

*Aktuelne teme/
Current topics*

Correspondence to:
Bogdan Bošković
Tel.: +381 64 21 84 315
bogdanboskovic@gmail.com

¹Rad po pozivu Urednika. Stavovi u radu izneti od strane autora ne moraju istovremeno da se podudaraju i sa stavovima Uredništva časopisa.

DOMAĆI I UVOZNI LEKOVI U SRBIJI I
SAVREMENOST NJIHOVOG
FARMAKOTERAPIJSKOG ASORTIMANA¹

DOMESTIC AND IMPORTED MEDICINES IN
SERBIA AND RELEVANCE OF THEIR
PHARMACOTHERAPEUTIC ASSORTMENT¹

Dragana Stanković¹, Jovana Đurović², Maja Marković³,
Bogdan Bošković¹

Medicinski fakultet, ¹Institut za farmakologiju, Foča, BiH, Republika Srpska; ²Apoteka "Romanija", Beograd, Srbija; Vojnomedicinska akademija, ³Institut za naučne informacije, Beograd, Srbija; Medicinski fakultet, ¹Institut za farmakologiju, Foča, BiH Republika Srpska

Ključne reči/ Key words

Medicines market, Serbia 2009; domestic and imported medicines; model List WHO; pharmacotherapeutic assortment; List D.

Lekovi u prometu, Srbija 2009; domaći i uvozni lekovi; model Lista SZO; farmakoterapijski asortiman; Lista D

Abstract

Like other countries, medicines on the market in Serbia denote both, degree of pharmaceutical industry development and the national economic prosperity. Medicines approved for the use in Serbia in 2009 are partly of domestic and partly of imported origin. Accordingly, the question was not only about their mutual relationship and the feasibility of List D existence, but also whether their assortment is up-to-dated or not. Expected answers to these questions should be of use not only for the better perceiving of current status in the fields in our country, but if necessary, also in the undertaking of corresponding measures for their improvements. Therefore, the aim of this analysis was to work out the available data for our country and to compare them with the current WHO model List of essential medicines, as well as with those approved for the use in Great Britain and USA in 2009. The results of analysis have shown that based on 742 active substances, 2382 preparations are marketed in Serbia. Among them, 674 (28%) are of domestic and 1708 (72%) of imported origin. Out of the WHO model List of 335 active substances taken as 100%, 35% and 10% of them are not marketed in Serbia and Great Britain, respectively. In Great Britain, on the basis of 1076 active substances (amounting 31% more of those in Serbia), 2783 preparations are marketed (amounting 14,4% more of those in Serbia). Out of all active substances marketed in Serbia, 180 are not marketed in Great Britain, and most of them also not in the USA. List D numbers 105 medicines. They are not produced in Serbia, but are the subject to the separate acquisition on the account of National health service. They participate with 62% and 73% in the respective WHO model List active substances approved for the use in Serbia and Great Britain. In summary, medicines marketed in Serbia in 2009 are mainly (71,7%) imported, with the minor part (28,3%) being of domestic production. This shows the unsatisfactory degree of Serbian pharmaceutical industry development. Out of 100% of WHO model list active substances, 35% of them are not present among the medicines approved for the use in Serbia, but only 10% of those approved in Great Britain. Almost one quarter (24,2%) of generic drugs marketed in Serbia are no longer available in Great Britain, and most of them also not in USA. This reflects relative obsolescence of this, significant number of medicines in Serbia. Medicines included in List D may be considered as contemporaneousness, but from the practical point of view the List is unfavorable for the patients.

UVOD

Nacionalne liste lekova sastavlja svaka zemlja pojedinačno, što je slučaj i sa Republikom Srbijom. Nihov asortiman zavisi od stepena razvoja vlastite farmaceutske industrije, kao i od ekonomskog potencijala zemlje.

U tom pogledu, zemlje u svetu mogu se podeliti u tri grupe. U prvu grupu spadaju one sa najrazvijenijom farmaceutskom industrijom, kao što su npr. SAD i Velika Britanija, kao i jedan deo zemalja-članica evropske Unije

(EU). One svoje potrebe za lekovima ne samo da podmiruju iz vlastite proizvodnje, već ih i izvoze u sve zemlje sveta. U drugoj grupi nalaze se zemlje koje delom uvoze, ali i jednim delom i same proizvode lekove, u koje spada i Srbija. I na kraju, treću grupu čine najnerazvijenije zemlje, koje lekove uglavnom uvoze, dok nacionalne proizvodnje nema ili je ona tek u začetku.

Uočivši ovako velike razlike u mogućnostima da srednje razvijene, a pogotovu nerazvijene zemlje obezbede optimalan farmakoterapijski asortiman, Svetska zdravstvena organizacija (SZO) je kao zvanična Agencija organizacije

ujedinjenih nacija (OUN), posle niza održanih sastanaka kompetentnih međunarodnih eksperata, izradila Listu neophodnih (prioritetnih) lekova, čija je najnovija 15-ta verzija objavljena pre dve godine (1). Ona je u ovom radu upravo i poslužila za upoređenje sa lekovima registrovanim u našoj zemlji (2), kao i sa onima u Velikoj Britaniji (3) i SAD (4). Aktualna lista lekova SZO sadrži 335 generičkih naziva, odnosno Internacionalno nezaštićenih imena (INN) lekova koji omogućuju da se, osim retkih, njihovom primenom u svetu bolesnici leče od svih značajnih bolesti, bez obzira u kom delu sveta se ta oboljenja javljaju. Principi na kojima su oni izabrani bili su dokazana efikasnost koja nadmašuje neželjena dejstva, i, pod uslovom istih ovih svojstava, prednost je imao lek sa nižom cenom.

Svojevremeno je postojao još jedan, veoma važan razlog za donošenje Liste lekova SZO. Naime, još davno je uočeno da se u nerazvijenim zemljama pod uticajem moćnih farmaceutskih kompanija najveći deo zdravstvenog (inače relativno skromnog) budžeta namenjenog lekovima potroši na skupe preparate namenjene uskom krugu ljudi, a na uštrb onih namenjenih široko zastupljenim oboljenjima. Stoga je SZO pre 32 godine, odnosno 1977. godine donela prvu Listu lekova, koja je do danas doživela 15 izdanja. Kao osnov za izradu Nacionalnih lista lekova, istu je do danas prihvatilo 156 od 193 zemalja u svetu (5). Lista se od strane komiteta nezavisnih eksperata zanavlja svake dve godine, kako bi se uključili lekovi koji su se u međuvremenu pojavili kao značajna dostignuća u pojedinim oblastima farmakoterapije.

Tom listom, SZO obavezuje sve zemlje-članice OUN u svetu da svoj zdravstveni fond namenjen lekovima prvenstveno usmere ka obezbeđenju lekova sa te Liste. Tek kada se ona u potpunosti ostvari, onda svaka zemlja može da nabavlja i druge, skuplje lekove. Ona je namenjena terapiji svih do sada opisanih bolesti u svetu. Međutim, zemlja u kojoj npr. nema bolesnika od lepre ne mora da nabavlja dapson, što je slučaj i sa lekovima za terapiju nekih lokalno raširenih parazitoza, kao i sa drugim endemskim oboljenjima koja se na pojedinim lokalitetima ne javljaju, npr. malarija kod nas.

Prema tome, Lista lekova SZO nije izraz "blagostanja", već pre nužde da se određenim ograničenim, ali u svakom slučaju dovoljnim brojem efikasnih lekova, leče bolesnici sa poznatim oboljenjima u svetu. Na osnovu toga proizilazi i da zemlje koje pretenduju na što savremeniju farmakoterapiju treba da uz one sa te Liste, imaju i značajno više lekova u prometu.

Upravo u tom sklopu, postavljeni su i ciljevi analize iznete u ovom radu, koja je trebalo da da odgovor na nekoliko aktuelnih pitanja u odnosu na farmakoterapijski asortiman lekova u Srbiji. To su: odnos između domaćih i uvoznih lekova, zastupljenost naših lekova u Listi SZO i međusobni odnos asortimana lekova registrovanih u Republici Srbiji, Velikoj Britaniji i SAD, kao zemaljama sa najrazvijenijom farmakoterapijom u svetu. I konačno, da se ustanovi zastupljenost lekova Liste D Republičkog zavoda za zdravstveno osiguranje (RZZO) u Listi lekova SZO (1) i u Velikoj Britaniji (3). Sve ovo imalo je za konačni cilj da se proceni savremenost farmakoterapijskog asortimana u Srbiji i ukaže na njegovo mesto u aktuelnim svetskim tokovima.

Nažalost, rezultati analize nisu zadovoljavajući. Samo 28% lekova u prometu u Srbiji potiče iz domaće proizvodnje a 72% iz uvoza. U Srbiji nije registrovano 35% lekova koje sadrži Lista neophodnih lekova SZO. U našoj zemlji

registrovano je 180 lekova, odnosno 24.2% od ukupnog broja koji se više ne nalaze u prometu u Velikoj Britaniji, a najviše njih ni u SAD, što ukazuje na relativno nedovoljnu farmakoterapijsku savremenost tog asortimana lekova.

METODE

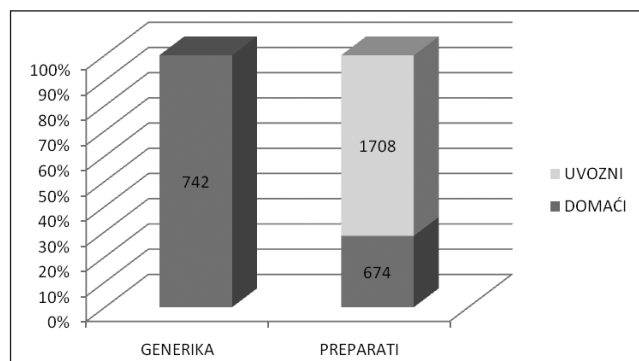
U metodološkom pogledu, izvršeni su izbor materijala (registri lekova SFRJ 1993. i Republike Srbije 2009., Lista D RZZO 2009., Lista neophodnih lekova SZO 2007. i registri lekova Velike Britanije i SAD, 2009.), obrada podataka i njihova uporedna analiza.

REZULTATI

Rezultati ove analize podeljeni su u četiri dela: odnos između domaćih i uvoznih lekova registrovanih u Republici Srbiji; (2) odnos između generičkih lekova registrovanih u Republici Srbiji i Liste neophodnih (prioritetnih) lekova SZO (1) i Liste D; odnos između lekova registrovanih u Republici Srbiji i Velikoj Britaniji (3) i njihovo poređenje sa Listom lekova SZO i Lista D i njeno poređenje sa drugim izvorima podataka.

Odnos između domaćih i uvoznih lekova registrovanih za primenu u Republici Srbiji

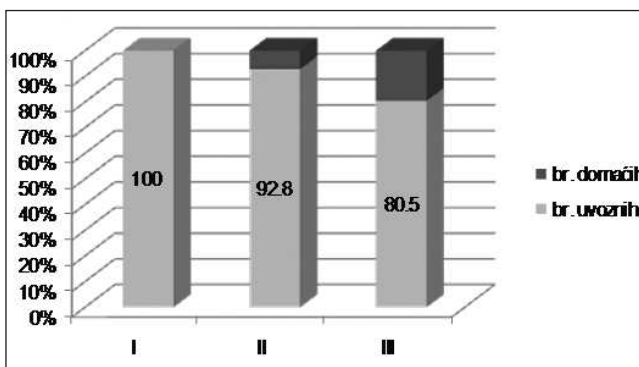
Prema podacima Registra lekova za 2009. godinu (2), u Srbiji je na bazi 742 generička naziva registrovano 2382 preparata.



Sl. 1 - Generički lekovi registrovani za primenu u Republici Srbiji 2009. godine i odnos uvoznih i domaćih preparata

Slika 1 pokazuje da od ukupno 2382 preparata registrovanih za primenu u našoj zemlji 72% odnosi se na uvozne, a samo 28% na domaće preparate.

Izvršena je i detaljna analiza onih preparata koji se najvećim delom uvoze u odnosu na preparate domaće proizvodnje (Slika 2).



Sl. 2 - Podgrupe lekova registrovane u Republici Srbiji 2009. godine sa dominantnim uvozom

I grupa (zavisnost od uvoza 100%): antihemoragici, antipsorijatici, hormoni hipofize i hipotalamusa i analozi, endokrinološka terapija, imunostimulansi, imunosupresivi, miorelaksansi, preparati protiv gojaznosti

II grupa (zavisnost od uvoza 90,9%-93,8%): lekovi za lečenje oboljenja oka (90,9%), antineoplastici (92,3%), antivirusni lekovi za sistemsku primenu (93,5%), lekovi za lečenje oboljenja kostiju (93,7)

III grupa (zavisnost od uvoza 66,7%-89,8%): antidoti (66,7%), imunoserumi i imunoglobulini (71,4%), sredstva za zamenu plazme i perfuzioni rastvori (80,3%), antidijabetici (81,4%), vakcine (82,4%), terapija bolesti tireoideje (83,3%), urološki lekovi (88,2%), polni hormoni i modulatori genitalnog sistema (89,8%)

Slika 2 pokazuje da se od 20 podgrupa lekova koji se isključivo ili u najvećoj meri uvoze, lekovi iz osam grupa uvoze u potpunosti (100%), kod četiri grupe taj uvoz kreće se od 90,9-93,8 (prosek 92,8%), dok se u ostalih osam grupa isti kreće od 66,7-89,8% (prosek 80,5%).

Obrađeni su i podaci koji se odnose na redosled stranih firmi sa najvećim učešćem u uvozu lekova u Srbiju u 2009.

Tabela 1. Najzastupljeniji strani proizvođači lekova registrovanih u Republici Srbiji 2009. godine

Red. Br.	PROIZVOĐAČ	BROJ ZAŠTICE- NIH NAZIVA
1	Krka d.d.	57
2	Sandoz	52
3	Pfizer	46
4	Sanofi Aventis	45
5	Alkaloid	44
6	GalaxoSmithKline	43
7	Roche	39
8	Novartis	37
9	Bayer Schering Pharma	33
10	Bristol Myers Squibb	22
Ukupno		418

godini (Tabela 1)

Tabela 1 pokazuje da su Krka i Sandoz zastupljeni sa najvećim brojem lekova, a zatim slede Pfizer, Sanofi Aventis i Alkaloid. Udeo prvih 10 stranih firmi u uvozu lekova u našoj zemlji iznosi 56,3%, odnosno čini više od polovine ukupne generike u Srbiji.

Odnos između generičkih lekova registrovanih u Republici Srbiji, Liste lekova SZO i Liste D

Broj generičkih lekova na Listi SZO i registrovanih u Srbiji i onih na Listi D prikazan je na Tabeli 2.

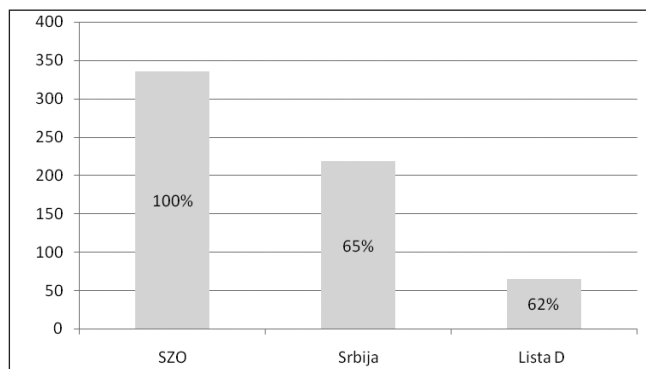
*Lista D: lekovi koji nemaju dozvolu za stavljanje u promet, a nalaze se na Listi D lekova koji se izdaju na teret sredstava obaveznog zdravstvenog osiguranja mogu da se izdaju na obrascu lekarskog recepta Republičkog zavoda za zdravstveno osiguranje

Gledano numerički na rezultate Tabele 2, broj generike u Srbiji je za 2,2 puta veći od broja generike na Listi lekova SZO, dok je udeo lekova koji se nalazi na Listi D u odnosu na tu Listu mnogo manji i iznosi 0,31.

LISTA LEKOVA	BROJ	% u odnosu na SZO
SZO	335	100
Srbija	742	218
Lista D*	105	31

Tabela 2: Generički lekovi Liste SZO, registrovani u Srbiji i Lista D

Međutim, kada je izvršena analiza odnosa onih generičkih lekova koji su registrovani u Srbiji u odnosu na Listu lekova SZO, onda je ustanovljeno da taj asortiman pokriva samo 65% lekova te Liste, a da 35% lekova sa te liste nije registrovano u Srbiji. Pored toga, od 105 lekova sa Liste D, 65 njih, odnosno 62% se nalazi na Listi lekova SZO (Slika 3).



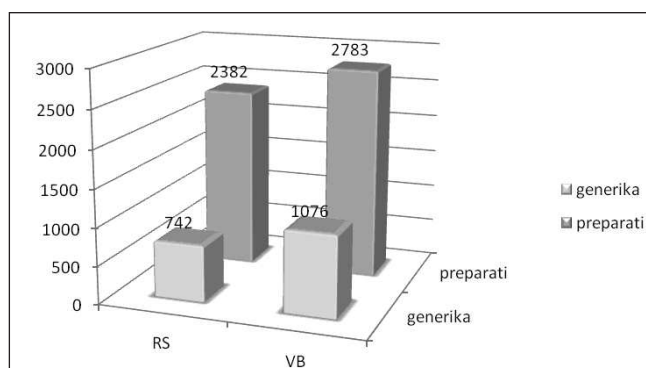
Sl. 3 - Zastupljenost lekova sa Liste SZO u asortimanu registrovanih lekova u Republici Srbiji, kao i u Listi D

Skoro polovina lekova sa Liste D (47,6%) bila je svojevremeno registrovana u SFRJ (6), ali oni kasnije nisu supstituisani u Srbiji, ili su pak njihova proizvodnja i/ili uvoz postepeno prestajali. Zato je njihov broj stalno rastao, dostigavši 105 u 2009. godini.

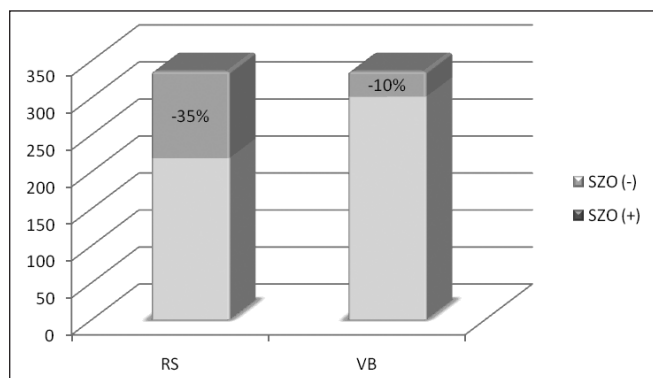
Odnos lekova registrovanih u Republici Srbiji i Velikoj Britaniji i njihovo poređenje sa Listom lekova SZO i Listom D

Rezultati ove analize prikazani su na Slikama 4 i 5.

Rezultati slike 4 pokazuju da je u Velikoj Britaniji registrovano 45% više generičkih lekova (1076 : 742) i 14,4% više preparata (2783 : 2382) u odnosu na Srbiju.



Sl. 4 - Broja generičkih lekova i registrovanih preparata u RS (Republici Srbiji) i VB (Velikoj Britaniji) u 2009. god.



Sl. 5 - Udeo generike u Republici Srbiji (RS) (218) i Velikoj Britaniji (VB)(301) u 2009. godini u listi lekova SZO 335=100%

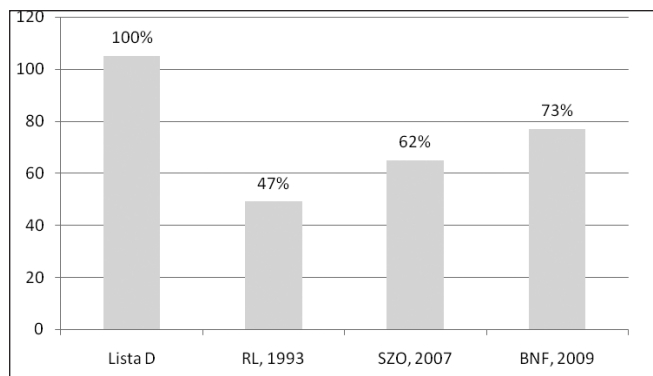
Istovremeno, u Srbiji je po jednom generičkom leku registrovano 3,2, a u Velikoj Britaniji 2,6 preparata.

Generički lekovi registrovani u Velikoj Britaniji značajno su više zastupljeni u Listi lekova SZO u odnosu na našu zemlju, i to sa 90% : 65% (Slika 5).

Pored toga, uporednom analizom farmakoterapijskog asortimana lekova registrovanih u Srbiji i onih u Velikoj Britaniji ustanovljeno je da se 180 generičkih naziva registrovanih kod nas ne nalazi u BNF-u (3), što iznosi 24,2%. Odnosno, skoro jedna četvrtina lekova registrovanih kod nas više se ne nalazi u prometu u Velikoj Britaniji kao jednoj od zemalja sa najsavremenijom farmakoterapijom.

Listu D i njen odnos sa drugim izvorima podataka

Lekovi Liste D upoređeni su sa lekovima registrovanim u SFRJ 1993 (6), Listom lekova SZO (1) i onim registrovanim u Velikoj Britaniji (3) (Slika 6).



Sl. 6 - Udeo lekova Liste D u asortimanu lekova registrovanih u SFRJ 1993. godine (RL, 1993) (6), Listi lekova SZO (WHO, 2007) (1) i onima registrovanim u Velikoj Britaniji 2009. godine (BNF, 2009) (3)

Rezultati slike 6 pokazuju da su lekovi Liste D zastupljeni u asortimanu lekova registrovanim u SFRJ 1993. sa 47%, u Listi lekova SZO sa 62%, a u onima koji se navode u BNF-u, odnosno registrovanim u Velikoj Britaniji u 2009. godini sa 73%.

DISKUSIJA

Rezultati analize lekova koji se nalaze u prometu u Republici Srbiji pokazuju da smo u velikoj meri (72%) zavisni od uvoza, da se 35% lekova registrovanih za primenu u Srbiji ne nalazi na Listi lekova SZO, da na Listi D postoje mnogi lekovi čiji bi status trebalo da bude drugačiji, kao i da

među registrovanim lekovima postoji 180, odnosno skoro jedna četvrtina onih koji se ne nalaze u prometu u Velikoj Britaniji (3), a najveći broj ni u SAD (4, 7), kao zemljama sa najrazvijenijom farmakoterapijom u svetu.

Pošto je ova materija multikomponentna, to je diskusija iz praktičnih razloga podeljena na tri odvojene celine: odnos između uvoznih i domaćih lekova u Srbiji, usaglašenost lekova registrovanih u Republici Srbiji i Liste D sa Listom lekova SZO i Velikom Britanijom, i na Listu D i njen odnos sa drugim izvorima podataka.

Odnos između uvoznih i domaćih lekova u Srbiji i savremenost njihovog terapijskog asortimana

U svetu (8), kao i u našoj zemlji (9) povremeno su vršene analize odnosa između uvoznih i domaćih lekova, a jedan rad bio je nedavno posvećen i uporednoj analizi lekova registrovanih u Srbiji 2001. i 2008. (10) godine. One su korisne, jer pored informisanja šire medicinske javnosti omogućavaju RZZO da pravi savremene liste lekova, a mogu farmaceutskoj industriji da ukažu i na potencijalna područja za proširenje asortimana svojih lekova u našoj zemlji.

Glavna karakteristika asortimana lekova u Srbiji je da se samo 28% generike odnosi na domaću proizvodnju, što se ustvari svodi na uvoz aktivnih komponenti, njihovu formulaciju i pakovanje ili pak samo pakovanje već gotovih uvezenih preparata. Razlog tome je što u Srbiji uopšte ne postoji bazna farmaceutska industrija, koja je u susednim zemljama slične veličine i ekonomskog potencijala, kao što su npr. Mađarska i Bugarska, već decenijama prisutna.

Generiku u odnosu na zaštićene nazive lekova treba posmatrati sa dva aspekta - cene i efikasnosti. Kada je u pitanju cena, onda su generički lekovi, ma da približni, kod nas ipak nešto jeftiniji od njihovih zaštićenih preparata. Tako npr., jedno pakovanje tableta karvedilola domaće proizvodnje Karvileks tableta od 12,5 mg košta 272 dinara, a Dilatrend® tableta, njegovog patentnog ekvivalenta, istog pakovanja i jačine, 364 dinara, kao i uz manje učešće za domaći proizvod u odnosu na inostrani (10% : 75%). Međutim, to nije ni izdaleka kao u Velikoj Britaniji, gde je ta razlika za naše prilike drastična. Tako npr., za isti lek, iste jačine i pakovanja generički karvedilol košta 1,5 britanskih funti (GBP), a njegov zaštićeni naziv Eucardic® 9,4 GBP. Još je drastičnija razlika za pakovanje od 28 simvastatin tableta generičkog naziva od 80 mg koje košta 2,9 GBP, dok Zocor®, njegov zaštićeni ekvivalent istog pakovanja i jačine staje 29,7 GBP, odnosno 10 puta više (3). To je i razlog da se u Velikoj Britaniji najveći deo od 11 milijardi GBP godišnje zdravstvenih fondova za lekove troši na zaštićene, odnosno osam milijardi, što iznosi 72,7%, a na generiku tri milijarde (11). U prvom redu iz ekonomskih razloga, kod nas se uvek forsiraju domaći lekovi. I to po pravilu tako da se za njih učešće ne plaća ili je ono pak minimalno, dok se ono za inostrane lekove kreće i do 75%. Pri tome treba napomenuti da se i niz zaštićenih lekova ne izdaje na teret RZZO, već se oni u celini plaćaju, što je npr. nedavno slučaj sa Concor® (bisoprolol) tabletama, čime se štite domaći proizvođači.

U fazi zamaha farmaceutske industrije u Srbiji, najveći broj lekova poticao je od licenci inopartnera. Međutim, vremenom, nešto usled dosta rigoroznih uslova za licencne preparate (obavezan uvoz sirovine od inopartnera, preuzimanje tehnologije proizvodnje i zabrana izvoza), a još više

zbog napretka u osposobljenosti i prestanka patentnih prava, sve se više prelazilo na generiku, koja danas u najvećoj meri i prevladava.

Nažalost, kada su u pitanju i domaći, a i uvozni lekovi, u oba slučaja postoji po jedan ne baš zanemarljiv problem. Kod domaćih lekova to je propisivanje bolesnicima onih lekova koji se ne nalaze na pozitivnoj listi, pa se u potpunosti plaćaju, nasuprot relevantnim alternativama. Time lekar krši i Zakon o zdravstvenoj zaštiti, jer ne obaveštava pacijenta da postoji lek za koji ne mora da plati. Kod uvoznih lekova pak, neki od onih skupljih se po registraciji ne stavlja u promet, jer im po mišljenju inopartnera cena nije odgovarajuća. Ono što pri tome najviše brine je odsustvo bilo kakve kontrole regulatornih organa u tom pogledu, što se danas možda dešava samo u zemljama sa najslabijom regulativom.

Potrošnja generičkih lekova se i u svetu sve više forsira, i to ne samo u zemljama-članicama EU (12), među kojima daleko najviše u Velikoj Britaniji (13), već i u nekim drugim zemljama (14). Generika uzima sve više maha, jer je danas u svetu teže doći do otkrića novih molekula, pa je npr. u odnosu na period od pre 10 godina neophodno uložiti dvosrku više sredstava, uz učinak koji iznosi samo 2/5 od ondašnjeg (11).

Kada je u pitanju efikasnost generike u odnosu na iste lekove sa zaštićenim nazivom, u principu se smatra da je farmaceutska tehnologija danas na takvom stepenu razvijenosti da garantuje jednaki kvalitet leka (15, 16). Međutim, u svetu i među zdravstvenim radnicima (lekari i farmaceuti) i među bolesnicima u priličnoj meri postoji nepoverenje u generiku (14). Stoga je u Australiji donet propis prema kome za svaki generički lek treba izvršiti studiju bioekvivalentnosti sa u tom momentu najefikasnijim patentnim lekom (17). Razlog ovome su prethodna negativna iskustva u svetu. Tako je npr. ranije opisan i smrtni slučaj 16-to godišnje devojčice sa epilepsijom u SAD. Pre toga, jedna farmaceutska firma registrovala je karbamazepin tablete na osnovu sirovine od koje se u Švajcarskoj (Ciba Geigy) proizvodio Tegretol®. Međutim, po završetku registracije firma je proizvodila tablete leka od vlastito sintetizovane supstancije i po vlastitom tehnološkom postupku. Prema rezultatima istrage koju je odmah sprovela Agencija za hranu i lekove (FDA) SAD, neodgovarajuća bioekvivalencija sa Tegretolom® upravo je i dovela do smrtnog ishoda (18).

Da li u tome postoje problemi i kod nas teško je odgovoriti paušalno sa da ili ne, jer nema relevantnih kliničkih studija odnosa između bioekvivalencije i kliničke efikasnosti generičkih i patentnih lekova kojima bi takva eventualna razlika mogla da se pripiše.

Sveukupno, da bi smanjili zavisnost od uvoza i da bi poboljšali kvalitet generike, neophodni su dodatni naponi ne samo od strane farmaceutske industrije, već i od celog društva koje treba ne samo verbalno, već i finansijski da podrži našu farmaceutsku industriju da svojim proizvodima podigne kvalitet na viši stepen od sadašnjeg, kao i da stvori uslove za moguće proširenje proizvodnog asortimana. U tom pogledu mogu se navesti stabilni derivati humane plazme (19) koji su u svetu skupi, pa ih kao takve i mi uvozimo. Umesto toga, bilo bi neophodno da se na tom polju definiše nacionalna strategija, jer se neke od tih komponenti proizvode i kod nas. Njih za sada guši uvoz, a kada bi se to dugoročno rešilo, onda bi od zemlje uvoznika ne samo podmirili vlastite potrebe, već bi mogli biti i značajan

izvoznik. To se isto odnosi i na domaće vakcine i serume Instituta za virusologiju, vakcine i serume Torlak koji ih je svojevremeno proizvodio i za domaće potrebe i za izvoz.

Usaglašenost lekova registrovanih u Republici Srbiji i Liste D sa Listom lekova SZO i Velikom Britanijom

Jedan od kriterijuma za procenu adekvatnosti, pa i savremenosti nacionalnih lista lekova je i njihovo pridržavanje Liste lekova SZO. To je u prethodnom periodu bilo i predmet analiza u svetu, npr. u slučaju Švedske i Hrvatske (20). Kada je u pitanju Srbija, onda tu stanje nije zadovoljavajuće, jer je 65% (218 od 335) lekova sa Liste SZO registrovano za primenu kod nas, a 35% nije, što predstavlja značajno odstupanje od te Liste. Da među njima ima i mnogo neophodnih, govori podatak da se 65 lekova, što čini 62% Liste D, nalazi na Listi lekova SZO.

Za procenu savremenosti asortimana lekova u našoj zemlji nije dovoljno samo njegovo upoređenje sa Listom lekova SZO, jer ona je lista nužde, a ne blagostanja, već i sa lekovima registrovanim u Velikoj Britaniji, kao jednoj od zemalja sa najjačom farmaceutskom industrijom i najsavremenijom farmakoterapijom. U toj zemlji je podudarnost sa Listom lekova SZO izvanredna je, jer samo 10% njihovog asortimana nije obuhvaćeno tom Listom. A i tih nedostajućih 10% zamenjeno je još pogodnijim alternativnim lekovima. Pored toga, u Velikoj Britaniji je registrovano 45% više aktivnih supstancija nego kod nas.

Međutim, ono što ustvari najviše i zabrinjava i što ukazuje na relativnu obsolentnost tog dosta značajnog dela farmakoterapijskog asortimana je činjenica da se 180 lekova registrovanih u našoj zemlji, odnosno 24,2% (što predstavlja skoro jednu četvrtinu) više ne nalazi u prometu ne samo u Velikoj Britaniji (3), već u najvećoj meri ni u SAD (4, 7).

Što se tiče 180 lekova registrovanih za primenu u Srbiji koji se mogu smatrati relativno obsolentnim, prostor ne dozvoljava da se svi oni nabroje. Sa druge strane, navođenje jednog, makar i malog broja njih, moglo bi da bude shvaćeno od strane proizvođača tih lekova kao pristrasno. Ovo tim pre, što bi to značilo i dodatni udar na našu, ionako krhku farmaceutsku industriju i što do takvih podataka može lako da se dođe upoređenjem lekova navedenih u registrima Srbije (2), Velike Britanije (3) i SAD (4, 7).

Lista D i njen odnos sa drugim izvorima podataka

Lista D RZZO Srbije zaslužuje poseban komentar. Ovo stoga što se lekovi sa te Liste nabavljaju posebnim postupkom preko ovlašćenih apoteka kojih u Srbiji ima po jedna u 28 većih gradova, uključujući i Beograd. Te apoteke iz komercijalnih razloga praktično nemaju njihove zalihe, pa bolesnici jednom dolaze da predaju recept svog lekara kako bi se lek naručio iz inostranstva, a drugi put da ga po njegovom pristizanju preuzmu. Pošto u najvećem broju mesta u Srbiji nema takvih apoteka, to bolesnici moraju da putuju u gradove sa njihovim sedištem, i to dva puta mesečno za jedan lek, što ih izlaže dodatnim materijalnim troškovima. Pored toga, ti lekovi su i prioritetni, pa se u slučaju ređih, ali povremeno i teških oboljenja, postavlja i pitanje ne samo kontinuiteta, već i kvaliteta lečenja. Sve u svemu, bolesnici

koji koriste lekove sa Liste D u najmanju ruku su u neravnomernom i nezavidnom položaju u odnosu na one koji ih ne koriste.

Sa istim problemom suočavaju se sve zemlje u svetu, uključujući i one sa najrazvijenijom farmaceutskom industrijom i farmakoterapijom, kao što su SAD i zemlje-članice evropske Unije (EU). One su rešenju tog problema pristupile na praktičniji i po bolesnike mnogo povoljniji način. Naime, one su uvele posebnu kategoriju za lekove za retka oboljenja, kao i za skupe lekove, tzv. Orphan drugs. EU (20) i FDA SAD (21) ne samo finansijski, već i na niz drugih načina stimulišu svaku farmaceutsku firmu koja je voljna da proizvodi tu vrstu lekova. Tako npr., pored ostalog, olakšava im registraciju i produžava vreme trajanja dozvole, i to sa pet na sedam godina u SAD, a na čak 10 godina u zemljama-članicama EU. Da je taj način veoma efikasan, pokazuju podaci za SAD (21) gde je do 1983. godine, odnosno pre donošenja Zakona o toj kategoriji lekova od strane Kongresa, proizvedeno manje od 10, a posle njegovog donošenja više od 200 takvih lekova. Među njima su ne

samo oni jeftini npr. za lečenje trombocitoze (anagrelid), specifične terapije trovanja organofosforinim insekticidima (pralidoksim) ili akutne promujelocitne leukemije (arsen trioksid), već i oni veoma skupi, kao što su npr. bevacizumab, imatinib i trastuzumab. Najnoviji primer toga za SAD (22) je ATryn[®] (rekombinantni antitrombin), neophodan za jednog od 5000 bolesnika sa deficitom hereditarnog antitrombina u SAD), koji je nešto pre toga već bio odobren i u EU (23). Za razliku od lekova sa Liste D, oni su dostupni svim bolesnicima kod kojih su neophodni, bez čekanja u bez putovanja po njih u druga mesta.

Samo je po sebi jasno da se stanje u vezi sa Listom D lekova ne može jednostavno preslikati sa SAD ili zemalja članica EU na Srbiju. Naime, tu je razlika u ekonomskom potencijalu i razvijenosti farmaceutske industrije isuviše velika. Medjutim, takođe stoji i činjenica da za tu Listu u našoj zemlji treba iznaći brže, efikasnije i praktičnije rešenje od sadašnjeg.

Apstrakt

Slično drugim zemljama u svetu, i lekovi u prometu u Srbiji odraz su postojeće razvijenosti farmaceutске industrije i nacionalnog ekonomskog potencijala. Lekovi registrovani za primenu u Srbiji u 2009. godini su delom domaćeg, a delom uvoznog porekla. Međutim, postavilo se pitanje ne samo njihovog međusobnog odnosa i opravdanosti postojanja Liste D koja predstavlja neregistrovane, ali za bolesnike neophodne lekove koji se uvoze, već i pitanje farmakoterapijske savremenosti njihovog asortimana. Dati odgovori na navedena pitanja trebalo bi da posluže ne samo za bolje sagledavanje današnjeg stanja u toj oblasti u našoj zemlji, već da se po potrebi preduzmu i odgovarajuće mere za njegovo poboljšanje. Prema tome, cilj ove analize bio je da se obrade raspoloživi podaci za našu zemlju i da se isti uporede sa aktuelnom Listom neophodnih lekova Svetske zdravstvene organizacije (SZO) i lekovima registrovanim u Velikoj Britaniji i SAD u 2009. godini. Dobijeni podaci pokazuju da je u Srbiji na bazi 742 aktivne materije registrovano 2382 preparata. Od toga, iz domaće proizvodnje je 674 (28%), a iz uvoza 1708 preparata (72%). Na Listi lekova SZO koja sadrži 335 aktivnih materija (INN-ova) uzetoj kao 100%, učestće lekova registrovanih u Srbiji u njoj iznosi 65%, a od onih registrovanih u Velikoj Britaniji, 90%. U Velikoj Britaniji je na bazi 1076 aktivnih materija (31% više nego u Srbiji) registrovano 2783 preparata (14,4% više nego u Srbiji). U Srbiji je registrovano 180 lekova koji nisu više u prometu u Velikoj Britaniji, a najveći njihov broj ni u SAD. Lekovi Liste D (njih 105) koji nisu registrovani u našoj zemlji, u asortimanu Liste lekova SZO zastupljeni su sa 62%, a u lekovima registrovanim za primenu u Velikoj Britaniji sa 73%. Sumarno, lekovi u prometu u Srbiji u 2009. godini znatno većim delom potiču iz uvoza (72%), a manjim delom (28%) iz domaće proizvodnje. Uz to, domaća proizvodnja se ustvari svodi na uvoz aktivnih komponenti, njihovu formulaciju i pakovanje ili samo pakovanje već gotovih uvezenih preparata. To ukazuje na nedovoljnu razvijenost farmaceutске industrije u Srbiji. Od lekova registrovanih u Srbiji, iz Liste lekova SZO nije zastupljeno 35%, za razliku od Velike Britanije gde ta nezastupljenost iznosi samo 10%. Skoro jedna četvrtina (24,2%) lekova registrovanih u Srbiji više se ne nalazi u prometu u Velikoj Britaniji, a najveći deo njih ni u SAD. To ukazuje na relativnu obsolentnost, odnosno na neadekvatnu savremenost tog dela farmakoterapijskog asortimana. Lekovi Liste D mogu se smatrati savremenim, ali sa praktičnog aspekta ta Lista je nepovoljna za pacijente.

LITERATURA

1. WHO Model List of Essential Medicines; 15th Edition, revised March 2007. WHO Drug information 2007; 21: 1-32.
2. Ivanović Lj (urednik). *Registar lekova*. BB-Soft, Beograd 2009; izdanje 17.
3. Martin J (ed). *British National Formulary (BNF)*. BMJ Group and RPS Publishing. London, 2009; izdanje 57.
4. McEvoy KG (ed). *American Hospital Formulary Service (AHFS)*. American Society of Health System Pharmacists, Bethesda, MD 2009; izdanje 51.
5. World Health Organization. <http://who.int/medicines>.
6. Kukoč Z (urednik). *Registar lekova*. Apotekarska ustanova, Beograd 1993, drugo izdanje.
7. Gremillion WS (ed). *Drug Facts and Comparisons*. Wolters Kluwer Health, St. Louis, 2009; izdanje 13.
8. Yagodina RI, Skulkova RS. *Farmatsevticheskiy rino Rossii v tsifrah*. Farmacija 1997; 5: 31-4.

9. Žugić A. *Odnos između uvoznih i domaćih lekova registrovanih za primenu u SRJ*. Pharmaca Jugoslavica 2000; 38: 86-8.
10. Đukić C Lj. *Raspoloživost lekova u Srbiji - gde smo bili 2001., gde smo sada!*. Pharmaca Serbia 2009; 1: 51-4.
11. Carroll S, Carroll R. *Why health economics is becoming even more important in the industry*. Pharm J 2009; 282: 255-6.
12. Gallagher C, O'Neill R. *Birth of the parallel medicines trade*. Pharm J 2008; 364-7.
13. Darroch C, Kay GA. *Current and future trends in the use of generic medicines in the UK*. Pharm J 2008; 281: 507-8.
14. Gossell-Williams M. *Generic substitution in Jamaica: challenges to improved effectiveness*. WHO Drug Information 2007; 21: 294-9.
15. Chamberlain J. *Quality by design: fact or fiction*. Pharm J 2009; 282: 565-6.
16. Miles DR. *Biosimilars: time to decide!* Clin Pharmacist 2009; 1: 8-11.
17. Meyer CM, Straughn BA. *Biofarmaceutical factors in seizure control and drug toxicity*. Am J Hosp Pharm 1993; 50 (suppl 5): S17-S22.

18. Bošković B, Romić M. *Stabilni lekovi dobijeni iz humane plazme*. Institut za transfuziju krvi Srbije. Monografija, Beograd, 2003.
19. Bjorn W, Vlahović-Palčevski V, Laing R. *Adherence to WHO's Model List of Essential Medicines in two European countries*. WHO Drug Information 2006; 20(2): 78-85.
20. European medicines Agency. *Orphan drugs and rare diseases at a glance*, 2007. <http://www.emea.europ.eu>
21. Kugler M. *Speciality Drugs for Rare Disorders*, 2008. <http://www.bccresearch.com/report/PHM038B.html>
22. Lavine G. *FDA approves first biological product derived from transgenic animal*. Am J Healyh-Syst Pharm 2009; 66: 518.
23. Anonimus. *Transgenic antithrombin alfa produced*. WHO Drug Information 2006; 20: 86.