

Potrošnja antidepresiva u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2016. do 2020. godine

Škarjak, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:690080>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-29**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Marija Škarjak

**Potrošnja antidepresiva u Republici Hrvatskoj u
razdoblju od 2016. do 2020. godine**

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na predmetu Farmakoeconomika Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Centru za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom izv. prof. dr. sc. Petre Turčić.

Zahvaljujem se, u prvom redu, mentorici izv. prof. dr. sc. Petri Turčić na pomoći i savjetima prilikom odabira teme i izrade ovog diplomskog rada. Također se zahvaljujem svojoj obitelji koja mi je tijekom cijelog studiranja pružala bezuvjetnu potporu. Na kraju, posebnu zahvalnost dugujem svojim prijateljicama (i kolegicama) iz skupine V8 koje su na poseban način uveselile, a time i olakšale, moje čitavo studiranje.

SADRŽAJ

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1. | UVOD..... | 4 |
| 1.1. | Depresija..... | 4 |
| 1.1.1. | Klinička slika depresije..... | 4 |
| 1.1.2. | Patofiziologija depresije..... | 4 |
| 1.1.3. | Dijagnostika depresija..... | 5 |
| 1.2. | Zdravstveni sustav u Republici Hrvatskoj | 6 |
| 1.2.1. | Zdravstveno osiguranje u Republici Hrvatskoj..... | 6 |
| 1.2.1.1. | Obvezno zdravstveno osiguranje..... | 6 |
| 1.2.1.2. | Dopunsko zdravstveno osiguranje..... | 6 |
| 1.2.2. | Liste lijekova..... | 7 |
| 1.2.2.1. | Osnovna lista lijekova – A lista..... | 7 |
| 1.2.2.2. | Dopunska lista lijekova – B lista | 8 |
| 1.3. | Antidepresivi | 9 |
| 1.3.1. | Antidepresivi registrirani u Hrvatskoj 2016.-2020. | 9 |
| 1.3.2. | Antidepresivi prema mehanizmima djelovanja | 10 |
| 1.3.2.1. | Inhibitori ponovne pohrane serotonina..... | 10 |
| 1.3.2.2. | Inhibitori ponovne pohrane serotonina..... | 11 |
| 1.3.2.3. | Ostali..... | 11 |
| 2. | OBRAZLOŽENJE TEME | 12 |
| 2.1. | Prevalencija depresije u svijetu | 12 |
| 2.2. | Prevalencija depresije u Republici Hrvatskoj | 12 |
| 3. | MATERIJALI I METODE..... | 14 |
| 4. | REZULTATI I RASPRAVA | 17 |
| 4.1. | Analiza dostupnosti antidepresiva u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2016. do 2020. 17 | |
| 4.2. | Analiza cijena registriranih antidepresiva u razdoblju od 2016. do 2020..... | 25 |
| 4.3. | Analiza potrošnje antidepresiva u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2016. do 2020. 31 | |
| 5. | ZAKLJUČCI..... | 38 |
| 6. | POPIS KRATICA, OZNAKA I SIMBOLA..... | 39 |
| 7. | LITERATURA | 40 |
| 8. | SAŽETAK/SUMMARY..... | 43 |
| | TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/BASIC DOCUMENTATION CARD .. | 45 |

1. UVOD

1.1. Depresija

1.1.1. Klinička slika depresije

Depresija je jedan od najčešćih poremećaja mentalnog zdravlja u svijetu koji značajno smanjuje kvalitetu života, ali i funkcionalnost pojedinca. Tijek bolesti varira između pacijenata. Najveći se broj oboljelih susreće s akutnim depresivnim epizodama između kojih se osjeća dobro. Međutim, trajanje depresivnih epizoda nepredvidivo je kao i broj epizoda s kojima se pacijent susreće tijekom života. Upravo se prema intenzitetu, trajanju i broju depresivnih epizoda određuje tip depresivnog poremećaja. Depresivne epizode karakteriziraju različiti simptomi: osjećaj bezvrijednosti, anhedonija, gubitak apetita, nesanica i drugi. (Malhi i Mann, 2018.)

1.1.2. Patofiziologija depresije

Postoje različiti modeli kojima se nastoji objasniti patofiziologija depresije. Monoaminska hipoteza najstarija je prihvaćena teorija o razvoju depresije razvijena u drugoj polovici prošlog stoljeća. Ova teorija nalaže da do razvoja depresije dolazi uslijed smanjene transmisije noradrenalina, serotonina i dopamina – endogenih spojeva koji obnašaju funkciju neurotransmitora u živčanim sinapsama. Razvitak monoaminske teorije uvjetovao je razvoj brojnih antidepresiva, no razmatranjem djelovanja razvijenih lijekova zaključeno je da se njihov učinak vidi tek nakon nekoliko tjedana korištenja, a ne odmah, što nalaže da monoaminska teorija nije dostatno objašnjenje cijele patofiziologije depresije. (Boku i sur., 2018.) Unatoč tome, monoaminska teorija i njeni nedostaci poslužili su kao temelj za razvoj drugih teorija o razvoju depresije, primjerice teorije o neuroplastičnosti. Neuroplastičnost je termin koji označava rast i adaptabilnost stanica u neurogenezi. Teorija o neuroplastičnosti nalaže da je primarni uzrok razvoja depresije vanjski stres koji utječe na os hipotalamus – štitna žlijezda – adrenalna žlijezda i na razvoj upale čime se posljedično usporava neurogeneza što uzrokuje simptome depresije. (Malhi i Mann, 2018.)

1.1.3. Dijagnostika depresija

Dijagnostika depresije temelji se na identifikaciji simptoma koji nisu karakteristični samo za depresiju, već karakteriziraju i druge psihijatrijske poremećaje. Kao specifični simptomi depresije ističu se anhedonija (smanjena mogućnost doživljaja zadovoljstva), pogoršanje mentalnog stanja tijekom određenog doba dana te pojačan osjećaj krivnje ili bezvrijednosti. Ostali, manje specifični simptomi depresije, uključuju gubitak apetita, nesanicu, umor, smanjenu koncentraciju i sl. Za postavljanje dijagnoze prisutnost simptoma proučava se tijekom perioda od dva tjedna, a ovisno o broju, intenzitetu i trajanju zabilježenih simptoma dijagnosticiraju se različiti tipovi depresivnih poremećaja. (Malhi i Mann, 2018.)

1.2. Zdravstveni sustav u Republici Hrvatskoj

Zdravstveni sustav u Republici Hrvatskoj pod nadležnošću je Ministarstva zdravstva. Od stjecanja neovisnosti do danas, Hrvatska i dalje provodi reforme strukturnih elemenata države, a time i zdravstvenog sustava. Zdravstveni se sustav financira iz različitih izvora, a kao jedan od glavnih ističe se doprinos za zdravstveno osiguranje koji su obvezni plaćati svi zaposleni građani, ali i poslodavci. Članovi socijalno osjetljivih kategorija oslobođeni su plaćanja doprinosa za zdravstveno osiguranje, no takve skupine, kao što su umirovljenici i osobe s niskim primanjima, i dalje imaju osiguran pristup državnim zdravstvenim ustanovama. (www.hzzo.hr)

1.2.1. Zdravstveno osiguranje u Republici Hrvatskoj

Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) jedna je od ustanova pod upravom Ministarstva zdravstva. HZZO definira sustav zdravstvenog osiguranja u Republici Hrvatskoj. Zdravstveno se osiguranje u Republici Hrvatskoj dijeli na obvezno i dopunsko.

1.2.1.1. Obvezno zdravstveno osiguranje

Obvezno je zdravstveno osiguranje definirano Zakonom o obveznom zdravstvenom osiguranju, te je obvezno za sve građane Republike Hrvatske. Odnosno, sve osobe s prebivalištem u RH, kao i svi stranci s odobrenim stalnim boravkom u RH dužni su se prijaviti na obvezno zdravstveno osiguranje (ako međunarodnim ugovorom ili posebnim zakonom nije određeno drugačije). Obvezno se zdravstveno osiguranje temelji na načelima uzajamnosti, solidarnosti i jednakosti, a jedini je poslužitelj istoga upravo Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. (www.hzzo.hr)

1.2.1.2. Dopunsko zdravstveno osiguranje

Dopunsko je zdravstveno osiguranje neobavezno, a osigurati se mogu sve osobe koje imaju aktivnu policu obveznog zdravstvenog osiguranja. Pacijenti koji nemaju aktivnu policu dopunskog osiguranja, dužni su prilikom bolničkog liječenja platiti 20% određene zdravstvene usluge, što ne smije prelaziti 2000 kn po pregledu. Za pregled kod obiteljskog liječnika ili izdavanje lijekova na recept naknada za građane bez dopunskog osiguranja iznosi 10 kn. Prema podacima iz 2021., oko 1,9 milijuna hrvatskih građana nema ugovorenu policu dopunskog zdravstvenog osiguranja. Pružatelj dopunskog zdravstvenog osiguranja može biti HZZO, ali i različite privatne osiguravajuće kuće. (www.dzo.hzzo.hr)

1.2.2. Liste lijekova

Svaka osoba s obveznim zdravstvenim osiguranjem ostvaruje pravo na korištenje lijekova koji su navedeni na osnovnoj (A) ili dopunskoj (B) listi lijekova Hrvatskog zavoda za Zdravstveno osiguranje. Iznimno je moguće ostvariti pravo na korištenje lijekova koji nisu definirani aktualnim listama lijekova HZZO-a ukoliko povjerenstvo za lijekove bolnice u kojoj se pacijent liječi odobri nabavu takvog lijeka.

Kako je navedeno u Članku 3. pod točkom 1. Pravilnika o mjerilima za stavljanje lijekova na osnovnu i dopunsku listu lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje: „Osnovna i dopunska lista lijekova Zavoda sadrže sljedeće podatke: šifru anatomsko-terapijsko-kemijske (ATK) klasifikacije lijekova Svjetske zdravstvene organizacije, oznake ograničenja primjene lijeka, nezaštićeno (generičko) ime lijeka (INN), definiranu dnevnu dozu (DDD) lijeka i jedinicu mjere, cijenu lijeka u kunama za definiranu dnevnu dozu, način primjene lijeka, naziv proizvođača, zaštićeno ime lijeka, oblik lijeka, količinu djelatne tvari u jediničnom obliku lijeka, cijenu u kunama za jedinični oblik lijeka (komad), cijenu u kunama za originalno pakiranje i oznaku »R« s odgovarajućom slovnom oznakom za lijekove koje izabrani doktori primarne zdravstvene zaštite imaju pravo propisivati na recept, a oznaku »RS« s odgovarajućom slovnom oznakom za lijekove koje izabrani doktori primarne zdravstvene zaštite imaju pravo propisivati na recept sukladno smjernici s osnovne, odnosno dopunske liste lijekova Zavoda uz preporuku liječnika specijaliste određene grane specijalizacije.“

1.2.2.1. Osnovna lista lijekova – A lista

„Osnovna lista lijekova sadrži medikoekonomski najsvrsishodnije lijekove za liječenje svih bolesti“, stoji na službenoj web stranici HZZO-a. Lijekovi s osnovne liste mogu se primjenjivati za vrijeme bolničkog liječenja, a veći ih se dio može propisivati i na recept HZZO-a. Ukoliko se lijek s osnovne liste propisuje na recept HZZO-a, cijenu lijeka u cijelosti financira HZZO, te pacijent ne plaća lijek prilikom izdavanja.

1.2.2.2. Dopunska lista lijekova – B lista

Dopunska lista lijekova sadrži lijekove s višom cijenom u odnosu na lijekove s osnovne liste. Propisivanjem lijekova s dopunske liste na recept HZZO-a, HZZO osigurava pokriće troškova u visini cijene ekvivalentnog lijeka s osnovne liste određenog prema posebnom zakonu. Prilikom izdavanja lijeka, pacijent pokriva razliku do pune cijene propisanog lijeka. (www.gov.hr)

1.3. Antidepresivi

1.3.1. Antidepresivi registrirani u Hrvatskoj 2016.-2020.

Razvoj antidepresiva dinamično je područje. Sve se više razvijaju novi lijekovi s boljim svojstvima od već postojećih. (Kamran i sur., 2020) Međutim, u Hrvatskoj se broj registriranih antidepresiva sporo mijenja. U Tablici 1. prikazan je popis nezaštićenih (generičkih) naziva antidepresiva registriranih u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2016. do 2020. godine prema barem jednoj listi lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje koja je bila aktualna u navedenom razdoblju. Za svaki navedeni lijek u desnom su stupcu dane sve terapijske doze u kojima bio registriran. Podaci o dozama u kojima je klomipramin bio registriran nisu navedeni u listama lijekova jer je bio registriran samo prema nezaštićenom imenu što znači da su se po potrebi nabavljale različite doze. Podjela antidepresiva u skupine navedene u Tablici 1. temelji se na njihovom mehanizmu djelovanja. Skupine s više predstavnika (inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina te selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina) izdvojene su od ostalih antidepresiva. Ostali antidepresivi pokazuju različite mehanizme djelovanja, a zbog malog broja predstavnika pojedinih farmakodinamičkih skupina, obuhvaćeni su pod „ostali“.

Tablica 1. Antidepresivi registrirani u Republici Hrvatskoj 2016.-2020.

| generički naziv | dostupne doze (mg) |
|--|--------------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | |
| amitriptilin | 10, 25 |
| klomipramin | nema podataka |
| maprotilin | 25 |
| duloksetin | 30, 60, 90 |
| venlafaksin | 37.5, 75, 150 |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | |
| citalopram | 20 |
| escitalopram | 5, 10, 15, 20 |
| fluoksetin | 20 |
| fluvoksamin | 100 |
| paroksetin | 20, 30 |
| sertralin | 50, 100 |
| OSTALI | |
| agomelatin | 25 |
| bupropion | 150, 300 |
| mirtazapin | 15, 30, 45 |
| moklobemid | 150 |
| reboksetin | 4 |
| tianeptin | 12,5 |
| trazodon | 75, 150 |
| vortiooksetin | 5, 10 |

1.3.2. Antidepresivi prema mehanizmima djelovanja

U idućim su odlomcima objašnjeni mehanizmi djelovanja antidepresivnih lijekova koji pripadaju pojedinim terapijskim skupinama. Obradeni su samo oni lijekovi koji su se našli na osnovnim i dopunskim listama lijekova HZZO-a u razdoblju od 2016. do 2020. te za koje su poznati podaci o potrošnji.

1.3.2.1. Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina

Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (*Serotonin-Noradrenalin Reuptake Inhibitors*, SNRI) blokiraju ponovnu pohranu monoaminskih neurotransmitora serotonina i noradrenalina vezanjem na transportne proteine na membrani neurona, čime se povećava njihova koncentracija u sinaptičkoj pukotini. U ovu skupinu antidepresiva ubrajaju se triciklički antidepresivi (amitriptilin, imipramin, klomipramin, maprotilin, opipramol) te duloksetin i

venlafaksin. (Agius, Bonnici, 2017) Venlafaksin primijenjen u nižim dozama selektivnije inhibira transportere serotonina, dok pri višim dozama blokira i ponovnu pohranu noradrenalina. S druge strane, duloksetin neovisno o primjenjenoj dozi neselektivno inhibira transportere za oba neurotransmitora. (Shelton, 2019)

1.3.2.2. Inhibitori ponovne pohrane serotonina

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*, SSRI) razvijeni su s ciljem da se pojača centralni učinak serotonina. Lijekovi ove skupine povećavaju koncentraciju serotonina u sinaptičkoj pukotini selektivnim vezanjem na transportere za serotonin na membranama neurona. SSRI imaju užu spektar nuspojava od lijekova iz skupine SNRI zbog selektivnosti djelovanja na transportne proteine za serotonin. (Lochmann, Richardson, 2019) U skupinu SSRI ubrajaju se citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin i sertralin.

1.3.2.3. Ostali

Ostali antidepresivi pokazuju različite mehanizme djelovanja. Agomelatin je jedini antidepresiv razvijen kao analog melatonina; djeluje agonistički na melatoninske MT1 i MT2 receptore i antagonistički na pojedine serotoninske receptore. Moklobemid se u terapiji depresije koristi kao inhibitor monoaminooksidaze tipa A – izoenzima monoaminooksidaze odgovornog za razgradnju serotonina, noradrenalina i dopamina. Na taj način dovodi do očuvanja navedenih neurotransmitora i amplifikacije njihovog učinka u sinapsi. (Shih, 2018) Vortiooksetin djeluje kao selektivni inhibitor serotoninskih transportera, a dodatan učinak ostvaruje i modulacijom serotoninergičkih receptora. Selektivni inhibitor ponovne pohrane noradrenalina (*Noradrenaline Reuptake Inhibitor*, NRI), reboksetin, povećava koncentraciju noradrenalina i adrenalina u sinaptičkoj pukotini blokiranjem transportera odgovornih za prijenos navedenih neurotransmitora u unutrašnjost neurona. Bupropion, inhibitor ponovne pohrane noradrenalina i dopamina (*Noradrenaline-Dopamine Reuptake Inhibitor*, NDRI), blokira transportne proteine za noradrenalin i dopamin i tako utječe na povećanje koncentracije noradrenalina i dopamina u sinaptičkoj pukotini. Mirtazapin pojačava centralno serotoninergičko i noradrenergičko djelovanje vežući se kao antagonist na α_2 -adrenergičke, te 5-HT₂ i 5-HT₃ serotoninergičke receptore. Trazodon inhibira ponovnu pohranu serotonina, a djeluje i antagonistički na većinu serotoninskih receptora. Tianeptin potiče ponovnu pohranu serotonina, čime potiče modulaciju glutamatnog živčanog sustava preko kojeg ostvaruje antidepresivni učinak. (Agius, Bonnici, 2017)

2. OBRAZLOŽENJE TEME

2.1. Prevalencija depresije u svijetu

Kao što je već navedeno, depresija je među najčešćim psihijatrijskim poremećajima te ju odlikuje visoka stopa prevalencije. Prema podacima iz 2021. procjenjuje se da od depresije boluje oko 3,8% ukupnog globalnog stanovništva, odnosno oko 280 milijuna ljudi. (www.who.int) Pacijenti prvu depresivnu epizodu uglavnom doživljavaju u razdoblju između srednje adolescencije i 40-ih godina života, a kod gotovo 40% pacijenata prva depresivna epizoda zabilježena je prije 20. godine života. Dokazano je da od depresivnih poremećaja dvostruko češće obolijevaju žene nego muškarci. Iako za to nije utvrđen točan razlog, izgledno je da se radi o spolnoj nejednakosti kroz povijest. (Malhi i Mann, 2018)

2.2. Prevalencija depresije u Republici Hrvatskoj

Poremećaji raspoloženja pogađaju oko 6,6% ukupnog broja hrvatskog stanovništva prema procjenama Državnog zavoda za statistiku iz 2017. godine. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, prevalencija depresivnih poremećaja u Republici Hrvatskoj iznosi 5,1%. Problem u međunarodnim usporedbama učestalosti poremećaja raspoloženja proizlazi iz varijacija u definicijama poremećaja, kulturološkim faktorima, ali i metodologiji epidemioloških istraživanja. (Capak i sur., 2022.) Hrvatskog zavod za javno zdravstvo objavio je da su 2017. godine mentalni poremećaji bili drugi najčešći uzrok hospitalizacija pacijenata starosti od 20 do 59 godina. Uzrokuju 12,4% ukupnih hospitalizacija u Republici Hrvatskoj. Prema procjeni Svjetske zdravstvene organizacije o ukupnom opterećenju bolestima za Hrvatsku (izraženom u DALYs) za 2016. godinu, mentalni su se poremećaji našli na 4.mjestu vodećih skupina. Bitno je napomenuti da se, u okviru mentalnih poremećaja, najveći postotak opterećenja odnosio upravo na depresiju – 25,9%. (www.hzjz.hr)

Visok broj pacijenata s dijagnosticiranim depresivnim poremećajima u Hrvatskoj zasigurno je rezultat različitih neugodnih zbivanja koja su zatekla hrvatski teritorij i stanovništvo. Domovinski rat s kraja 20. stoljeća te globalna financijska kriza 2007./2008. postavili su dobar temelj za visoku stopu prevalencije depresije. Međutim, u posljednjih se nekoliko godina hrvatsko stanovništvo susrelo s još stresnih događaja koji su mogli uzrokovati porast broja oboljelih od depresije (npr. potresi u Zagrebu i Petrinji). Pandemija izazvana virusom SARS-CoV-2 te mjere za obuzdavanje

iste na globalnoj su, pa tako i na lokalnoj razini, uzrokovali (i još uvijek uzrokuju) porast prevalencije depresivnih poremećaja. (Shah i sur., 2021)

Kao što je već objašnjeno, sustav zdravstvenog osiguranja u Hrvatskoj omogućava dostupnost zdravstvene skrbi, a time i lijekova, svim stanovnicima države. Dakle, svim građanima dostupna je zdravstvena zaštita u okviru koje se može postaviti dijagnoza bolesti, a potom i propisati odgovarajući lijek s osnovne ili dopunske liste lijekova. Sukladno tome, pacijentima s dijagnozom depresije dostupna je terapija antidepresivnim lijekovima s liste A ili liste B. Zbog tako uređenog zdravstvenog sustava, potrošnja antidepresiva slijedi broj pacijenata s dijagnozom depresije. Analiza tržišta antidepresiva ustvrdit će njihovu cijenu i potrošnju.

3. MATERIJALI I METODE

Za izradu ovog diplomskog rada proučavana je stručna i znanstvena literatura koja uključuje članke pronađene pretraživanjem *PubMed* i *ScienceDirect* baza podataka prema ključnim riječima: *depression, antidepressive, selective serotonin reuptake inhibitors, serotoninine-noradrenaline reuptake inhibitors, depression prevalence...* Osim toga, relevantne su informacije dobivene sa službenih web stranica Svjetske zdravstvene organizacije, Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, Narodnih novina i Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode.

Izvješća o potrošnji lijekova za godine 2016.-2020. preuzeta su sa web stranica Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode, dok su analizirane liste lijekova preuzete iz arhive listi lijekova s web stranica Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje. Zbog zahtjevnosti analize nisu obrađene sve liste lijekova objavljene od 2016. do 2020., već su odabrane po jedna osnovna i po jedna dopunska lista lijekova za svaku godinu navedenog razdoblja. U analizi su korištene sljedeće liste lijekova:

- Osnovna lista lijekova – u primjeni od 22.10.2016.
- Dopunska lista lijekova – u primjeni od 22.10.2016.
- Osnovna lista lijekova – u primjeni od 9.12.2017.
- Dopunska lista lijekova – u primjeni od 9.12.2017.
- Osnovna lista lijekova – u primjeni od 15.12.2018.
- Dopunska lista lijekova – u primjeni od 15.12.2018.
- Osnovna lista lijekova – u primjeni od 1.12.2019.
- Dopunska lista lijekova – u primjeni od 1.12.2019.
- Osnovna lista lijekova – u primjeni od 25.12.2020.
- Dopunska lista lijekova – u primjeni od 25.12.2020.

Lijekovi: doksepin, hipericin, imipramin, opipramol i trimipramin nisu navedeni na analiziranim listama lijekova zbog čega za njih nisu dostupni podaci o dozama, kao ni o cijenama jediničnih oblika. Osim toga, u HALMED-ovim Izvješćima o potrošnji lijekova za godine 2016.-2020. potrošnja navedenih lijekova bila je 0,00 DDD/1000/dan. U istim je izvješćima potrošnja izražena i u novčanoj valuti te je vidljivo da su navedeni lijekovi trošeni, ali je njihova potrošnja preniska

da bi se iskazala na dvije decimale kada se govori o utrošku definiranih dnevnih doza na 1000 stanovnika na dan. Stoga su navedeni lijekovi izostavljeni iz svih analiza. Klomipramin je naveden na analiziranim listama lijekova, no registriran je samo po generičkom nazivu tako da za njega nisu dani podaci o dostupnim dozama, kao ni o cijenama jediničnih oblika. Zbog toga je klomipramin uvršten u analizu potrošnje lijekova, no izostavljen iz analiza koje se tiču cijena i doza lijekova.

Prikupljeni podaci obrađeni su u Microsoft Office Excelu 365 u sklopu tri zasebne analize.

Analiza dostupnosti antidepresiva na hrvatskom tržištu svodi se na proučavanje kretanja broja registriranih molekula, doza u kojima su registrirane te registriranih formulacija pod zaštićenim nazivom. Prilikom ove analize u obzir su uzeti svi nositelji odobrenja za sve dostupne doze registriranih lijekova, tako da je moguće da su neki od njih u ukupnom zbroju višestruko pribrojani zbog mogućnosti da istovremeno na tržište stavljaju više lijekova u različitim dozama. Za svaku je godinu napravljena posebna tablica u kojoj su navedeni sljedeći podaci: generički naziv lijeka, broj dostupnih doza, dostupne doze, broj registriranih formulacija zaštićenog naziva, udio unutar skupine, udio – ukupno. Doze lijekova izražene su u miligramima. „Udio unutar skupine“ prikazan je kao omjer broja registriranih formulacija zaštićenog naziva za određeni lijek u određenoj dozi i kumulativnog broja registriranih formulacija zaštićenog naziva za sve lijekove unutar skupine. „Udio - ukupno“ izračunat je kao omjer broja registriranih formulacija zaštićenog naziva za određeni lijek u određenoj dozi i kumulativnog registriranih formulacija zaštićenog naziva za sve registrirane antidepresive.

Analiza cijena antidepresiva napravljena je prema podacima o cijenama jediničnih oblika pojedinih lijekova u dostupnim dozama. Za svaku je godinu napravljena posebna tablica sa sljedećim podacima: generički naziv, broj dostupnih doza, dostupne doze, maksimalna cijena jediničnog oblika, minimalna cijena jediničnog oblika, standardna devijacija. Doze lijekova izražene su u miligramima. Maksimalna i minimalna cijena jediničnog oblika izražene su u kunama s uračunatim PDV-om. Standardna je devijacija između cijena jediničnih oblika lijekova izračunata pomoću Microsoft Office Excel 365 formule „STDEV.P“. Navedena je formula korištena na cijenama jediničnih oblika (s PDV-om) svih registriranih formulacija istih doza određenog lijeka.

Analiza potrošnje registriranih antidepresiva napravljena je prema podacima o potrošnji lijekova iz HALMED-ovih godišnjih izvještaja. Za svaku je godinu napravljena posebna tablica u kojoj su navedeni generički naziv i potrošnja lijeka. Potrošnja lijeka izražena je u potrošenim DDD/1000/dan (definiranim dnevnim dozama na 1000 stanovnika na dan) te u novčanom utrošku na terapiju određenim lijekom izraženom u kunama.

Za prikaz rezultata odabrani su relevantni podaci iz navedenih tablica. Grafički prikaz rezultata izrađen je pomoću Microsoft Office Excel 365.

Napomena: sve opisane tablice navedene su u poglavlju Rezultati i rasprava.

4. REZULTATI I RASPRAVA

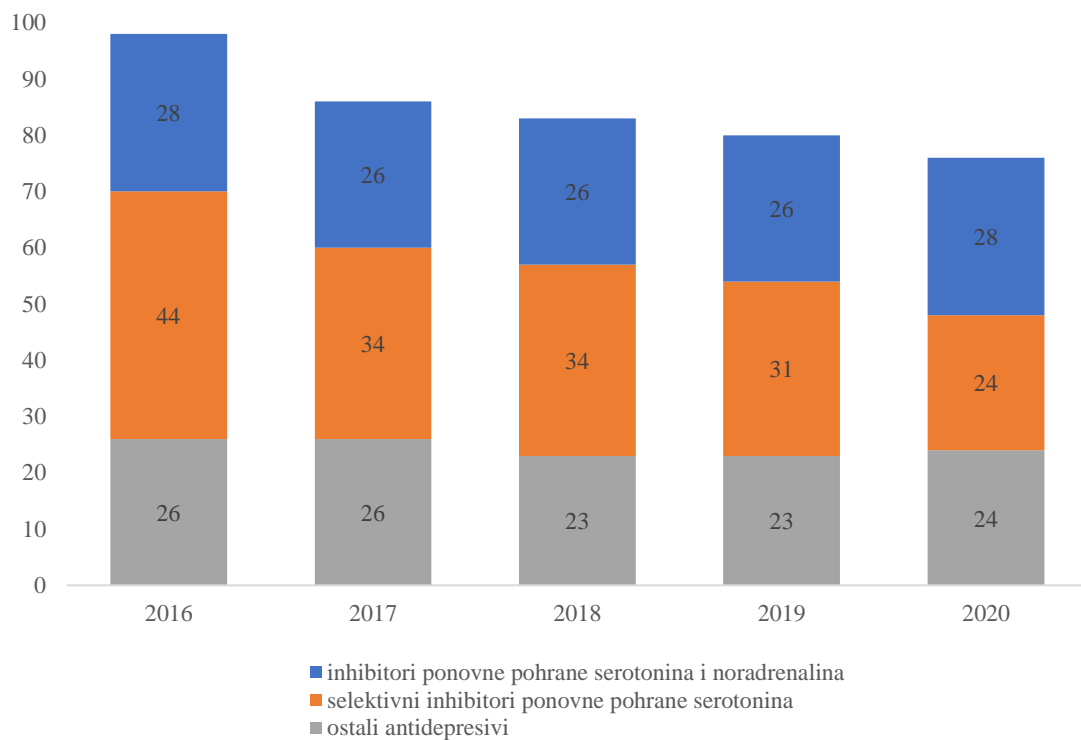
4.1. Analiza dostupnosti antidepresiva u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2016. do 2020.

U razdoblju od 2016. do 2020. godine na hrvatskom je tržištu registrirano 18 molekula koje su se u različitim formulacijama koristile za terapiju depresije. Bitno je napomenuti da je uz već spomenutih 18 lijekova, prema listama lijekova bio registriran i klomipramin. Kao što je već navedeno, klomipramin je na listama lijekova bio registriran samo po generičkom nazivu te za njega nisu bili dostupni podaci potrebni za daljnje analize te je iz istih izostavljen. Od 2016. do 2020. u sklopu analiziranih listi lijekova nije registrirana ni jedna nova djelatna tvar za liječenje depresije.

Ukupan broj registriranih doza antidepresiva na hrvatskom tržištu varirao je između 31 i 32. U najviše je različitih doza bio dostupan escitalopram, koji je na tržištu 2016. godine bio registriran u četiri doze: 5 mg, 10 mg, 15 mg i 20 mg. Već iduće godine (2017.), s tržišta su povučene formulacije s 15 mg escitaloprama, dok su preostale tri ostale dostupne. Osim escitaloprama, na hrvatskom su tržištu u tri različite doze bili dostupni i mirtazapin (15 mg, 30 mg, 45 mg) i venlafaksin (37,5 mg, 75 mg, 150 mg). Zanimljivo je da je duloksetin bio registriran u dvije doze (30 mg i 60 mg) sve do 2018. kada je na hrvatskom tržištu registrirana formulacija od 90 mg duloksetina.

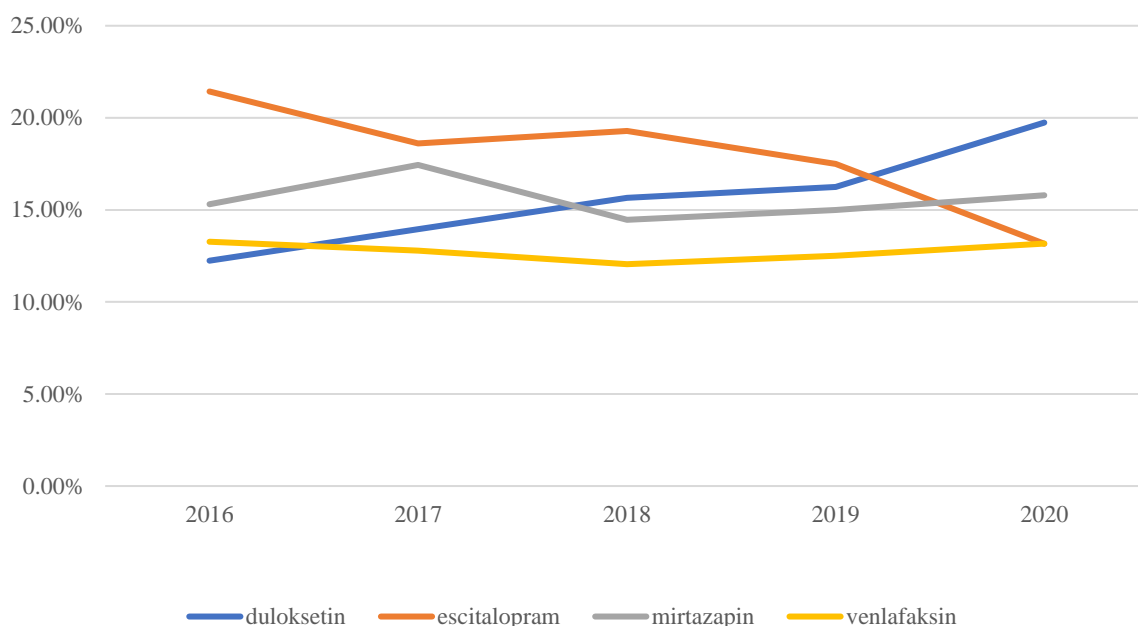
Ukupni broj registriranih formulacija pod zaštićenim nazivom u analiziranom razdoblju se smanjio. U 2016. godini na tržištu je bilo registrirano ukupno 98 različitih formulacija antidepresiva. Broj registriranih lijekova pao je na 76 koliko ih je zabilježeno prema listi lijekova iz 2020. godine.

Graf 1. prikazuje kretanje broja registriranih antidepresiva po skupinama. Vidljivo je da je na tržištu od 2016. do 2019. najviše registriranih lijekova iz skupine selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina, no 2020. na tržištu je dominirala skupina inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina.



Graf 1. Broj registriranih formulacija antidepresiva u Hrvatskoj 2016.-2020.

Sukladno promjenama broja registriranih lijekova, mijenjali su se i udjeli pojedinih antidepresiva na tržištu. Graf 2. prikazuje udjele na tržištu antidepresiva za četiri lijeka registrirana u najviše formulacija od 2016. do 2020. godine; duloksetin, escitalopram, mirtazapin i venlafaksin. Vidljivo je da je 2016. najveći udio na tržištu imao escitalopram (21,43%). Do 2020. godine, njegov je udio na tržištu pao na 13,16% što je jednako zastupljenosti venlafaksina. S druge strane, od prikazanih antidepresiva duloksetin je 2016. godine bio najslabije zastupljen na tržištu – njegove su formulacije činile 12,24% svih dostupnih formulacija antidepresiva. Do 2020. njegov je udio na tržištu narasao na 19,74%.



Graf 2. Kretanje udjela antidepresiva na tržištu 2016.-2020.; duloksetin, escitalopram, mirtazapin, venlafaksin

U nastavku su tablice s detaljnijim podacima o broju registriranih formulacija te njihovim udjelima na tržištu. Za svaku je godinu od 2016. do 2020. napravljena zasebna tablica.

Tablica 2. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 22.10.2016.; podaci o broju doza i registriranih formulacija te udjeli unutar skupina i ukupno

| generički naziv | broj dostupnih doza | dostupne doze (mg) | broj registriranih formulacija | udio unutar skupine | udio - ukupno | |
|--|---------------------|--------------------|--------------------------------|---------------------|---------------|---------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | | | | | |
| amitriptilin | 2 | 10 | 1 | 3.57% | 1.02% | 2.04% |
| | | 25 | 1 | 3.57% | 1.02% | |
| maprotilin | 1 | 25 | 1 | 3.57% | 1.02% | 1.02% |
| duloksetin | 2 | 30 | 6 | 21.43% | 6.12% | 12.24% |
| | | 60 | 6 | 21.43% | 6.12% | |
| venlafaksin | 3 | 37.5 | 3 | 10.71% | 3.06% | 13.27% |
| | | 75 | 6 | 21.43% | 6.12% | |
| | | 150 | 4 | 14.29% | 4.08% | |
| ZBROJ | 8 | | 28 | | 28.57% | 28.57% |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | | | | | |
| citalopram | 1 | 20 | 3 | 6.82% | 3.06% | 3.06% |
| escitalopram | 4 | 5 | 4 | 9.09% | 4.08% | 21.43% |
| | | 10 | 11 | 25.00% | 11.22% | |
| | | 15 | 2 | 4.55% | 2.04% | |
| | | 20 | 4 | 9.09% | 4.08% | |
| fluoksetin | 1 | 20 | 3 | 6.82% | 3.06% | 3.06% |
| fluvoksamin | 1 | 100 | 2 | 4.55% | 2.04% | 2.04% |
| paroksetin | 2 | 20 | 5 | 11.36% | 5.10% | 7.14% |
| | | 30 | 2 | 4.55% | 2.04% | |
| sertralin | 2 | 50 | 6 | 13.64% | 6.12% | 8.16% |
| | | 100 | 2 | 4.55% | 2.04% | |
| ZBROJ | 11 | | 44 | | 44.90% | 44.90% |
| OSTALI | | | | | | |
| agomelatin | 1 | 25 | 1 | 3.85% | 1.02% | 1.02% |
| bupropion | 2 | 150 | 1 | 3.85% | 1.02% | 2.04% |
| | | 300 | 1 | 3.85% | 1.02% | |
| mirtazapin | 3 | 15 | 3 | 11.54% | 3.06% | 15.31% |
| | | 30 | 6 | 23.08% | 6.12% | |
| | | 45 | 6 | 23.08% | 6.12% | |
| moklobemid | 1 | 150 | 1 | 3.85% | 1.02% | 1.02% |
| reboksetin | 1 | 4 | 1 | 3.85% | 1.02% | 1.02% |
| tianeptin | 1 | 12.5 | 2 | 7.69% | 2.04% | 2.04% |
| trazodon | 2 | 75 | 1 | 3.85% | 1.02% | 2.04% |
| | | 150 | 1 | 3.85% | 1.02% | |
| vortioksetin | 2 | 5 | 1 | 3.85% | 1.02% | 2.04% |
| | | 10 | 1 | 3.85% | 1.02% | |
| ZBROJ | 13 | | 26 | | 26.53% | 26.53% |
| UKUPNO | 32 | | 98 | | | |

Tablica 3. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 9.12.2017.; podaci o broju doza i registriranih formulacija te udjeli unutar skupina i ukupno

| generički naziv | broj dostupnih doza | dostupne doze (mg) | broj registriranih formulacija | udio unutar skupine | udio - ukupno | |
|--|---------------------|--------------------|--------------------------------|---------------------|---------------|---------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | | | | | |
| amitriptilin | 2 | 10 | 1 | 3.85% | 1.16% | 2.33% |
| | | 25 | 1 | 3.85% | 1.16% | |
| maprotilin | 1 | 25 | 1 | 3.85% | 1.16% | 1.16% |
| duloksetin | 2 | 30 | 6 | 23.08% | 6.98% | 13.95% |
| | | 60 | 6 | 23.08% | 6.98% | |
| venlafaksin | 3 | 37.5 | 3 | 11.54% | 3.49% | 12.79% |
| | | 75 | 5 | 19.23% | 5.81% | |
| | | 150 | 3 | 11.54% | 3.49% | |
| ZBROJ | 8 | | 26 | | 30.23% | 30.23% |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | | | | | |
| citalopram | 1 | 20 | 2 | 5.88% | 2.33% | 2.33% |
| escitalopram | 3 | 5 | 3 | 8.82% | 3.49% | 18.60% |
| | | 10 | 10 | 29.41% | 11.63% | |
| | | 20 | 3 | 8.82% | 3.49% | |
| fluoksetin | 1 | 20 | 1 | 2.94% | 1.16% | 1.16% |
| fluvoksamin | 1 | 100 | 2 | 5.88% | 2.33% | 2.33% |
| paroksetin | 2 | 20 | 3 | 8.82% | 3.49% | 5.81% |
| | | 30 | 2 | 5.88% | 2.33% | |
| sertralin | 2 | 50 | 6 | 17.65% | 6.98% | 9.30% |
| | | 100 | 2 | 5.88% | 2.33% | |
| ZBROJ | 10 | | 34 | | 39.53% | 39.53% |
| OSTALI | | | | | | |
| agomelatin | 1 | 25 | 1 | 3.85% | 1.16% | 1.16% |
| bupropion | 2 | 150 | 1 | 3.85% | 1.16% | 2.33% |
| | | 300 | 1 | 3.85% | 1.16% | |
| mirtazapin | 3 | 15 | 3 | 11.54% | 3.49% | 17.44% |
| | | 30 | 6 | 23.08% | 6.98% | |
| | | 45 | 6 | 23.08% | 6.98% | |
| moklobemid | 1 | 150 | 1 | 3.85% | 1.16% | 1.16% |
| reboksetin | 1 | 4 | 1 | 3.85% | 1.16% | 1.16% |
| tianeptin | 1 | 12.5 | 2 | 7.69% | 2.33% | 2.33% |
| trazodon | 2 | 75 | 1 | 3.85% | 1.16% | 2.33% |
| | | 150 | 1 | 3.85% | 1.16% | |
| vortioksetin | 2 | 5 | 1 | 3.85% | 1.16% | 2.33% |
| | | 10 | 1 | 3.85% | 1.16% | |
| ZBROJ | 13 | | 26 | | 30.23% | 30.23% |
| UKUPNO | 31 | | 86 | | | |

Tablica 4. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 15.12.2018.; podaci o broju doza i registriranih formulacija te udjeli unutar skupina i ukupno

| generički naziv | broj dostupnih doza | dostupne doze (mg) | broj registriranih formulacija | udio unutar skupine | udio - ukupno | |
|--|---------------------|--------------------|--------------------------------|---------------------|---------------|---------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | | | | | |
| amitriptilin | 2 | 10 | 1 | 3.85% | 1.20% | 2.41% |
| | | 25 | 1 | 3.85% | 1.20% | |
| maprotilin | 1 | 25 | 1 | 3.85% | 1.20% | 1.20% |
| duloksetin | 3 | 30 | 6 | 23.08% | 7.23% | 15.66% |
| | | 60 | 6 | 23.08% | 7.23% | |
| | | 90 | 1 | 3.85% | 1.20% | |
| venlafaksin | 3 | 37.5 | 2 | 7.69% | 2.41% | 12.05% |
| | | 75 | 5 | 19.23% | 6.02% | |
| | | 150 | 3 | 11.54% | 3.61% | |
| ZBROJ | 9 | | 26 | | 31.33% | 31.33% |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | | | | | |
| citalopram | 1 | 20 | 2 | 5.88% | 2.41% | 2.41% |
| escitalopram | 3 | 5 | 3 | 8.82% | 3.61% | 19.28% |
| | | 10 | 10 | 29.41% | 12.05% | |
| | | 20 | 3 | 8.82% | 3.61% | |
| fluoksetin | 1 | 20 | 1 | 2.94% | 1.20% | 1.20% |
| fluvoksamin | 1 | 100 | 2 | 5.88% | 2.41% | 2.41% |
| paroksetin | 2 | 20 | 3 | 8.82% | 3.61% | 6.02% |
| | | 30 | 2 | 5.88% | 2.41% | |
| sertralin | 2 | 50 | 6 | 17.65% | 7.23% | 9.64% |
| | | 100 | 2 | 5.88% | 2.41% | |
| ZBROJ | 10 | | 34 | | 40.96% | 40.96% |
| OSTALI | | | | | | |
| agomelatin | 1 | 25 | 1 | 4.35% | 1.20% | 1.20% |
| bupropion | 2 | 150 | 1 | 4.35% | 1.20% | 2.41% |
| | | 300 | 1 | 4.35% | 1.20% | |
| mirtazapin | 3 | 15 | 2 | 8.70% | 2.41% | 14.46% |
| | | 30 | 5 | 21.74% | 6.02% | |
| | | 45 | 5 | 21.74% | 6.02% | |
| moklobemid | 1 | 150 | 1 | 4.35% | 1.20% | 1.20% |
| reboksetin | 1 | 4 | 1 | 4.35% | 1.20% | 1.20% |
| tianeptin | 1 | 12.5 | 2 | 8.70% | 2.41% | 2.41% |
| trazodon | 2 | 75 | 1 | 4.35% | 1.20% | 2.41% |
| | | 150 | 1 | 4.35% | 1.20% | |
| vortioksetin | 2 | 5 | 1 | 4.35% | 1.20% | 2.41% |
| | | 10 | 1 | 4.35% | 1.20% | |
| ZBROJ | 13 | | 23 | | 27.71% | 27.71% |
| UKUPNO | 32 | | 83 | | | |

Tablica 5. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 1.12.2019.; podaci o broju doza i registriranih formulacija te udjeli unutar skupina i ukupno

| generički naziv | broj dostupnih doza | dostupne doze (mg) | broj registriranih formulacija | udio unutar skupine | udio - ukupno | |
|--|---------------------|--------------------|--------------------------------|---------------------|---------------|---------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | | | | | |
| amitriptilin | 2 | 10 | 1 | 3.85% | 1.25% | 2.50% |
| | | 25 | 1 | 3.85% | 1.25% | |
| maprotilin | 1 | 25 | 1 | 3.85% | 1.25% | 1.25% |
| duloksetin | 3 | 30 | 6 | 23.08% | 7.50% | 16.25% |
| | | 60 | 6 | 23.08% | 7.50% | |
| | | 90 | 1 | 3.85% | 1.25% | |
| venlafaksin | 3 | 37.5 | 2 | 7.69% | 2.50% | 12.50% |
| | | 75 | 5 | 19.23% | 6.25% | |
| | | 150 | 3 | 11.54% | 3.75% | |
| ZBROJ | 9 | | 26 | | 32.50% | 32.50% |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | | | | | |
| citalopram | 1 | 20 | 1 | 3.23% | 1.25% | 1.25% |
| escitalopram | 3 | 5 | 3 | 9.68% | 3.75% | 17.50% |
| | | 10 | 8 | 25.81% | 10.00% | |
| | | 20 | 3 | 9.68% | 3.75% | |
| fluoksetin | 1 | 20 | 1 | 3.23% | 1.25% | 1.25% |
| fluvoksamin | 1 | 100 | 2 | 6.45% | 2.50% | 2.50% |
| paroksetin | 2 | 20 | 3 | 9.68% | 3.75% | 6.25% |
| | | 30 | 2 | 6.45% | 2.50% | |
| sertralin | 2 | 50 | 6 | 19.35% | 7.50% | 10.00% |
| | | 100 | 2 | 6.45% | 2.50% | |
| ZBROJ | 10 | | 31 | | 38.75% | 38.75% |
| OSTALI | | | | | | |
| agomelatin | 1 | 25 | 1 | 4.35% | 1.25% | 1.25% |
| bupropion | 2 | 150 | 1 | 4.35% | 1.25% | 2.50% |
| | | 300 | 1 | 4.35% | 1.25% | |
| mirtazapin | 3 | 15 | 2 | 8.70% | 2.50% | 15.00% |
| | | 30 | 5 | 21.74% | 6.25% | |
| | | 45 | 5 | 21.74% | 6.25% | |
| moklobemid | 1 | 150 | 1 | 4.35% | 1.25% | 1.25% |
| reboksetin | 1 | 4 | 1 | 4.35% | 1.25% | 1.25% |
| tianeptin | 1 | 12.5 | 2 | 8.70% | 2.50% | 2.50% |
| trazodon | 2 | 75 | 1 | 4.35% | 1.25% | 2.50% |
| | | 150 | 1 | 4.35% | 1.25% | |
| vortiooksetin | 2 | 5 | 1 | 4.35% | 1.25% | 2.50% |
| | | 10 | 1 | 4.35% | 1.25% | |
| ZBROJ | 13 | | 23 | | 28.75% | 28.75% |
| UKUPNO | 32 | | 80 | | | |

Tablica 6. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 25.12.2020.; podaci o broju doza i registriranih formulacija te udjeli unutar skupina i ukupno

| generički naziv | broj dostupnih doza | dostupne doze (mg) | broj registriranih formulacija | udio unutar skupine | udio - ukupno | |
|--|---------------------|--------------------|--------------------------------|---------------------|---------------|---------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | | | | | |
| amitriptilin | 2 | 10 | 1 | 3.57% | 1.32% | 2.63% |
| | | 25 | 1 | 3.57% | 1.32% | |
| maprotilin | 1 | 25 | 1 | 3.57% | 1.32% | 1.32% |
| duloksetin | 3 | 30 | 7 | 25.00% | 9.21% | 19.74% |
| | | 60 | 7 | 25.00% | 9.21% | |
| | | 90 | 1 | 3.57% | 1.32% | |
| venlafaksin | 3 | 37.5 | 2 | 7.14% | 2.63% | 13.16% |
| | | 75 | 5 | 17.86% | 6.58% | |
| | | 150 | 3 | 10.71% | 3.95% | |
| ZBROJ | 9 | | 28 | | 36.84% | 36.84% |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | | | | | |
| citalopram | 1 | 20 | 1 | 4.17% | 1.32% | 1.32% |
| escitalopram | 3 | 5 | 2 | 8.33% | 2.63% | 13.16% |
| | | 10 | 6 | 25.00% | 7.89% | |
| | | 20 | 2 | 8.33% | 2.63% | |
| fluoksetin | 1 | 20 | 1 | 4.17% | 1.32% | 1.32% |
| fluvoksamin | 1 | 100 | 2 | 8.33% | 2.63% | 2.63% |
| paroksetin | 2 | 20 | 2 | 8.33% | 2.63% | 5.26% |
| | | 30 | 2 | 8.33% | 2.63% | |
| sertralin | 2 | 50 | 5 | 20.83% | 6.58% | 7.89% |
| | | 100 | 1 | 4.17% | 1.32% | |
| ZBROJ | 10 | | 24 | | 31.58% | 31.58% |
| OSTALI | | | | | | |
| agomelatin | 1 | 25 | 1 | 4.17% | 1.32% | 1.32% |
| bupropion | 2 | 150 | 2 | 8.33% | 2.63% | 3.95% |
| | | 300 | 1 | 4.17% | 1.32% | |
| mirtazapin | 3 | 15 | 2 | 8.33% | 2.63% | 15.79% |
| | | 30 | 5 | 20.83% | 6.58% | |
| | | 45 | 5 | 20.83% | 6.58% | |
| moklobemid | 1 | 150 | 1 | 4.17% | 1.32% | 1.32% |
| reboksetin | 1 | 4 | 1 | 4.17% | 1.32% | 1.32% |
| tianeptin | 1 | 12.5 | 2 | 8.33% | 2.63% | 2.63% |
| trazodon | 2 | 75 | 1 | 4.17% | 1.32% | 2.63% |
| | | 150 | 1 | 4.17% | 1.32% | |
| vortiooksetin | 2 | 5 | 1 | 4.17% | 1.32% | 2.63% |
| | | 10 | 1 | 4.17% | 1.32% | |
| ZBROJ | 13 | | 24 | | 31.58% | 31.58% |
| UKUPNO | 32 | | 76 | | | |

4.2. Analiza cijena registriranih antidepresiva u razdoblju od 2016. do 2020.

Prema podacima o cijenama lijekova dobivenim iz listi lijekova HZZO-a, z razdoblju od 2016. do 2020. najnižu je cijenu na tržištu antidepresiva imao amitriptilin. Cijena jedne tablete amitriptilina od 10 mg varirala je od 0,33 do 0,34 kn s uključenim PDV-om. S druge strane, najvišu je cijenu na tržištu antidepresiva za jedinični oblik držao agomelatin. Cijena jedne filmom obložene tablete s 25 mg agomelatina iznosila je 8,97 kn s uračunatim PDV-om. Cijena agomelatina nije se mijenja tijekom analiziranog razdoblja.

U 2016. najveća je standardna devijacija između cijena jediničnih oblika istih doza pojedinog lijeka izračunata za duloksetin od 60 mg, a iznosila je 81,44%. Cijene jediničnih oblika varirale su od 3,50 do 6,06 kn s uključenim PDV-om, a lijek u toj dozi na tržište je plasiralo 6 nositelja odobrenja. Iduće je godine (2017.) pala maksimalna cijena jediničnog oblika duloksetina od 60 mg čime se smanjila i standardna devijacija. Od 2017. do 2020. najveću je standardnu devijaciju u cijenama jediničnih oblika imao paroksetin od 30 mg, a iznosila je 55,00%. Samo su dva nositelja odobrenja registrirala paroksetin od 30 mg. Cijene jediničnih oblika s 30 mg paroksetina iznosile su 3,12 i 2,02 kn s uključenim PDV-om.

U nastavku se nalaze podaci o cijenama antidepresiva u razdoblju od 2016. do 2020. godine. Za svaku je godinu napravljena zasebna tablica.

Tablica 7. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 22.10.2016.; maksimalna i minimalna cijena te standardna devijacija između cijena jediničnih oblika istih doza lijekova

| generički naziv | broj dostupnih doza | dostupne doze (mg) | maksimalna cijena jediničnog oblika (kn) | minimalna cijena jediničnog oblika (kn) | standardna devijacija |
|--|---------------------|--------------------|--|---|-----------------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | | | | |
| amitriptilin | 2 | 10 | 0.33 | 0.33 | 0.00% |
| | | 25 | 0.50 | 0.50 | 0.00% |
| maprotilin | 1 | 25 | 0.82 | 0.82 | 0.00% |
| duloksetin | 2 | 30 | 3.71 | 1.75 | 63.36% |
| | | 60 | 6.06 | 3.50 | 81.44% |
| venlafaksin | 3 | 37.5 | 0.86 | 0.60 | 10.78% |
| | | 75 | 1.55 | 1.19 | 13.46% |
| | | 150 | 2.38 | 2.14 | 10.39% |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | | | | |
| citalopram | 1 | 20 | 1.78 | 0.67 | 50.34% |
| escitalopram | 4 | 5 | 0.57 | 0.51 | 2.49% |
| | | 10 | 2.26 | 0.58 | 46.05% |
| | | 15 | 1.30 | 1.16 | 7.00% |
| | | 20 | 1.81 | 1.75 | 2.77% |
| fluoksetin | 1 | 20 | 2.64 | 1.28 | 53.61% |
| fluvoksamin | 1 | 100 | 2.66 | 2.66 | 0.00% |
| paroksetin | 2 | 20 | 0.68 | 0.67 | 0.40% |
| | | 30 | 3.20 | 2.02 | 59.00% |
| sertralini | 2 | 50 | 0.68 | 0.67 | 0.50% |
| | | 100 | 1.81 | 1.81 | 0.00% |
| OSTALI | | | | | |
| agomelatin | 1 | 25 | 8.97 | 8.97 | 0.00% |
| bupropion | 2 | 150 | 2.81 | 2.81 | 0.00% |
| | | 300 | 6.86 | 6.86 | 0.00% |
| mirtazapin | 3 | 15 | 0.71 | 0.71 | 0.00% |
| | | 30 | 1.59 | 1.42 | 7.67% |
| | | 45 | 2.38 | 2.14 | 11.31% |
| moklobemid | 1 | 150 | 1.47 | 1.47 | 0.00% |
| reboksetin | 1 | 4 | 2.49 | 2.49 | 0.00% |
| tianeptin | 1 | 12.5 | 1.20 | 0.84 | 18.00% |
| trazodon | 2 | 75 | 1.37 | 1.37 | 0.00% |
| | | 150 | 2.08 | 2.08 | 0.00% |
| vortiooksetin | 2 | 5 | 3.51 | 3.51 | 0.00% |
| | | 10 | 8.25 | 8.25 | 0.00% |

Tablica 8. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 9.12.2017.; maksimalna i minimalna cijena te standardna devijacija između cijena jediničnih oblika istih doza lijekova

| generički naziv | broj dostupnih doza | dostupne doze (mg) | maksimalna cijena jediničnog oblika (kn) | minimalna cijena jediničnog oblika (kn) | standardna devijacija |
|--|---------------------|--------------------|--|---|-----------------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | | | | |
| amitriptilin | 2 | 10 | 0.33 | 0.33 | 0.00% |
| | | 25 | 0.50 | 0.50 | 0.00% |
| maprotilin | 1 | 25 | 0.82 | 0.82 | 0.00% |
| duloksetin | 2 | 30 | 2.93 | 1.75 | 37.66% |
| | | 60 | 4.90 | 3.50 | 51.54% |
| venlafaksin | 3 | 37.5 | 0.86 | 0.60 | 10.78% |
| | | 75 | 1.55 | 1.19 | 14.15% |
| | | 150 | 2.38 | 2.14 | 11.31% |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | | | | |
| citalopram | 1 | 20 | 1.78 | 1.69 | 4.50% |
| escitalopram | 3 | 5 | 0.57 | 0.51 | 2.62% |
| | | 10 | 1.69 | 0.64 | 30.62% |
| | | 20 | 1.81 | 1.75 | 2.62% |
| fluoksetin | 1 | 20 | 1.34 | 1.34 | 0.00% |
| fluvoksamin | 1 | 100 | 2.66 | 2.66 | 0.00% |
| paroksetin | 2 | 20 | 0.68 | 0.68 | 0.00% |
| | | 30 | 3.12 | 2.02 | 55.00% |
| sertralin | 2 | 50 | 0.68 | 0.67 | 0.50% |
| | | 100 | 1.81 | 1.81 | 0.00% |
| OSTALI | | | | | |
| agomelatin | 1 | 25 | 8.97 | 8.97 | 0.00% |
| bupropion | 2 | 150 | 2.81 | 2.81 | 0.00% |
| | | 300 | 6.86 | 6.86 | 0.00% |
| mirtazapin | 3 | 15 | 0.71 | 0.71 | 0.00% |
| | | 30 | 1.59 | 1.42 | 7.67% |
| | | 45 | 2.38 | 2.14 | 11.31% |
| moklobemid | 1 | 150 | 1.47 | 1.47 | 0.00% |
| reboksetin | 1 | 4 | 2.40 | 2.40 | 0.00% |
| tianeptin | 1 | 12.5 | 1.20 | 0.84 | 18.00% |
| trazodon | 2 | 75 | 1.11 | 1.11 | 0.00% |
| | | 150 | 2.08 | 2.08 | 0.00% |
| vortiooksetin | 2 | 5 | 3.51 | 3.51 | 0.00% |
| | | 10 | 8.25 | 8.25 | 0.00% |

Tablica 9. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 15.12.2018.; maksimalna i minimalna cijena te standardna devijacija između cijena jediničnih oblika istih doza lijekova

| generički naziv | broj dostupnih doza | dostupne doze (mg) | maksimalna cijena jediničnog oblika (kn) | minimalna cijena jediničnog oblika (kn) | standardna devijacija |
|---|---------------------|--------------------|--|---|-----------------------|
| INHIBITORI PONOVI POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | | | | |
| amitriptilin | 2 | 10 | 0.34 | 0.34 | 0.00% |
| | | 25 | 0.50 | 0.50 | 0.00% |
| maprotilin | 1 | 25 | 0.82 | 0.82 | 0.00% |
| duloksetin | 3 | 30 | 2.36 | 1.75 | 23.68% |
| | | 60 | 4.70 | 3.50 | 46.49% |
| | | 90 | 5.24 | 5.24 | 0.00% |
| venlafaksin | 3 | 37.5 | 0.77 | 0.60 | 8.50% |
| | | 75 | 1.40 | 1.19 | 8.40% |
| | | 150 | 2.38 | 2.14 | 11.31% |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVI POHRANE SEROTONINA | | | | | |
| citalopram | 1 | 20 | 1.78 | 1.69 | 4.50% |
| escitalopram | 3 | 5 | 0.57 | 0.51 | 2.83% |
| | | 10 | 1.69 | 0.64 | 30.62% |
| | | 20 | 1.76 | 1.75 | 0.47% |
| fluoksetin | 1 | 20 | 1.34 | 1.34 | 0.00% |
| fluvoksamin | 1 | 100 | 2.66 | 2.66 | 0.00% |
| paroksetin | 2 | 20 | 0.68 | 0.67 | 0.47% |
| | | 30 | 3.12 | 2.02 | 55.00% |
| sertralin | 2 | 50 | 0.68 | 0.67 | 0.47% |
| | | 100 | 1.76 | 1.76 | 0.00% |
| OSTALI | | | | | |
| agomelatin | 1 | 25 | 8.97 | 8.97 | 0.00% |
| bupropion | 2 | 150 | 2.81 | 2.81 | 0.00% |
| | | 300 | 6.86 | 6.86 | 0.00% |
| mirtazapin | 3 | 15 | 0.71 | 0.71 | 0.00% |
| | | 30 | 1.58 | 1.42 | 7.84% |
| | | 45 | 2.38 | 2.14 | 11.76% |
| moklobemid | 1 | 150 | 1.47 | 1.47 | 0.00% |
| reboksetin | 1 | 4 | 2.40 | 2.40 | 0.00% |
| tianeptin | 1 | 12.5 | 1.01 | 0.84 | 8.50% |
| trazodon | 2 | 75 | 1.11 | 1.11 | 0.00% |
| | | 150 | 2.08 | 2.08 | 0.00% |
| vortiooksetin | 2 | 5 | 3.51 | 3.51 | 0.00% |
| | | 10 | 7.48 | 7.48 | 0.00% |

Tablica 10. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 1.12.2019.; maksimalna i minimalna cijena te standardna devijacija između cijena jediničnih oblika istih doza lijekova

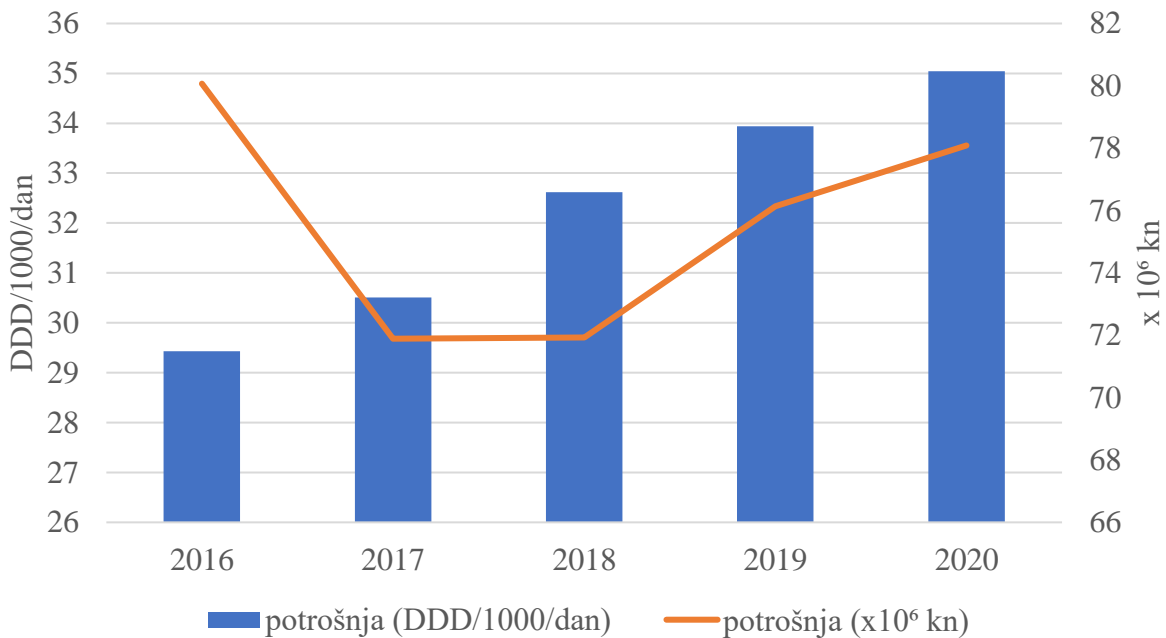
| generički naziv | broj dostupnih doza | dostupne doze (mg) | maksimalna cijena jediničnog oblika (kn) | minimalna cijena jediničnog oblika (kn) | standardna devijacija |
|--|---------------------|--------------------|--|---|-----------------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | | | | |
| amitriptilin | 2 | 10 | 0.34 | 0.34 | 0.00% |
| | | 25 | 0.50 | 0.50 | 0.00% |
| maprotilin | 1 | 25 | 0.82 | 0.82 | 0.00% |
| duloksetin | 3 | 30 | 2.29 | 1.75 | 20.72% |
| | | 60 | 4.50 | 3.50 | 38.23% |
| | | 90 | 3.35 | 3.35 | 0.00% |
| venlafaksin | 3 | 37.5 | 0.77 | 0.60 | 8.50% |
| | | 75 | 1.40 | 1.19 | 8.40% |
| | | 150 | 2.38 | 2.14 | 11.31% |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | | | | |
| citalopram | 1 | 20 | 1.78 | 1.78 | 0.00% |
| escitalopram | 3 | 5 | 0.57 | 0.51 | 2.83% |
| | | 10 | 1.69 | 0.64 | 33.76% |
| | | 20 | 1.76 | 1.75 | 0.47% |
| fluoksetin | 1 | 20 | 1.34 | 1.34 | 0.00% |
| fluvoksamin | 1 | 100 | 2.66 | 2.66 | 0.00% |
| paroksetin | 2 | 20 | 0.68 | 0.67 | 0.47% |
| | | 30 | 3.12 | 2.02 | 55.00% |
| sertralin | 2 | 50 | 0.68 | 0.67 | 0.47% |
| | | 100 | 1.76 | 1.76 | 0.00% |
| OSTALI | | | | | |
| agomelatin | 1 | 25 | 8.97 | 8.97 | 0.00% |
| bupropion | 2 | 150 | 2.81 | 2.81 | 0.00% |
| | | 300 | 6.86 | 6.86 | 0.00% |
| mirtazapin | 3 | 15 | 0.71 | 0.71 | 0.00% |
| | | 30 | 1.58 | 1.42 | 7.84% |
| | | 45 | 2.38 | 2.14 | 11.76% |
| moklobemid | 1 | 150 | 1.47 | 1.47 | 0.00% |
| reboksetin | 1 | 4 | 2.40 | 2.40 | 0.00% |
| tianeptin | 1 | 12.5 | 1.01 | 0.84 | 8.50% |
| trazodon | 2 | 75 | 1.11 | 1.11 | 0.00% |
| | | 150 | 2.08 | 2.08 | 0.00% |
| vortiooksetin | 2 | 5 | 3.51 | 3.51 | 0.00% |
| | | 10 | 7.45 | 7.45 | 0.00% |

Tablica 11. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 25.12.2020.; maksimalna i minimalna cijena te standardna devijacija između cijena jediničnih oblika istih doza lijekova

| generički naziv | broj dostupnih doza | dostupne doze (mg) | maksimalna cijena jediničnog oblika (kn) | minimalna cijena jediničnog oblika (kn) | standardna devijacija |
|--|---------------------|--------------------|--|---|-----------------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | | | | |
| amitriptilin | 2 | 10 | 0.34 | 0.34 | 0.00% |
| | | 25 | 0.46 | 0.46 | 0.00% |
| maprotilin | 1 | 25 | 0.77 | 0.77 | 0.00% |
| duloksetin | 2 | 30 | 2.16 | 1.66 | 20.15% |
| | | 60 | 4.50 | 3.32 | 46.91% |
| | | 90 | 3.35 | 3.35 | 0.00% |
| venlafaksin | 3 | 37.5 | 0.77 | 0.60 | 8.50% |
| | | 75 | 1.40 | 1.19 | 8.40% |
| | | 150 | 2.14 | 2.14 | 0.00% |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | | | | |
| citalopram | 1 | 20 | 1.78 | 1.78 | 0.00% |
| escitalopram | 4 | 5 | 0.57 | 0.51 | 3.00% |
| | | 10 | 1.68 | 0.64 | 37.81% |
| | | 20 | 1.76 | 1.76 | 0.00% |
| fluoksetin | 1 | 20 | 1.34 | 1.34 | 0.00% |
| fluvoksamin | 1 | 100 | 2.24 | 2.24 | 0.00% |
| paroksetin | 2 | 20 | 0.68 | 0.67 | 0.50% |
| | | 30 | 3.12 | 2.02 | 55.00% |
| sertralin | 2 | 50 | 0.68 | 0.67 | 0.49% |
| | | 100 | 1.76 | 1.76 | 0.00% |
| OSTALI | | | | | |
| agomelatin | 1 | 25 | 8.97 | 8.97 | 0.00% |
| bupropion | 2 | 150 | 2.38 | 1.97 | 20.50% |
| | | 300 | 4.08 | 4.08 | 0.00% |
| mirtazapin | 3 | 15 | 0.71 | 0.71 | 0.00% |
| | | 30 | 1.58 | 1.42 | 7.84% |
| | | 45 | 2.14 | 2.14 | 0.00% |
| moklobemid | 1 | 150 | 1.47 | 1.47 | 0.00% |
| reboksetin | 1 | 4 | 2.40 | 2.40 | 0.00% |
| tianeptin | 1 | 12.5 | 1.01 | 0.84 | 8.50% |
| trazodon | 2 | 75 | 1.11 | 1.11 | 0.00% |
| | | 150 | 2.08 | 2.08 | 0.00% |
| vortiooksetin | 2 | 5 | 3.51 | 3.51 | 0.00% |
| | | 10 | 7.42 | 7.42 | 0.00% |

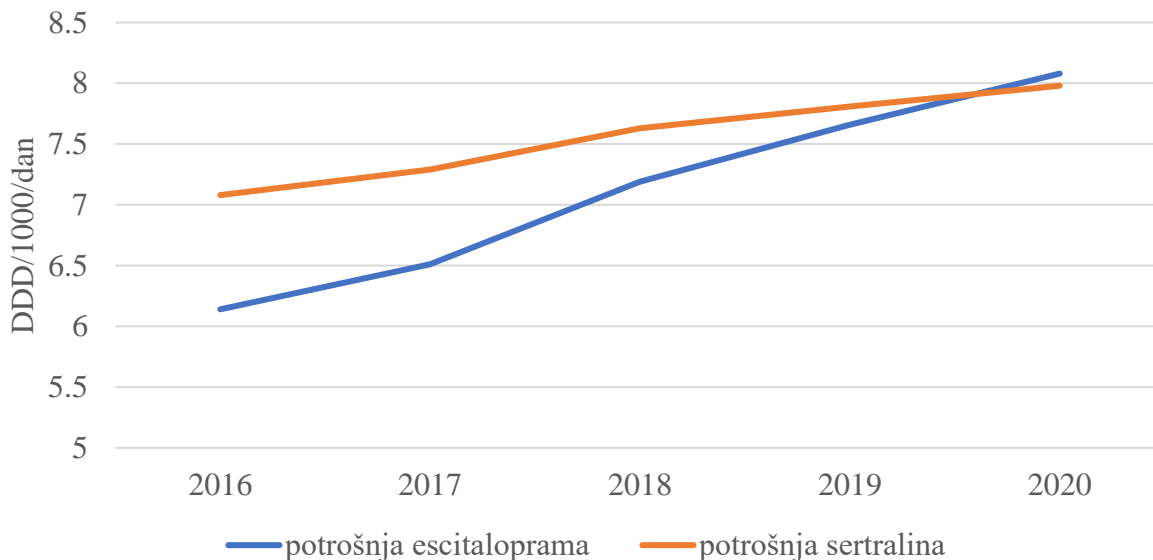
4.3. Analiza potrošnje antidepresiva u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2016. do 2020.

Analizom podataka iz godišnjih Izvještaja o potrošnji lijekova koja objavljuje HALMED, zaključeno je da je potrošnja antidepresiva u razdoblju od 2016. do 2020. rasla. Graf 3. prikazuje potrošnju antidepresiva opisanu potrošenim definiranim dnevnim dozama na 1000 stanovnika na dan te utrošenim novcem u terapiju antidepresivima. Stupci koji predstavljaju potrošnju DDD/1000/dan kontinuirano rastu; 2016. godine trošeno je 29,43 DDD/1000/dan, a taj je broj do 2020. narasao do 35,04 DDD/1000/dan. Krivulja koja prikazuje količinu novca utrošenog na terapiju depresivnih poremećaja pokazuje da je najmanje novca potrošeno tijekom 2017. godine. Nakon 2017. godine, krivulja pokazuje rast novčane potrošnje za terapiju depresije.



Graf 3. Potrošnja antidepresiva u Hrvatskoj 2016.-2020.

Prema skupinama antidepresiva najveća je potrošnja izračunata za selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina. U analiziranom razdoblju potrošnja SSRI rasla je od 20,32 DDD/1000/dan (u 2016.) do 22,69 DDD/1000/dan (u 2020.). Najviše trošeni pojedinačni lijekovi su escitalopram i sertralin. Graf 4. prikazuje potrošnju navedenih lijekova. U 2016. godini potrošnja sertralina iznosila je 7,08 DDD/1000, dok je u 2020. potrošnja istog lijeka iznosila 7,98 DDD/1000/dan. Potrošnja escitaloprama u 2016. iznosila je 6,14 DDD/1000/dan, a u 2020. 8,08 DDD/1000/dan.



Graf 4. Potrošnja escitaloprama i sertralina u DDD/1000/dan

Što se tiče potrošnje izražene u kunama, na terapiju duloksetinom od 2016. do 2020. utrošeno je najviše financijskih sredstva, iako njegova potrošnja izražena u DDD/1000/dan ne prelazi 2,09 ni za koju godinu analiziranog razdoblja. Terapija sertralinom i escitalopramom bila je nešto jeftinija što je, uz zadovoljavajući farmakološki učinak, potencijalno jedan od razloga njihove visoke potrošnje. U terapiji depresije najmanje su se koristili triciklički antidepresivi, agomelatin, moklobemid i reboksetin. Godišnja potrošnja ni jednog od navedenih lijekova ne prelazi 0,05 DDD/1000/dan. Razlozi tome su različiti; od dostupnosti novijih i učinkovitijih lijekova do visoke cijene terapije.

U nastavku su navedeni podaci Izvješća o potrošnji lijekova sa stranica Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode. Za svaku je godinu analiziranog razdoblja napravljena zasebna tablica.

Tablica 12. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 22.10.2016.; potrošnja različitih antidepresiva izražena u DDD/1000/dan i financijskom utrošku u kunama

| generički naziv | potrošnja (DDD/1000/dan) | potrošnja (kn) |
|--|-----------------------------|----------------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | |
| amitriptilin | 0.48 | 1,246,334.00 |
| klomipramin | 0.01 | 66,442.00 |
| maprotilin | 0.41 | 1,996,342.00 |
| duloksetin | 1.06 | 11,888,858.00 |
| venlafaksin | 2.61 | 6,436,174.00 |
| ZBROJ | 4.57 | 21,634,150.00 |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | |
| citalopram | 0.75 | 1,765,200.00 |
| escitalopram | 6.14 | 9,942,241.00 |
| fluoksetin | 0.92 | 2,202,198.00 |
| fluvoksamin | 1.80 | 7,025,203.00 |
| paroksetin | 3.63 | 7,306,523.00 |
| sertralin | 7.08 | 12,920,910.00 |
| ZBROJ | 20.32 | 41,162,275.00 |
| OSTALI | | |
| agomelatin | 0.05 | 633,867.00 |
| bupropion | 0.13 | 1,169,806.00 |
| mirtazapin | 3.08 | 7,031,336.00 |
| moklobemid | 0.04 | 160,892.00 |
| reboksetin | 0.03 | 251,799.00 |
| tianeptin | 0.90 | 4,475,173.00 |
| trazodon | 0.06 | 397,168.00 |
| vortiooksetin | 0.25 | 3,153,009.00 |
| ZBROJ | 4.54 | 17,273,050.00 |
| UKUPNO | 29.43 | 80,069,475.00 |

Tablica 13. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 9.12.2017.; potrošnja različitih antidepresiva izražena u DDD/1000/dan i financijskom utrošku u kunama

| generički naziv | potrošnja (DDD/1000/dan) | potrošnja (kn) |
|--|-----------------------------|----------------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | |
| amitriptilin | 0.45 | 1,171,177.00 |
| klomipramin | 0.01 | 85,720.00 |
| maprotilin | 0.37 | 1,787,520.00 |
| duloksetin | 1.32 | 10,005,695.00 |
| venlafaksin | 2.72 | 7,048,951.00 |
| ZBROJ | 4.87 | 20,099,063.00 |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | |
| citalopram | 0.61 | 1,348,323.00 |
| escitalopram | 6.51 | 8,002,916.00 |
| fluoksetin | 0.91 | 2,073,296.00 |
| fluvoksamin | 1.84 | 7,246,314.00 |
| paroksetin | 3.52 | 3,866,353.00 |
| sertralin | 7.29 | 8,492,436.00 |
| ZBROJ | 20.68 | 31,029,638.00 |
| OSTALI | | |
| agomelatin | 0.04 | 509,781.00 |
| bupropion | 0.15 | 1,361,225.00 |
| mirtazapin | 3.23 | 7,390,078.00 |
| moklobemid | 0.03 | 137,252.00 |
| reboksetin | 0.03 | 231,324.00 |
| tianeptin | 0.96 | 5,657,390.00 |
| trazodon | 0.12 | 732,381.00 |
| vortiooksetin | 0.40 | 4,742,593.00 |
| ZBROJ | 4.96 | 20,762,024.00 |
| UKUPNO | 30.51 | 71,890,725.00 |

Tablica 14. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 15.12.2018.; potrošnja različitih antidepresiva izražena u DDD/1000/dan i financijskom utrošku u kunama

| generički naziv | potrošnja (DDD/1000/dan) | potrošnja (kn) |
|--|-----------------------------|----------------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | |
| amitriptilin | 0.44 | 1,138,181.00 |
| klomipramin | 0.01 | 91,918.00 |
| maprotilin | 0.35 | 1,646,288.00 |
| duloksetin | 1.60 | 10,560,946.00 |
| venlafaksin | 2.85 | 6,748,292.00 |
| ZBROJ | 5.25 | 20,185,625.00 |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | |
| citalopram | 0.51 | 1,275,227.00 |
| escitalopram | 7.19 | 8,423,589.00 |
| fluoksetin | 0.89 | 1,714,392.00 |
| fluvoksamin | 1.80 | 6,809,331.00 |
| paroksetin | 3.63 | 3,928,950.00 |
| sertralin | 7.63 | 7,389,680.00 |
| ZBROJ | 21.65 | 29,541,169.00 |
| OSTALI | | |
| agomelatin | 0.03 | 427,004.00 |
| bupropion | 0.20 | 1,694,829.00 |
| mirtazapin | 3.49 | 7,650,966.00 |
| moklobemid | 0.03 | 112,654.00 |
| reboksetin | 0.04 | 268,779.00 |
| tianeptin | 1.14 | 4,622,664.00 |
| trazodon | 0.19 | 1,176,209.00 |
| vortiooksetin | 0.60 | 6,260,090.00 |
| ZBROJ | 5.72 | 22,213,195.00 |
| UKUPNO | 32.62 | 71,939,989.00 |

Tablica 15. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 1.12.2019.; potrošnja različitih antidepresiva izražena u DDD/1000/dan i financijskom utrošku u kunama

| generički naziv | potrošnja (DDD/1000/dan) | potrošnja (kn) |
|--|-----------------------------|----------------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | |
| amitriptilin | 0.45 | 1,137,025.00 |
| klomipramin | 0.02 | 96,713.00 |
| maprotilin | 0.3 | 1,394,217.00 |
| duloksetin | 1.86 | 11,715,918.00 |
| venlafaksin | 3 | 7,024,159.00 |
| ZBROJ | 5.63 | 21,368,032.00 |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | |
| citalopram | 0.47 | 1,174,502.00 |
| escitalopram | 7.66 | 8,904,766.00 |
| fluoksetin | 0.88 | 1,678,809.00 |
| fluvoksamin | 1.83 | 6,856,827.00 |
| paroksetin | 3.53 | 3,852,569.00 |
| sertralin | 7.81 | 7,471,317.00 |
| ZBROJ | 22.18 | 29,938,790.00 |
| OSTALI | | |
| agomelatin | 0.03 | 377,820.00 |
| bupropion | 0.21 | 1,853,661.00 |
| mirtazapin | 3.68 | 7,975,711.00 |
| moklobemid | 0.03 | 103,595.00 |
| reboksetin | 0.04 | 274,166.00 |
| tianeptin | 1.05 | 4,228,957.00 |
| trazodon | 0.27 | 1,606,940.00 |
| vortiooksetin | 0.82 | 8,408,436.00 |
| ZBROJ | 6.13 | 24,829,286.00 |
| UKUPNO | 33.94 | 76,136,108.00 |

Tablica 16. Registrirani antidepresivi prema Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova u primjeni od 1.12.2019.; potrošnja različitih antidepresiva izražena u DDD/1000/dan i financijskom utrošku u kunama

| generički naziv | potrošnja (DDD/1000/dan) | potrošnja (kn) |
|--|-----------------------------|----------------------|
| INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA I NORADRENALINA | | |
| amitriptilin | 0.45 | 1,101,476.00 |
| klomipramin | 0.02 | 100,343.00 |
| maprotilin | 0.27 | 1,161,973.00 |
| duloksetin | 2.09 | 13,009,228.00 |
| venlafaksin | 3.02 | 7,005,810.00 |
| ZBROJ | 5.85 | 22,378,830.00 |
| SELEKTIVNI INHIBITORI PONOVNE POHRANE SEROTONINA | | |
| citalopram | 0.42 | 1,053,876.00 |
| escitalopram | 8.08 | 9,397,826.00 |
| fluoksetin | 0.83 | 1,573,587.00 |
| fluvoksamin | 1.71 | 5,425,315.00 |
| paroksetin | 3.67 | 4,234,954.00 |
| sertralin | 7.98 | 7,626,120.00 |
| ZBROJ | 22.69 | 29,311,678.00 |
| OSTALI | | |
| agomelatin | 0.03 | 371,481.00 |
| bupropion | 0.23 | 1,457,076.00 |
| mirtazapin | 3.82 | 8,116,095.00 |
| moklobemid | 0.02 | 102,300.00 |
| reboksetin | 0.04 | 257,189.00 |
| tianeptin | 1.08 | 4,375,098.00 |
| trazodon | 0.33 | 1,975,543.00 |
| vortiooksetin | 0.95 | 9,747,685.00 |
| ZBROJ | 6.5 | 26,402,467.00 |
| UKUPNO | 35.04 | 78,092,975.00 |

5. ZAKLJUČCI

Prema provedenim analizama, zaključeno je sljedeće:

- Na hrvatskom je tržištu u razdoblju od 2016. do 2020. bilo registrirano 18 različitih molekula antidepresiva u okviru osnovnih i dopunskih listi lijekova HZZO-a. Broj nositelja odobrenja pao je s 98 (u 2016.) na 76 (u 2020.).
- Prema cijenama jediničnih oblika, najskuplji lijek na tržištu bio je agomelatin, dok je najnižu cijenu po tableti imao amitriptilin. Najveća je standardna devijacija, tj. odstupanje cijena izračunato za duloksetin i paroksetin.
- U razdoblju 2016.-2020. najviše je novca utrošeno na terapiju duloksetinom. Unatoč tome, duloksetin nije bio najčešće trošeni lijek. Najviša je potrošnja u definiranim dnevnim dozama na 1000 stanovnika na dan zabilježena za sertralin i escitalopram – selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina.

Stigmatizacija i subjektivnost doživljaja vlastitog mentalnog stanja uvelike otežavaju postavljanje dijagnoze depresije. Kada se dijagnoza i postavi, farmakoterapija u početku može imati iscrpljujući učinak na pacijenta; fizički, psihički, ali i financijski. S druge strane, visoka stopa prevalencije depresije uzrokuje velike troškove za zdravstveni sustav zbog visoke potrošnje lijekova. Osim toga, zdravstveni se sustav dodatno opterećuje zbog čestih hospitalizacija. Iz navedenih razloga može se zaključiti da depresija predstavlja velik javnozdravstveni problem u Hrvatskoj.

6. POPIS KRATICA, OZNAKA I SIMBOLA

DALY – disability-adjusted life years

DDD – definirana dnevna doza

DDD/1000/dan – definirana dnevna doza na 1000 stanovnika na dan

HALMED – Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode

HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo

HZZO – Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

kn - kuna

mg – miligram

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

WHO – World Health Organization

7. LITERATURA

Agius M, Bonnici H, Antidepressants in use in clinical practice, *Psychiatr. Danub*, 2017, 29, 667-671

Benjak T, Cerovečki I, Draušnik Ž, Fuštin D, Ivičević Uhernik A, Mihel S, Radman A, Stevanović R. Rezultati projekta EUROSTAT „Morbidity Statistics“ Podaci za Hrvatsku, 2022, 29

Boku S, Nakagawa S, Toda H, Hishimoto A, Neural basis of major depressive disorder: Beyond monoamine hypothesis, *Comput Graph Forum*, 2018, 37, 3-12

Depresija – Podaci o depresiji u Hrvatskoj, www.hzjz.hr, pristupljeno 6.6.2022.

Depression, 2021., www.who.int, pristupljeno 27.5.2022.

Dopunsko zdravstveno osiguranje koje provodi HZZO, www.dzo.hzzo.hr, pristupljeno 5.6.2022.

Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Benjet C, Bruffaerts R, Chiu W, Florescu S, De Girolamo G, Gureje O, Haro J, He Y, Hu C, Karam E, Kawakami N, Lee S, Lund C, Kovess-Masfety V, Levinson D, Navarro-Mateu F, Pennell B, Sampson N, Scott K, Tachimori H, Ten Have M, Viana M, Williams D, Wojtyniak B, Zarkov Z, Kessler R, Chatterji S, Thornicroft G, Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys, *Psychol. Med.*, 2018, 48, 1560-1571

Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2016., www.halmed.hr, pristupljeno 10.5.2022.

Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2017., www.halmed.hr, pristupljeno 10.5.2022.

Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2018., www.halmed.hr, pristupljeno 10.5.2022.

Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2019., www.halmed.hr, pristupljeno 10.5.2022.

Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2020., www.halmed.hr, pristupljeno 10.5.2022.

Kamran S, Saqlain M, Khan Z, Mahmood S, Ali H, Ahmad N, Shah K, Cost analysis of registered brands of oral antidepressant drugs in Pakistan: a descriptive analysis, *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2020, 20, 473-479

Liste lijekova, www.gov.hr, pristupljeno 5.6.2022.

Lochmann D, Richardson T, Selective serotonin reuptake inhibitors, *Handbook of Experimental Pharmacology*, Macaluso M, Preskorn S H, urednici, New York, Springer, Cham, 2019, 250, 135-144

Lopez-Munoz F, Alamo C, Monoaminergic Neurotransmission: The history of the discovery of antidepressants from 1950s until today, *Curr. Pharm. Des.*, 2009, 15, 1563-1586

Malhi G, Mann J, Depression, *Lancet*, 2018, 392, 2299-2312

Obvezno osiguranje, 2021., www.hzzo.hr, pristupljeno 5.6.2022.

Odjel za mentalne poremećaje, www.hzjz.hr, pristupljeno 6.6.2022.

Opis zdravstvenog sustava, 2021., www.hzzo.hr, pristupljeno 5.6.2022.

Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijekova na osnovnu i dopunsku listu lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, 2013, Zagreb, Narodne novine, broj 83, NN 83/2013

Shah S, Mohammad D, Qureshi M, Abbas M, Aleem S, Prevalence, psychological responses and associated correlates of depression, anxiety and stress in a global population, during the coronavirus disease (COVID-19) pandemic, *Community Ment. Health J.*, 2021, 57, 101-110

Shelton R, Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, *Handbook of Experimental Pharmacology*, Macaluso M, Preskorn S H, urednici, New York, Springer, Cham, 2019, 250, 145-180

Shih J, Monoamine oxidase isoenzymes: genes, functions and targets for behavior and cancer therapy, *J. Neural Transm. Suppl.*, 2018, 125, 1553-1566

Wong E, Sonders M, Amara S, Tinholt P, Piercey M, Hoffmann W, Hyslop D, Franklin S, Porsolt R, Bonsignori A, Carfagna N, McArthur R, *Biol. Psychiatry*, 2000, 47, 818-829

8. SAŽETAK/SUMMARY

SAŽETAK

Depresija je jedan od najčešćih mentalnih poremećaja. Procjenjuje se da na globalnoj razini od depresije boluje preko 280 milijuna ljudi. Na razini Hrvatske prevalencija depresije iznosi oko 6,6 %. Depresija ne samo da smanjuje kvalitetu života i funkcionalnost pojedinca, već predstavlja i ekonomski teret za zdravstveni sustav. Obzirom na uređenost zdravstvenog sustava u Republici Hrvatskoj, pacijentima s postavljenom dijagnozom depresije na raspolaganju su antidepresivi s osnovne ili dopunske liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje.

U ovom je radu analizirano tržište antidepresiva u Hrvatskoj. Proučavan je broj registriranih lijekova, njihova cijena te potrošnja u razdoblju od 2016. do 2020. godine. U Hrvatskoj je u navedenom razdoblju bilo registrirano 18 molekula u različitim dozama. U 2016. na tržištu je bilo registrirano ukupno 98 različitih formulacija različitih brendova. Taj se broj do 2020. smanjio na 76. Cijene jediničnih oblika lijekova varirale su. Najvišu je cijenu imala tableta od 25 mg agomelatina (8,97 kn), a najnižu tableta od 10 mg amitriptilina (0,33 kn). Zaključeno je da je potrošnja antidepresiva rasla u analiziranom periodu. Najviše su se trošili selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (sertralin i escitalopram), a najmanje triciklički antidepresivi. Obzirom na to da je financijski utrošak na terapiju antidepresivima godišnje iznosio 70-80 milijuna kuna, depresija predstavlja velik financijski teret za hrvatski zdravstveni sustav.

SUMMARY

Depression is one of the most common mental health issues. It is estimated that over 280 million people globally suffer from depression. The prevalence of depression in Croatia is around 6,6%. Depression does not only affect the quality of life and functionality of the patient but is also an economic burden for the health system. Considering the organization of the Croatian health system, all patients with diagnosed depression have access to antidepressants registered within Croatian Health Insurance Fund's registered drugs lists. This article analyses the antidepressants market in Croatia. The number of registered antidepressants, their price and consumption during the period from 2016 to 2020 have been studied. During the analyzed period 18 molecules were registered as antidepressants in different doses and forms in Croatia. In 2016 there were 98 different formulations registered by different brands. By 2020, the number of registered

formulations was reduced to 76. Prices per pill varied during the analysis period. The highest price was noted for a 25 mg agomelatine pill (8,97 kn), and the lowest price was noted for a 10 mg amitriptyline pill (0,33 kn). It is concluded that the general consumption of antidepressants increased during the analysis period. Selective serotonin reuptake inhibitors (sertraline and escitalopram) were used most often, while tricyclic antidepressants were rarely used. Considering the fact that annually 70-80 million kunas is spent on depression therapy, depression presents a great financial burden for the Croatian health system.

**TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/BASIC
DOCUMENTATION CARD**

Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Studij: Farmacija
Centar za primijenjenu farmaciju
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

POTROŠNJA ANTIDEPRESIVA U REPUBLICI HRVATSKOJ U RAZDOBLJU OD 2016. DO 2020. GODINE

Marija Škarjak

SAŽETAK

Depresija je jedan od najčešćih mentalnih poremećaja. Procjenjuje se da na globalnoj razini od depresije boluje preko 280 milijuna ljudi. Na razini Hrvatske prevalencija depresije iznosi oko 6,6 %. Depresija ne samo da smanjuje kvalitetu života i funkcionalnost pojedinca, već predstavlja i ekonomski teret za zdravstveni sustav. Obzirom na uređenost zdravstvenog sustava u Republici Hrvatskoj, pacijentima s postavljenom dijagnozom depresije na raspolaganju su antidepresivi s osnovne ili dopunske liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje.

U ovom je radu analizirano tržište antidepresiva u Hrvatskoj. Proučavan je broj registriranih lijekova, njihova cijena te potrošnja u razdoblju od 2016. do 2020. godine. U Hrvatskoj je u navedenom razdoblju bilo registrirano 18 molekula u različitim dozama. U 2016. na tržištu je bilo registrirano ukupno 98 različitih formulacija različitih proizvođača. Taj se broj do 2020. smanjio na 76.

Cijene jediničnih oblika lijekova varirale su. Najvišu je cijenu imala tableta od 25 mg agomelatina (8,97 kn), a najnižu tableta od 10 mg amitriptilina (0,33 kn).

Zaključeno je da je potrošnja antidepresiva rasla u analiziranom periodu. Najviše su propisivani selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (sertralin i escitalopram), a najmanje triciklički antidepresivi. Obzirom na to da je financijski utrošak na terapiju antidepresivima godišnje iznosio 70-80 milijuna kuna, depresija predstavlja velik financijski teret za hrvatski zdravstveni sustav.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 44 stranice, 4 grafička prikaza, 16 tablica i 25 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Depresija, antidepresivi, potrošnja lijekova, trošak liječenja depresije

Mentor/
komentor: **Dr. sc. Petra Turčić**, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Petra Turčić**, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*
Dr. sc. Lidija Bach Rojcky, *redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*
Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: kolovoz 2022.

Basic documentation card

University of Zagreb
Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Study: Pharmacy
Centre for Applied Pharmacy
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

ANTIDEPRESSANT UTILIZATION IN THE REPUBLIC OF CROATIA FROM 2016 TO 2020

Marija Škarjak

SUMMARY

Depression is one of the most common mental health issues. It is estimated that over 280 million people globally suffer from depression. The prevalence of depression in Croatia is around 6,6%. Depression does not only affect the quality of life and functionality of the patient but is also an economic burden for the health system. Considering the organization of the Croatian health system, all patients with diagnosed depression have access to antidepressants registered within Croatian Health Insurance Fund's registered drugs lists. This article analyses the antidepressants market in Croatia. The number of registered antidepressants, their price and consumption during the period from 2016 to 2020 have been studied. During the analyzed period 18 molecules were registered as antidepressants in different doses and forms in Croatia. In 2016 there were 98 different formulations registered by different brands. By 2020, the number of registered formulations was reduced to 76. Prices per pill varied during the analysis period. The highest price was noted for a 25 mg agomelatine pill (8,97 kn), and the lowest price was noted for a 10 mg amitriptyline pill (0,33 kn). It is concluded that the general consumption of antidepressants increased during the analysis period. Selective serotonin reuptake inhibitors (sertraline and escitalopram) were used most often, while tricyclic antidepressants were rarely used. Considering the fact that annually 70-80 million kunas is spent on depression therapy, depression presents a great financial burden for the Croatian health system.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 44 pages, 4 figures, 16 tables and 25 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Depression, cost of depression, antidepressants, antidepressants market

Mentor/ Co-mentor: **Petra Turčić, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Petra Turčić, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Lidija Bach Rojckey, Ph.D. Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Maja Ortner Hadziabdić, Ph.D. Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: August 2022.