

Stručni rad
Professional paper

Medicina 2002;38:66-68
UDK: 616-002.77:615.3

KVALITETA PROPISIVANJA NESTEROIDNIH ANTIREUMATIKA (NSAR) U OPĆOJ PRAKSI U RIJECI

QUALITY OF NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDs) UTILIZATION IN PRIMARY CARE IN RIJEKA

Vera Vlahović-Palčevski

SAŽETAK

Uvod. Nesteroidni antireumatici (NSAR) lijekovi su koji su najčešći uzročnici nuspojava, uglavnom dispepsije i krvarenja iz gastrointestinalnog (GI) trakta. U ovom je radu analizirana potrošnja NSAR-a na recept u Rijeci u prvih šest mjeseci 2000., uzimajući u obzir njihovu GI toksičnost.

Metode. Potrošnja NSAR-a izražena je brojem definiranih dnevnih doza (DDD) na 1000 stanovnika dnevno. Radi ocjene kvalitete propisivanja ovih lijekova, određen je segment DU90%. Unutar DU90% segmenta utvrđen je omjer potrošnje NSAR-a s visokim potencijalom za nastanak GI nuspojava (ketoprofen, piroksikam), niskim rizikom (ibuprofen, diklofenak) i srednjim ili neutvrđenim rizikom.

Rezultati. U Rijeci je svakog dana bilo propisano 14 DDD/1000 stanovnika NSAR-a. Najviše je bio propisivan diklofenak (55%). Unutar DU90% segmenta bili su ibuprofen i diklofenak, ali i 21% piroksikama.

Zaključak. Razmjerno visok postotak potrošnje NSAR-a s visokim rizikom za nastanak gastrointestinalnih nuspojava, upućuje na to da u Rijeci "medicina temeljena na dokazima" (evidence based medicine) nije imala ključnu ulogu u propisivanju ovih lijekova. Budući da, što se djelotvornosti tiče, među NSARima nema veće razlike, pri odabiru NSAR-a trebalo bi voditi računa o njihovom potencijalu za nastanak nuspojava i cijeni.

KLJUČNE RIJEČI: nesteroidni antireumatici, potrošnja, opća praksa

UVOD

Nesteroidni antireumatici (NSAR) jedna su od najčešće upotrebljivanih skupina lijekova. Isto tako, prema izvještajima centara za praćenje nuspojava lijekova, najčešći su uzročnici nuspojava, i to uglavnom onim na gastrointestinalnom traktu¹⁻⁷. Godine 1993. više od polovice bolesnika koji su hospitalizirani zbog nuspojava u KBC Rebro, Zagreb, hospitalizirano je upravo zbog nuspojava uzrokovanih NSAR-ima⁴. Više od 20% osoba

ABSTRACT

Introduction. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are one of the most common causes of adverse drug reactions, notably dyspepsia and bleeding. In this study NSAIDs utilization pattern was assessed during the first six months of 2000, considering its gastrointestinal (GI) toxicity.

Methods. NSAIDs utilization was measured as a number of defined daily doses (DDDs) per 1000 inhab/day. To determine the prescribing quality, NSAIDs utilization accounting for 90% of the use (DU90% segment) was determined. Within the DU90% segment, the proportion of «high risk» (ketoprofen, piroxicam), «low risk» (diclofenac, ibuprofen) and «intermediate risk» (or no documentation) drugs regarding GI toxicity was evaluated.

Results. In Rijeka, 14 DDD/1000 inhab/day of NSAIDs were prescribed. The most often prescribed NSAID was diclofenac with 55%. Three NSAIDs were found in the DU90% segment including diclofenac and ibuprofen. Within the DU 90% segment there was 21% of «high risk» classified NSAIDs prescribed.

Conclusion. This study suggests that evidence-based medicine was not the leading impact factor in prescribing NSAIDs in Rijeka. Since no important differences regarding efficacy exist among NSAIDs, the ultimate choice should depend on their relative toxicity and cost. Results of this study could be used as a basis for preparing prescription guidelines.

KEY WORD: non-steroid anti-inflammatory, utilization, primary care

starijih od 65 godina uzima ove lijekove, a zna se da se nuspojave češće javljaju u starijih bolesnika.

Budući da su različiti NSAR-i podjednako djelotvorni, odabir lijeka trebao bi, najčešće, biti temeljen na njihovoj toksičnosti i cijeni⁵.

U ovom smo radu nastojali procijeniti kvalitetu propisivanja NSAR-a, s obzirom na profil nuspojava u općoj praksi u Rijeci.

METODE

Analizirana je potrošnja NSAR-a propisanih receptom u prvih šest mjeseci 2000. u Rijeci (170.000 stanovnika).

Potrošnja NSAR-a izražena je:

- brojem receptata
- brojem definiranih dnevnih doza (DDD)

Ustanova: Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Prispjelo: 12. 6. 2002.

Prihvaćeno: 3. 9. 2002.

Adresa za dopisivanje: Doc.dr.sc Vera Vlahović-Palčevski, Klinički bolnički centar Rijeka, Krešimirova 42, 51000 Rijeka. Tel. 051/658 805. Faks 051/337 536. E-mail: vvlahovic@inet.hr

- brojem DDD na 1000 stanovnika dnevno te njihovim postocima
- brojem lijekova koji čine 90% potrošnje izražene u DDD (90% segment, DU90%)⁸

Segment DU90% arbitrarno je uzet kao pokazatelj lijekova određene grupe koji su se najviše propisivali. Unutar tih 90% trebali bi se nalaziti lijekovi koji su racionalno propisani (npr. u skladu sa smjernicama ili uvažavajući poznati omjer koristi i štetnosti, jeftiniji lijekovi, oni koji se nalaze na Listi lijekova HZZO-a i sl.). Preostalih 10% lijekova dopušta interindividualne terapijske varijacije i specifičnosti^{8,9}.

Unutar segmenta 90% odredili smo omjer lijekova s visokim rizikom (piroksikam, ketoprofen), niskim rizikom (ibuprofen, diklofenak) i srednjim ili nedefiniranim rizikom za nastanak gastrointestinalnih nuspojava (indometacin, naproksen). Ta je klasifikacija temeljena na rezultatima metaanalize kontroliranih epidemioloških studija, autora D. Henryja i sur⁵. U ovom su radu korištene DDD lijekova objavljene u ATC indeksu sa DDD, 2000¹⁰.

REZULTATI

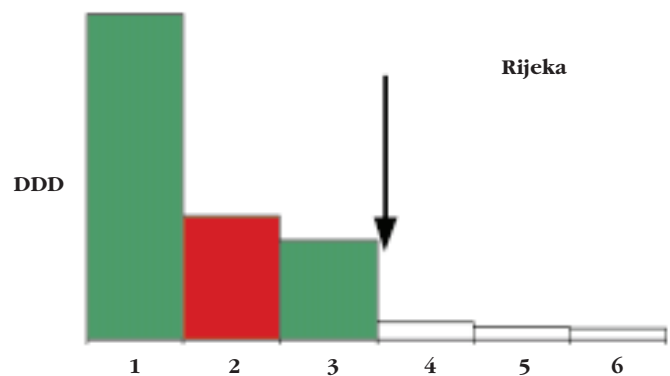
U Rijeci je u prvih šest mjeseci 2000. godine dnevno trošeno 14,2 DDD/1000 stanovnika NSAR-a. Najviše se propisivao diklofenak: 55% ukupne potrošnje.

U ispitivanom razdoblju za NSAR je bilo propisano 37.596 receptata.

U Rijeci je tijekom ispitivanih 6 mjeseci bilo propisano 433088 DDD-a tih lijekova, što po receptu iznosi 11,5 DDD.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Potrošnja NSAR-a u Rijeci bila je 14 DDD/1000 stanovnika dnevno, što je dvostruko manje nego npr. u Stockholmu (29 DDD/1000 stanovnika dnevno) u isto vrijeme¹¹. Najviše propisivan lijek bio je diklofenak, 55% od



Slika 1. Presjek potrošnje nesteroidnih antireumatika (NSAR) propisanih receptom u šest mjeseci 2000. godine u Rijeci, izražene u DDD. Strelicom je određen segment DU90% (lijekovi koji čine 90% potrošnje izražene DDD). Zelenom su bojom obilježeni lijekovi niskog rizika, a crvenom lijekovi visokog rizika za nastanak gastrointestinalnih nuspojava.

Figure 1 Prescribing profile for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in Rijeka during the first six months of 2000, expressed as number of DDDs and prescriptions. The cut-of-line indicates the drug utilization 90% (DU90%) segment. Green color indicates low risk and red color high risk drugs for gastrointestinal toxicity.

ukupne potrošnje, što se može smatrati racionalnim.

Unutar DU90% segmenta u Rijeci su bila 3 lijeka od 6 (4 zaštićena naziva od devet), uključujući diklofenak i ibuprofen, oba s niskim rizikom za nastanak gastrointestinalnih nuspojava. Piroksikam je bio zastupljen s čak 21% od ukupne potrošnje. Razmjerno visok postotak potrošnje NSAR-a, s visokim rizikom za nastanak gastrointestinalnih nuspojava, upućuje na to da "medicina temeljena na dokazima" (evidence based medicine) nije imala glavnu ulogu u propisivanju ovih lijekova.

U sličnom je istraživanju u pokrajini Funen u Danskoj propisano 63% NSAR-a s niskim rizikom za nastanak GI nuspojava, a samo 11% s visokim rizikom, dok

Tablica 1. Potrošnja nesteroidnih antireumatika (NSAR) u Rijeci, izražena brojem receptata i DDD za razdoblje od 6 mjeseci, brojem DDD/1000 stanovnika dnevno i njihovim postocima, te presjek lijekova koji čine 90% potrošnje izražene u DDD (90% segment: DU90%).
Table 1 Utilization of NSAR in primary care in Rijeka during the first six months of 2000 expressed as number of DDDs per 1000 inhabitants daily and their percentages. The cut-of-line indicates the drug utilization 90% (DU90%) segment.

Rijeka	LIJEK	BROJ RECEPTATA	BROJ DDD-a	DDD/1000 stanovnika dnevno	%	
1	diklofenak	21888	238246,1	7,8	55,0	
2	piroksikam	4772	90779,9	2	21,0	
3	ibuprofen	7036	73216	2,4	16,9	
<i>DU90%</i>		<i>1-3</i>	<i>33696</i>	<i>402242</i>	<i>12,2</i>	<i>92,9</i>
4	tenoksicam	1238	12371,5	0,4	2,9	
5	indometacin	1209	9819,2	0,3	2,3	
6	ketoprofen	1453	8655,6	0,3	2,0	
		<i>4-6</i>	<i>3900</i>	<i>30846,3</i>	<i>1,0</i>	<i>7,1</i>
<i>TOT.</i>		<i>37596</i>	<i>433088,2</i>	<i>14,2</i>	<i>100,0</i>	

je u isto vrijeme u Bologni, Italija, propisano 26% NSAR-a s niskim i 38% s visokim rizikom za nastanak GI nuspojava⁹.

Budući da među NSAR-ima nema veće razlike što se tiče djelotvornosti, pri odabiru NSAR-a trebalo bi voditi računa o njihovu potencijalu za nastanak nuspojava i o cijeni.

Unatoč nepreciznosti i drugim manjkavostima, DU 90% metodologija je jednostavna i jeftina, a može dati korisne informacije o načinu propisivanja lijekova te poslužiti kao temelj za izradu smjernica i praćenja pridržavanja smjernicama.

LITERATURA

- [1] Singh G, Triadafilopoulos G (1999) Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications. *J Rheumatol* 26 (Suppl 56): 18-24
- [2] Brooks PM. Rheumatic disorders. In: Speight TM, editor. *Avery's drug treatment*. 4th ed. Auckland: Adis Press, 1997:1114-1161
- [3] Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G (1999) Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 340:1888-1899
- [4] Huic M, Macolic V, Vrhovac B, Francetic I, Bakran I, Giljanovic S (1994) Adverse drug reactions resulting in hospital admission. *Int J Clin Pharmacol Ther* 32(12):675-82
- [5] Henry D, Lim LL-Y, Garcia Rodrigues LA, Perez Gutthann S, Carson JL, Griffin M, Savage R, Logan R, Moride Y, Hawkey C, Hill S, Fries JT (1996) Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analyses. *BMJ* 312:1563-1566
- [6] Hernandez-Diaz S, Garcia Rodriguez LA (2000) Association between non-steroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation. An overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 160:2093-2099.
- [7] Rawlins MD (2000) Hospitalization for adverse drug reactions. Abstract 9 of the joint meeting of VII World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics IUPHAR-Division of Clinical Pharmacology and 4th Congress of the European Association for Clinical pharmacology and Therapeutics (EACPT) CPT 2000, Florence 15-20 July. *Br J Clin Pharmacol* pp.4
- [8] McGavock H. *Handbook of Drug Use Research Methodology*. the United Kingdom Drug Utilization Research Group, 1st ed. 2000
- [9] Bergman U, Andersen M, Vaccheri A, Bjerrum L, Wettermark B, Montanaro N (2000) Deviations from evidence-based prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in three European regions. *Eur J Clin Pharmacol* 56:269-272
- [10] WHO collaborating Centre for Drug Statistics methodology (2000). *ATC Index with DDD's*. Oslo, WHO 2000
- [11] V. Vlahović-Palčevski, B. Wettermark, U. Bergman. Quality of non-steroidal anti-inflammatory drug prescribing in Croatia (Rijeka) and Sweden (Stockholm). *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58:209-214

zanimljivosti...

Čini se da je redovito uzimanje umjerenih količina vina u muškaraca povezano sa smanjenim rizikom od non-Hodgkin limfoma. Briggs i suradnici ispitali su 960 muškaraca između 32 i 60 godina koji boluju od NHL te usporedili njihov životni stil s 1717 zdravih muškaraca slične dobne skupine. Iako nije sigurno da li je za smanjenje rizika odgovoran i koji drugi čimbenik vezan za stil života, redovito uzimanje jedne ili više čaša vina na dan u grupi muškaraca koji su od mladosti umjereno konzumirali alkohol, bilo je povezano s gotovo triput manjim rizikom od NHL, u usporedbi sa sličnom grupom muškaraca koji vino ne piju. Među vinopijama koji su počeli piti u starijoj dobi, protektivni efekt nije bio tako izrazit. Za druga alkoholna pića nije pronađena značajna razlika. Dosad nije sa sigurnošću otkriveno mnogo faktora rizika za NHL pa se naperi usmjeravaju u otkrivanje protektivnih čimbenika. Tako je uočeno da fitoestrogen resveratrol, prirodni sastojak vina, inhibira nastajanje i progresiju raka; uz daljnja istraživanja možda će se moći definirati preventivne strategije i za NHL (American Journal of Epidemiology 2002;156:454-462.).