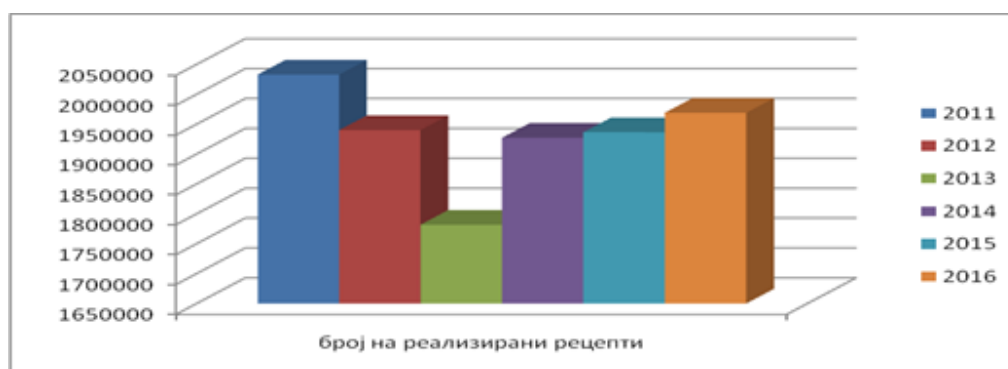
Резултатите се прикажани табеларно и графички.

4. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Во табела 16 и на слика 1 е прикажан бројот на реализирани рецепти и вкупниот износ во денари потрошен за антиинфективни лекови за системска употреба во период од 2011-2016 година.

Табела 1. Број на реализирани рецепти и вкупен износ (денари) потрошен за антиинфективни лекови за системска употреба, 2011-2016

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
вкупен број на реализирани рецепти	2.032.989	1.940.130	1.781.858	1.927.216	1.936.553	1.969.083
број на реализирани рецепти/1000 жители/ден	2,78	2,65	2,44	2,64	2,65	2,70
вкупен износ на средства (денари)	366.306.940	349.353.948	310.860.286	318.485.359	306.269.428	318.630.472
удел во вкупниот број на рецепти	12,44%	11,09%	9,99%	9,94%	9,16%	8,84%



Слика 1. Број на реализирани рецепти за антиинфективни лекови за системска употреба, 2011-2016

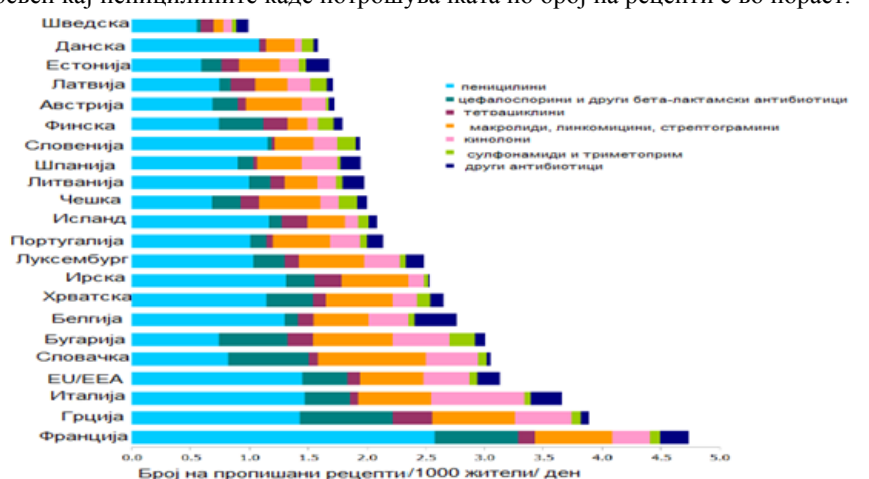
Според податоците добиени од Годишните извештаи за потрошувачката на лекови во периодот од 2011 до 2016 година објавени од страна на ФЗОМ најголема потрошувачка на антибиотици била остварена во 2011 година кога бројот на реализирани рецепти изнесувал 12,44% од вкупниот број на реализирани рецепти. Во периодот од 2011 до 2014 година уделот на бројот на реализирани рецепти за антиинфективни лекови во вкупниот број на реализирани рецепти постојано опаѓа, меѓутоа може да се забележи дека бројот на реализирани рецепти за антиинфективни лекови од 2014 година па се до 2016 година повторно е во пораст, како и износот на парични средства потрошени од страна на ФЗОМ за издавање на лековите. Најмал број на реализирани рецепти за антиинфективни лекови бил остварен во 2013 година.

Табела 2. Број на реализирани рецепти за различни групи на антибиотици, 2013-2016

Антибиотик	Број на рецепти			
	2013	2014	2015	2016
doxycycline	3 455	2 969	2 821	2 644
amoxicillin	193 075	217 196	235 360	234 444
benzathine	66 180	56 898	59 152	41 383
phenoxymethylpenicillin				
amoxicillin + clavulanic acid	476 380	531 317	511 235	544 376

cefalexin	190 322	180 264	180 557	167 975
cefadroxil	49 433	38 853	27 540	25 696
cefuroxime	111 905	125 272	120 487	121 477
cefaclor	62 606	56 280	46 037	45 557
cefixime	53 516	69 101	73 488	84 576
sulfamethoxazole + trimethoprim	31 845	31 127	31 704	31 918
sulfametrole + trimethoprim	37 384	34 373	31 084	26 546
erythromycin	6 671	7 506	7 253	6 230
midecamycin	39 415	37 901	29 950	27 055
clarithromycin	53 170	72 936	93 649	103 929
azithromycin	62 117	99 817	137 802	158 298
clindamycin	26 996	32 212	33 587	35 177
linkomycin	1 174	796	2	
ciprofloxacin	210 974	216 303	205 126	202 130
pefloxacin	5 685	5 393	4 444	3 697
norfloxacin	22 031	22 962	21 222	19 846
pipemidic acid	32 145	33 263	32 542	30 639
Вкупно	1 736 479	1 877 739	1 884 942	1 913 593

Резултатите претставени во табелата покажуваат дека во 2016 година постои зголемување на бројот на реализирани рецепти за 1,5% во однос на 2015 година. Исто така може да се забележи намалување на бројот на реализирани рецепти кај речиси сите генерики, со исклучок на генериките amoxicillin + clavulanic acid, azithromycin, clindamycin, cefixime, cefuroxime, clarithromycin и sulfamethoxazole + trimethoprim. Во 2012 година реализирани биле вкупно 1 940 130 рецепти за антиинфективни лекови, што претставувало за 4,5% помалку во однос на 2011 година, кога бројот на реализирани рецепти изнесувал 2 032 989 рецепти. Во 2012 година биле издвоени вкупно 349 353 948 денари, додека во 2011 година биле издвоени 366 306 940 денари, со што било забележано намалување на износот за 4,6%. Најголем број на рецепти биле изреализирани за антибиотици од групата на бета-лактамски антибиотици, пеницилини и други бета-лактамски антибиотици, трети по потрошувачка биле лекови од групата на кинолонски антибиотици, додека четврти по потрошувачка биле макролидите, линкозамидите и стрептограмините. Сулфонамидите и триметоприм се наоѓаат на петто место. Во 2011 и 2012 година се забележува намалување на потрошувачката на антибиотиците, освен кај пеницилините каде потрошувачката по број на рецепти е во пораст.



Слика 2. Потрошувачка на антибиотици за системска употреба во земјите од EU/EEA по антибиотска група, 2015

Според податоците од WHO, MBD и ЕМА сумирани во последниот годишен извештај за потрошувачката на антибиотици на територијата на Европската Унија издаден во Ноември 2016 година просечниот број на

пропишани рецепти за антибиотици на 1000 жители дневно изнесува 3,13 рецепти. Најголем број на рецепти за антибиотици се издаваат во Франција, 4,7 рецепти, додека најмал број во Шведска, 0,99 рецепти/1000 жители/ден. Податоците за потрошувачката на антибиотици е прикажана на графикот во продолжение. Во табела 19 е прикажан трендот во потрошувачката на антибиотици во земјите од ЕУ во периодот од 2011 до 2015 година. Според податоците прикажани во табелата може да се забележи дека во ниту една од земјите не е забележан значителен пораст на потрошувачката на антибиотици, додека значителен пад на потрошувачката се забележува во Данска, Естонија, Финска, Луксембург, Шпанија и Шведска.

Табела 3. Трендови во потрошувачката на антибиотици за системска употреба во земјите од ЕУ/ЕЕА, 2011-2015

Земја	Број на пропишани рецепти/1000 жители/ден				
	2011	2012	2013	2014	2015
Шведска	1,18	1,14	1,05	1,00	0,99
Данска	1,85	1,70	1,67	1,62	1,58
Естонија	1,82	1,77	1,74	1,68	1,68
Латвија	1,73	1,70	1,76	1,65	1,71
Австрија	1,81	1,76	2,03	1,73	1,73
Финска	2,13	2,04	1,91	1,89	1,79
Словенија	2,02	1,96	1,97	1,91	1,94
Шпанија	2,17	2,01	1,99	1,93	1,95
Литванија	/	1,99	2,24	1,94	1,98
Чешка	1,94	1,84	1,99	1,98	2,00
Исланд	/	/	/	2,06	2,09
Португалија	2,38	2,33	1,99	2,04	2,14
Луксембург	2,74	2,68	2,67	2,53	2,48
Ирска	2,49	2,52	2,55	2,36	2,53
Хрватска	2,48	2,67	2,61	2,64	2,65
Белгија	2,53	2,54	2,51	2,41	2,76
Бугарија	2,92	2,78	2,90	3,04	3,01
Словачка	/	2,53	3,02	1,94	3,05
ЕУ/ЕЕА	3,15	3,15	3,18	3,05	3,13
Италија	3,78	3,70	3,83	3,70	3,65
Грција	3,86	3,48	3,51	3,60	3,98
Франција	4,86	4,86	4,85	4,59	4,74

Според податоците на ФЗОМ бројот на пропишани рецепти/1000 жители/ден во периодот од 2011 до 2016 година се движи во границите од 2,44 рецепти/1000 жители/ден во 2013 година до 2,78 рецепти/1000 жители/ден. Во споредба со податоците за потрошувачката на антибиотици во земјите од ЕУ, потрошувачката на антибиотици во Р.Македонија е поголема во однос на скандинавските земји, како Данска, Финска и Шведска, потоа во однос на Естонија, Латвија, Шпанија и Литванија, кај кои се забележува и намалување на бројот на пропишани рецепти/1000 жители/ден. Од друга страна пак потрошувачката на антибиотици во Р.Македонија е значително помала во однос на Италија и Франција. Во однос на земјите од Балканот, во нашата земја е регистрирана значително помала потрошувачка на антибиотици во однос на Грција, во однос на Бугарија и Хрватска постојат многу минимални разлики во потрошувачката на антибиотици, додека во однос на Словенија е регистрирана повисока потрошувачка на антибиотици во нашата земја.

Според податоците од WHO, MBD и ЕМА сумирани во последниот годишен извештај за потрошувачката на антибиотици на територијата на Европската Унија издаден во Ноември 2016 година просечната потрошувачка на антибиотици во земјите од ЕУ изнесува 22,4 ДДД/1000 жители/ден, со најмала регистрирана потрошувачка во Холандија, 10,7 ДДД/1000 жители/ден, и најголема потрошувачка регистрирана во Грција, 36,1 ДДД/1000 жители/ден. Дистрибуцијата на потрошувачката на антибиотици по земји и група на антибиотици е прикажана на графикот во продолжение.

5. ЗАКЛУЧОК

- Во периодот од 2011 до 2014 година во РМ уделот на бројот на реализирани рецепти за антиинфективни лекови во вкупниот број на реализирани рецепти опаѓа, а од 2014 до 2016 година повторно е во пораст. Најмал број на реализирани рецепти за антиинфективни лекови бил остварен во 2013 година.

- Зголемениот број на рецепти издадени на товар на ФЗОМ и ангажираните финансиски средства за истите, како и релативниот удел во вкупниот број на издадени рецепти веројатно не е како резултат на намалената употреба на антибиотици во РМ, туку се должи на заострената казнена политика за продавање на антибиотиците во аптеките без рецепт со промените во законската регулатива од 2014 година.
- Најголем број на рецепти биле реализирани за антибиотици од групата на бета-лактамски антибиотици, а потоа редоследно лекови од групата на кинолонски антибиотици, макролиди, линкозамини, стрептограмините, сулфонамидите и триметоприм. Во 2011 и 2012 година се забележува намалување на потрошувачката на антибиотиците, освен кај пеницилините каде потрошувачката по број на рецепти се зголемува.

ЛИТЕРАТУРА

- European Centre for Disease Prevention and Control <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/ESAC-Net/Pages/ESAC-Net.aspx>
- Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union, November 2015 <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics-news/Documents/antimicrobial-consumption-ESAC-Net-summary-2015.pdf>
- Годишен извештај за потрошувачката на лекови на рецепт на товар на ФЗОМ во ПЗУ аптеки во 2016 година <http://fzo.org.mk/WBStorage/Files/Godisen%20izveshtaj%202016%20potrosuvacka%20lekovi%20na%20RP.pdf>
- Годишен извештај за потрошувачката на лекови на рецепт на товар на ФЗОМ во ПЗУ аптеки во 2015 година <http://fzo.org.mk/WBStorage/Files/Izvestaj%20za%20potrosuvacka%20na%20lekovi%20PPLL%20-%202015.pdf>
- Годишен извештај за потрошувачката на лекови на рецепт на товар на ФЗОМ во ПЗУ аптеки во 2014 година <http://fzo.org.mk/WBStorage/Files/Izvestaj%20za%20potrosuvacka%20na%20lekovi%20od%20PPLL%202014%20-%2021%2004%202015.pdf>
- Годишен извештај за потрошувачката на лекови на рецепт на товар на ФЗОМ во ПЗУ аптеки во 2013 година <http://fzo.org.mk/WBStorage/Files/Potrosuvacka%20na%20lekovi%20na%20recept%20od%20Listata%20na%20lekovi%20koi%20pagiaat%20na%20tovar%20na%20FZOM%20vo%20primarnata%20zdravstvena%20zastita.pdf>
- Годишен извештај за потрошувачката на лекови на рецепт на товар на ФЗОМ во ПЗУ аптеки во 2012 година http://fzo.org.mk/WBStorage/Files/Godisen_izvestaj_2012_potrosuvacka_na_lekovi_od_PLL_na_recept_vo_PZZ.pdf
- Blair, J. M. A., Webber, M. A., Baylay, A. J., Ogbolu, D. O. and Piddock, L. J. V. (2015), Molecular mechanisms of antibiotic resistance, *Nature Reviews Microbiology*, 13, 42-51
- Renwick, M. J., Brogan, D. M. and Mossialos, E. (2016). A systemic review and critical assessment of incentive strategies for discovery and development of novel antibiotics, *The Journal of Antibiotics*, 69, 73-8