

# Обим савремених психофармакотерапијских могућности: актуелно остваривање у Србији

Славица Ђукић-Дејановић<sup>1,2</sup>, Душица Лечић-Тошевски<sup>3,4</sup>, Горан Михајловић<sup>1,2</sup>, Милица Боровчанин<sup>1,2</sup>, Ивана Симић-Вукомановић<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, Србија;

<sup>2</sup>Клиника за психијатрију, Клинички центар, Крагујевац, Србија;

<sup>3</sup>Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

<sup>4</sup>Институт за ментално здравље, Београд, Србија;

<sup>5</sup>Институт за јавно здравље, Крагујевац, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

Нова терапијска решења значајно утичу на живот људи јер пружају могућност излечења, заустављања даљег развоја болести и побољшања квалитета њиховог живота. У последњих 55 година животни век човека се продужио за десет година, у чему важну улогу имају и иновативни лекови. Како је искуство примене ових лекова код нас с обзиром на економско стање и транзициону позицију земље, односно страхове и заблуде самих терапеута? Потребно је размотрити да трошак лечења није једнак само цени преписаног лека, већ обухвата и директне и индиректне, те медицинске и немедицинске трошкове. Земље из региона за лечење антипсихотикама издвајају 4-7,3% буџета, док се у Србији за ове лекове издваја свега 1,5% финансијских средстава. С фармакоекономског аспекта оправдано је увођење нових антипсихотика и нових формулација већ доступних антипсихотика. Адиктологија, као млада грана медицине, изискује другачије стратегије, укључујући и увођење савремених супституционих и других програма лечења, док је у нашој земљи организован искључиво метадонски програм. Пожељно је створити законске предуслове за бржи поступак регистрације лекова, јер је време од регистрације лека до доступности болеснику у Европској Унији највише 400 дана, док се у Србији на нове лекове чека више од три године. Закони донети 2006. и 2009. године само су могући део решења дестигматизације особа с менталним проблемима. Усвојени стручни водичи такође помажу разрешењу овога проблема. Уколико се сви параметри узму у обзир, многи иновативни лекови за лечење особа с менталним поремећајима су финансијски оправдани, али су болесницима у Србији и даље, нажалост, недоступни. Стручна јавност мора бити гласнија када је о овој теми реч.

**Кључне речи:** иновативни лекови; трошкови лечења; протоколи лечења

## УВОД

Нова терапијска решења значајно утичу на живот људи јер пружају могућност излечења, заустављања даљег развоја болести и побољшања квалитета њиховог живота. Иновативна индустрија открива, развија, производи и на тржиште пласира нове лекове [1, 2]. Иновативне фармацеутске компаније разликују се оријентацијом ка новим открићима и развојној стратегији. Стварање новог лека је дуг и ризичан пут; процењује се да је просечно време развоја лека 13 година, а да трошкови достижу око милијарду евра [3]. У последњих 55 година животни век човека се продужио за десет година, а постигнуто је и значајно веће петогодишње преживљавање оболелих од малигних болести, кардиоваскуларних болести и сиде, у чему је значајна и улога иновативних лекова [4]. У Европској Унији се плански финансирају заједнички истраживачки пројекти стручњака у индустрији и науци ради открића и развоја бољих и безбеднијих лекова [5].

Циљ сваког савременог друштва јесте да грађанима омогући бољи квалитет живота, а у овакав концепт инкорпорирана је и идеја

побољшања квалитета лечења [6]. Економска криза у свету најдрастичније погађа породични и лични живот, посебно већ угрожених популационих група. Особе с менталним поремећајима и њихове породице суочавају се с предрасудама и стигматизацијом, које су посебно изражене у друштвима у транзицији. У овом раду бавићемо се питањем какво је искуство примене иновативних лекова у лечењу особа с менталним поремећајима код нас с обзиром на економско стање и транзициону позицију наше земље, али и неке страхове и заблуде самих терапеута.

## ФАРМАКОЕКОНОМСКИ АСПЕКТИ ЛЕЧЕЊА: КОЛИКА ЈЕ СТВАРНА ЦЕНА ЛЕЧЕЊА?

Сваки напредак има своју цену, па увођење нових поступака лечења подразумева и повећање цене здравствених услуга. Етички је деликатно поредити вредност здравља и људских живота с финансијским аспектима лечења.

Фармакоекономска процена је аналитичка метода која се примењује при доношењу

### Correspondence to:

Milica BOROVCANIN  
Klinika za psihijatriju  
Klinički centar Kragujevac  
Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac  
Srbija  
milicaborovcanin@yahoo.com

одлука у вези с финансирањем и управљањем фармацеутских производа у националним здравственим системима. Фармакоекономски водичи могу се користити као стандард за процене трошкова, специфични су за сваку државу и донети према захтевима управљачких тела здравствених система. Крајем деведесетих година 20. и почетком 21. века земље Африке, Јужне и Северне Америке, Азије и Европе конципирале су сопствене фармакоекономске водиче [7]. И у нашој земљи оснивају се организације које би усмериле одабир и потрошњу лекова [8].

Трошак лечења није једнак само цени преписаног лека, већ обухвата и директне и индиректне, те медицинске и немедицинске трошкове. На примерима лечења особа са шизофренијом и болестима зависности може се сагледати светска тенденција и упоредити с мањкавостима нашег приступа у задатим финансијским оквирима.

Шизофренија је хронична и онеспособљавајућа болест која утиче не само на болесника, већ и на његову породицу и читаво друштво. Тако економски утицај шизофреније обухвата трошкове здравственог система (директни трошкови) и трошкове друштва (индиректни трошкови). У шизофренији трошкови здравственог система односе се на реализоване хоспитализације болесника, преписане лекове, лечење нежељених дејстава лекова, лечење коморбидитетних болести (кардиоваскуларна обољења, дијабетес, депресија, анксиозност) и трошкове смештаја у специјализованим установама. Трошкови друштва односе се на запосленост и школовање болесника са шизофренијом, трошкове бриге о болесницима, неспособност болесника да живе самостално, утицај на запосленост и одсуствовање с посла чланова породице болесника са шизофренијом и друго [9].

Болести зависности у савременом свету добијају епидемијске размере, а додатно забрињавају сазнања да са собом носе велики ризик од оболевања и умирања. Проблем зависности од психоактивних супстанци (ПАС) је глобални проблем, невезан за социоекономске факторе који важе у некој земљи. Лечење особа с овим менталним поремећајима подразумева низак проценат излечења и висок проценат релапса. При избору терапије мора се водити рачуна о томе да овде није реч о једном клиничком ентитету, већ о скупу синдрома, да у укупне трошкове треба урачунати и трошкове криминалитета и смањења радне продуктивности, као и да је сагледавање специфичности даје средине неопходан услов за правилан третман проблема зависности [10, 11, 12].

### **ИЗДВАЈАЊЕ ЗА ЛЕКОВЕ У СРБИЈИ И ЗЕМЉАМА У ОКРУЖЕЊУ: ИМА ЛИ МОГУЋНОСТИ ЗА КОРЕКЦИЈЕ?**

Земље региона за лечење антипсихотикама издвајају 4-7,3% буџета, док се у Србији за ове лекове издваја свега 1,5% финансијских средстава [13]. Анализа пале-

те доступних антипсихотика мора бити детаљна [14], како би се поштовале савремене смернице у третману негативних и когнитивних симптома шизофреније [15]. У нашој земљи се уз малу партиципацију издају антипсихотици халоперидол и рисперидон, а уз партиципацију осигураног лица зуклопентиксол, клозапин, оланзапин и раствор рисперидона [16]. С фармакоекономског аспекта оправдано је увођење нових антипсихотика и нових формулација већ доступних антипсихотика [17-20].

Истраживање које је изведено у Клиници за психијатрију Клиничког центра у Крагујевцу у периоду 1997-2008. године дало је сличне закључке [21-26]. Издвајање за лекове за нервни систем, а у оквиру тога и психофармаке, врло је мали финансијски сегмент планираног буџета за лекове (5-10% дефинисаних дневних доза на 1.000 болесничких дана). Овакав приступ терапији угрожених и стигматизованих група болесника је дугогодишњи тренд у овој установи.

Потребно је размотрити и приступе у лечењу особа са болестима зависности у свету и у нашој земљи. Значајан је податак да је 4% свих смртних исхода код особа старости од 15 до 39 година због злоупотребе дрога [27]. Адиктологија, као млада грана медицине и психијатрије, изискује другачије стратегије, укључујући и увођење савремених супституционих и других програма лечења. Код нас је организован искључиво метадонски програм, који је уз отпоре и предрасуде с тешкоћом имплементиран, али фармакоекономски оправдан [28]. У свету се примењују и друге стратегије (супституција бупренорфином, налоксон итд.), које се можда, с фармакоекономског становишта, више исплате [29]. Посебно треба размотрити коморбидитет болести зависности и поремећаја личности. Особе са дијагнозом поремећаја личности некада се лече некритично или се уопште не лече. Значајно је направити актуелан пресек фармакотерапијског третмана ове групе болесника с медицинског и фармакоекономског аспекта.

### **САВРЕМЕНИ ТЕРАПИЈСКИ ПРОТОКОЛИ У ЛЕЧЕЊУ ОСОБА С МЕНТАЛНИМ ПОРЕМЕЋАЈИМА**

Влада Републике Србије је 2007. године, према препоруци Светске здравствене организације (СЗО) и у складу с Хелсиншком декларацијом о менталном здрављу, коју су јануара 2005. године у Хелсинкију потписали министри 52 земље чланице СЗО, усвојила „Стратегију развоја заштите менталног здравља”. Предложена реформа представља план сложених, квалитативних искорака у неколико домена заштите менталног здравља становништва [30, 31].

Недостатак националних водича добре клиничке праксе и смерница стварао је потешкоће у свакодневном клиничком раду наших лекара специјалиста психијатрије. Клиничка пракса у савременим условима намеће потребу израде и увођења националних водича за поједине психијатријске ентитете. Сагледавајући

такве потребе, Министарство здравља Републике Србије је 2011. године оформило радну групу која је припремила „Национални водич добре клиничке праксе за лечење депресије” [32]. Намера је да ове смернице буду обавезујуће за струку, али и да олакшају свакодневни клинички рад психијатрима.

Једна од активности Поткомисије за ментално здравље Републичког фонда за здравствено осигурање за позитивну листу јесте да несврсносно преписивање бензодиазепина уведе у одговарајуће оквири, јер је оно веома често у нашој земљи и мимо препорука. Масовно и некритично преписивање ових лекова од стране психијатара, интерниста, дерматовенеролога и колега других специјалности може довести до развоја зависности.

### ЗАКОНСКИ ОКВИРИ ЗА ПРИМЕНУ САВРЕМЕНИХ ПРОТОКОЛА ЛЕЧЕЊА

Законски оквири дају могућност терапеутима да се не разликују од својих колега у највећем броју земаља Европске Уније. Пожељно је створити законске предуслове за бржи поступак регистрације лекова, јер је време од регистрације лека до доступности болеснику од 0 дана (Велика Британија и Немачка) до 400 дана (Белгија), док се у Србији на нове лекове чека више од три године. Закон о спречавању дискриминације особа с инвалидитетом на снази је од 2006. године, а Закон о професионалној рехабилитацији и запошљавању особа с инвалидитетом од 2009. Ступање ових закона на снагу само је могући део решења дестигматизације особа с менталним проблемима, а њихова примена у пракси је неопходност [33, 34].

зације особа с менталним проблемима, а њихова примена у пракси је неопходност [33, 34].

### РЕАЛНЕ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЈСКЕ МОГУЋНОСТИ У СРБИЈИ

Кампањом против стигматизације особа с менталним поремећајима такође је могуће постићи значајне економске уштеде, чиме се утиче на смањење индиректних трошкова лечења [35]. Неопходно је омогућити доступност нових лекова, како би избор терапијске опције био направљен према потребама болесника, односно да би се побољшала подношљивост, повећала ефикасност и омогућила боља комплијанса. Фармакокономске анализе у свету и код нас пружају довољно података који говоре у прилог примени иновативних лекова, посебно у лечењу оболелих од шизофреније и болести зависности. Сигурно је да су то скупи лекови, али их смањење укупних трошкова реално чини јефтинијим. Уколико се сви параметри узму у обзир, многи иновативни лекови за лечење особа с менталним поремећајима су финансијски оправдани, али су болесницима у Србији и даље, нажалост, недоступни. Стручна јавност мора бити гласнија када је о овој теми реч.

### НАПОМЕНА

Рад је израђен у оквиру пројекта бр. 175013, који финансира Министарство просвете и науке Републике Србије.

### ЛИТЕРАТУРА

1. www.efpia.org
2. inovia.rs
3. DiMasi JA, Grabowski HG. The cost of Biopharmaceutical R&D: Is Biotech Different? Managerial and Decision Economic. 2007; 28:469-79.
4. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2010: With Special Feature on Death and Dying. Hyattsville, Maryland; 2011.
5. www.imi.europa.eu
6. Stamatović-Gajić B, Dejanović-Đukić S, Lopičić Z. Kvalitet zaštite mentalnog zdravlja – novi okvir za unapređivanje službi. Medicus. 2007; 8(2):54-7.
7. Tarn TY, Smith MD. Pharmaco-economic guidelines around the world. Ispor Connections. 2004; 10:4-5.
8. www.isporserbia.com
9. Grover S, Avasthi A, Chakrabarti S, Bhansali A, Kulhara P. Cost of care of schizophrenia: a study of Indian out-patient attenders. Acta Psychiatr Scand. 2005; 112(1):54-63.
10. Đukić Dejanović S, Jovanović M. Farmakoeconomija bolesti zavisnosti. In: Prostran M, Timotijević I, Samardžić R, Đurić D, editors. Farmakoeconomija u psihijatriji. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2006. p.229-33.
11. Đukić-Dejanović SM, Milovanović DR. Farmakoeconomija lečenja bolesti zavisnosti. Psihijatrija danas. 2002; 34(1-2):5-26.
12. Đukić-Dejanović S, Milovanović D, Janjić V, Ravanić D, Pantović M. Učinak stepena alkoholisanosti na delikventno ponašanje. Expertus Forensis. 2004; 3(1).
13. Potrošnja lekova u prvoj polovini 2010. godine. Available from: www.rzzo.rs.
14. Divac N, Todorović Z, Stojanović R, Nešić Z, Jašović-Gasić M, Lečić-Toševski D, et al. Utilization of psychiatric drugs in Serbia. Vojnosanit Pregl. 2009; 66(3):233-7.
15. Tcheremissine OV, Castro MA, Gardner DR. Targeting cognitive deficits in schizophrenia: a review of the development of a new class of medicines from the perspective of community mental health researchers. Expert Opin Investig Drugs. 2011 [in press].
16. Lista lekova koji se propisuju i izdaju na teret sredstava zdravstvenog osiguranja 2011. godine. Available from: www.rzzo.rs.
17. Đukić-Dejanović S, Borovčanin M. Neuroplastičnost i nove terapijske mogućnosti u shizofreniji. Engrami – časopis za kliničku psihijatriju, psihologiju i granične discipline. 2010; 32(4):45-52.
18. Ravanić DB, Pantović MM, Milovanović DR, Đukić-Dejanović S, Janjić V, Ignjatović DR, et al. Long-term efficacy of electroconvulsive therapy combined with different antipsychotic drugs in previously resistant schizophrenia. Psychiatr Danub. 2009; 21(2):179-86.
19. Ravanić DB, Dejanović SM, Janjić V, Jović SD, Milovanović DR, Jakovljević V, et al. Effectiveness of clozapine, haloperidol and chlorpromazine in schizophrenia during a five-year period. Arq Neuropsiquiatr. 2009; 67(2A):195-202.
20. Keith S. Use of long-acting risperidone in psychiatric disorders: focus on efficacy, safety and cost-effectiveness. Expert Rev Neurother. 2009; 9(1):9-31.
21. Godišnji izveštaj upotrebe lekova u KC Kragujevac. Kragujevac: Služba za kliničku farmakologiju KC Kragujevac; 2008.
22. Đukić-Dejanović S, Milovanović D, Janković S. Farmakoeconomski aspekti upotrebe psihofarmaka u bolnici. Zbornik sažetaka. XII kongres psihijatara Srbije i Crne Gore. Herceg Novi, 13-17 Jun 2004.
23. Janković SM, Đukić-Dejanović S. Drug utilization trends in clinical hospital center „Kragujevac” from 1997 to 1999. Indian J Pharmacol. 2001; 33:29-36.

24. Selaković NR, Selaković ZV, Milovanović DR. Uпотреba lekova u Psihijatrijskoj dnevnoj bolnici Kliničko-bolničkog centra Kragujevac tokom 2002. godine. *Medicus*. 2003; 4(1):35-9.
25. Đukić-Dejanović SM, Janković SM, Milovanović D. Hipnotici. *Medicus*. 2000; 1(1):12-5.
26. Djukić-Dejanović SM, Janjić V, Milovanović D. Etiopatogeneza nesanice. *Psihijatrija danas*. 2003; 35(1):5-21.
27. Evropski centar za praćenje droga i zavisnosti od droga (EMCDDA), godišnji izveštaj, jul 2007. godine.
28. McCarty D, Perrin NA, Green CA, Polen MR, Leo MC, Lynch F. Methadone maintenance and the cost and utilization of health care among individuals dependent on opioids in a commercial health plan. *Drug Alcohol Depend*. 2010; 111(3):235-40.
29. Polsky D, Glick HA, Yang J, Subramaniam GA, Poole SA, Woody GE. Cost-effectiveness of extended buprenorphine-naloxone treatment for opioid-dependent youth: data from a randomized trial. *Addiction*. 2010; 105(9):1616-24.
30. Strategija razvoja zaštite mentalnog zdravlja. Sl. glasnik RS br. 55/05 i 71/05 – ispravka.
31. Lecić-Tosevski D, Pejović-Milovancević M, Popović-Deusić S. Reform of mental health care in Serbia: ten steps plus one. *World Psychiatry*. 2007; 6(2):115-7.
32. [www.azus.gov.rs](http://www.azus.gov.rs)
33. Zakon o sprečavanju diskriminacije osoba sa invaliditetom. Sl. glasnik RS br. 33/06, osnovni tekst na snazi od 25/04/2006, u primeni od 25/04/2006.
34. Zakon o profesionalnoj rehabilitaciji i zapošljavanju osoba sa invaliditetom. Sl. glasnik RS br. 36/09, osnovni tekst na snazi od 23/05/2009, u primeni od 23/05/2009.
35. Sharac J, McCrone P, Clement S, Thornicroft G. The economic impact of mental health stigma and discrimination: a systematic review. *Epidemiol Psychiatr Soc*. 2010; 19(3):223-32.

## Pharmacotherapeutical Possibilities in Mental Disorders: Current Status in Serbia

Slavica Djukić-Dejanović<sup>1,2</sup>, Dušica Lečić-Toševski<sup>3,4</sup>, Goran Mihajlović<sup>1,2</sup>, Milica Borovčanin<sup>1,2</sup>, Ivana Simić-Vukomanović<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Medical Faculty, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia;

<sup>2</sup>Psychiatric Clinic, Clinical Centre, Kragujevac, Serbia;

<sup>3</sup>School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

<sup>4</sup>Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia;

<sup>5</sup>Institute of Public Health, Kragujevac, Serbia

### SUMMARY

The new therapeutical approaches have direct implications on living in order to accomplish remission, stop further progression of illnesses or improve the quality of life. The life expectancy has been increased up to 10 years in the last 55 years, probably owing to the innovative drugs. The innovative drugs application in our everyday clinical practice should be analyzed, related to economical aspects and to the transitional status of a country, but also in the context of fears and misconceptions of therapists. The cost of therapy is not equal to the cost of prescribed drugs, however it also includes direct and indirect costs and medical and nonmedical burden. Countries in our region spend 4-7.3% of the total budget for antipsychotic drugs, while the costs in Serbia are about 1.5%. The new antipsychotics and the new formulations of the available antipsychotics in the treatment of schizophrenia are pharmaco-economically justified. On the

other side, the substance abuse needs other strategies, including new substitution treatments. In our country only methadone maintenance therapy is available. It is necessary to provide adequate legislation to improve the process of drug registration. In the European Union it takes from 0 to 400 days for a drug to be registered, but in Serbia the process last longer than 3 years. Important laws approved in 2006 and 2009, are only a part of the destigmatization of patients with mental disorders. Treatment guidelines also help in resolving these issues. Taking all of the above into consideration, the treatment of mental disorders with innovative drugs is financially justified, but still unreachable for patients in Serbia. The voice of the professionals should be heard in these matters in order to provide the adequate treatment of people with mental health problems.

**Keywords:** innovative drugs; therapy costs; treatment protocols