

Upravljanje nestašicama lijekova u Hrvatskoj

Rukavina, Lorena

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:941193>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-30**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

I

KEMIJSKO TEHNOLOŠKI FAKULTET

Lorena Rukavina

UPRAVLJANJE NESTAŠICAMA LIJEKOVA U HRVATSKOJ

Diplomski rad

Akadska godina:

2023./2024.

Mentor:

prof. dr. sc. Siniša Tomić

Split, listopad 2024.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

**Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet
Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacija
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska**

Znanstveno područje: Biomedicinske znanosti

Znanstveno polje: Farmacija

Tema rada: prihvaćena je na 84. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 11. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko-tehnološkog fakulteta i 2. sjednici Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta

Mentor: prof. dr. sc. Siniša Tomić

UPRAVLJNAJE NESTAŠICAMA LIJEKOVA U HRVATSKOJ

Lorena Rukavina, broj indeksa: 201920

Sažetak:

Cilj istraživanja: Cilj ovog istraživanja je utvrditi broj lijekova s prijavljenom nestašicom na hrvatskom tržištu od 8.9.2022. do 6.9.2024., prikazati njihove zamjene i odobrene paralele koje nisu u prometu, te analizirati najčešće djelatne tvari i razloge nestašica.

Materijali i metode: Podaci za analizu prikupljeni su s internetskih stranica HALMED-ove baze lijekova, korištene informacije o prijavljenim nestašicama pregledane su datuma 16.9.2024 iz HALMED-ove tablice nestašica. Popis međusobno zamjenjivih lijekova korišten je za analizu dostupnih zamjena i odobrenih paralela koje nisu na hrvatskom tržištu, dok je obrada podataka i izrada slika izvršena u programu Microsoft Excel.

Rezultati: Analiza prijavljenih nestašica lijekova u Hrvatskoj tijekom razdoblja od 8.9.2022. do 6.9.2024. pokazuje da je od ukupno 200 prijavljenih nestašica, za 142 (71,0%) pronađena odgovarajuća zamjena, dok 58 (29,0%) lijekova nema dostupnih alternativa na tržištu. Glavni razlozi za nestašice uključuju probleme s proizvodnjom (57,5%) i komercijalne razloge (27,0%), dok manji postotak otpada na neočekivanu potražnju, distribucijske probleme i probleme u kvaliteti. Među najzastupljenijim lijekovima koji su prijavljeni kao nestašica, kvetiapin prednjači s 4,5%, a značajne nestašice zabilježene su i za atomoksetin, imatinib, cinakalcet i ciprofloksacin.

Zaključak: Zaključci istraživanja ukazuju na značajan broj prijavljenih nestašica lijekova u Hrvatskoj, što potvrđuje postojeći globalni problem opskrbe lijekovima. Identificirano je da su glavni uzroci nestašica problemi u proizvodnji, što ukazuje na potrebu za jačanjem proizvodnih kapaciteta. Također, naglašava se važnost osvještavanja svih dionika o ranjivosti opskrbnog lanca, kao i poticanje suradnje i transparentnosti među njima. To je ključno za pravovremeno i učinkovito reagiranje na buduće nestašice, čime bi se osiguralo da se svi uključeni mogu zajedno suočiti s izazovima i pronaći adekvatna rješenja za stabilizaciju problema opskrbe lijekovima.

Ključne riječi: nestašice, lijekovi, upravljanje

Rad sadrži: 60 stranica, 2 tablice, 2 slike i 41 literaturna referenca

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za obranu:

1. doc. dr. sc. Ana Šešelja Perišin, predsjednik
2. doc. dr. sc. Josipa Bukić, član
3. prof. dr. sc. Siniša Tomić, član - mentor

Datum obrane: 31. listopada 2024.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Medicinskog fakulteta u Splitu, Šoltanska 2a

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

**Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy
University of Split, Croatia**

Scientific area: Biomedical sciences

Scientific field: Pharmacy

Thesis subject: was approved by Council Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, no. 84 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 11 and Faculty Council of School of Medicine, session no. 2

Mentor: Siniša Tomić, Ph.D., Full Professor

MANAGEMENT OF MEDICINE SHORTAGES IN CROATIA

Lorena Rukavina, index number: 201920

Summary:

Objectives: The aim of this research is to determine the number of medicines with a reported shortage on the Croatian market as of September 8, 2022 until September 6, 2024, show their replacements and approved parallels that are not in circulation, and analyze the most common active substances and reasons for shortages.

Materials and methods: Data for the analysis were collected from the Internet pages of HALMED's medicine database, the used information on reported shortages was reviewed on 16.9.2024 from HALMED's table of shortages. The list of interchangeable medicines was used for the analysis of available substitutes and approved parallels that are not on the Croatian market, while data processing and image creation were performed in the Microsoft Excel program.

Results: Analysis of reported medicine shortages in Croatia during the period from September 8, 2022 until September 6, 2024 shows that out of a total of 200 reported shortages, a suitable substitute was found for 142 (71,0%), while 58 (29,0%) medicines have no available alternatives on the market. The main reasons for shortages include production problems (57,5%) and commercial reasons (27,0%), while a smaller percentage is due to unexpected demand, distribution problems and quality problems. Among the most represented medicines reported as shortages, quetiapine leads with 4.5%, and significant shortages were also recorded for atomoxetine, imatinib, cinacalcet and ciprofloxacin.

Conclusion: The research conclusions indicate a significant number of reported medicine shortages in Croatia, which confirms the existing global problem of medicine supply. It was identified that the main causes of shortages are problems in production, which indicates the need to strengthen production capacities. It also emphasizes the importance of making all stakeholders aware of the vulnerability of the supply chain, as well as encouraging cooperation and transparency among them. This is essential for a timely and effective response to future shortages, ensuring that all involved can face the challenges together and find adequate solutions to stabilize the drug supply problem.

Key words: shortages, medicines, management

Thesis contains 60 pages, 2 pictures, 2 tables and 41 references

Original in: Croatian

Defense committee:

1. Asst. Prof. Ana Šešelja Perišin, MPharm, PhD, **chair person**
2. Asst. Prof. Josipa Bukić, MPharm, PhD, **member**
3. Assoc. Prof. Siniša Tomić, PhD, **member - supervisor**

Defense date: 31st October 2024.

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of School of Medicine Split, Šotlanska 2a.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Definicija nestašica.....	2
1.2. Uzroci nestašica lijekova.....	2
1.2.1. Problemi s opskrbom.....	3
1.2.1.1. Problemi proizvodnje.....	3
1.2.1.2. Nedostupnost sirovina.....	4
1.2.1.3. Poslovni problemi.....	4
1.2.2. Problemi s potražnjom.....	5
1.2.2.1. Zalihe točno na vrijeme.....	5
1.2.2.2. Povećani promet.....	5
1.2.3. Regulatorni problemi.....	5
1.3. Utjecaji nestašica.....	6
1.4. Upravljanje nestašicama lijekova na europskoj razini.....	7
1.4.1. Definiranje popisa kritičnih lijekova.....	8
1.4.2. Pобољшanje predviđanja potražnje i ponude.....	8
1.4.2.1. Nestašica agonista receptora glukagonu sličnog peptida-1 (GLP-1)	9
1.4.3. Farmaceutska reforma i politika cijena i naknada.....	10
1.4.4. Iskorištavanje svih fleksibilnosti.....	10
1.4.5. Sustav stvaranja zaliha i mehanizmi raspodjele.....	11
1.4.5.1. Utjecaj prekomjernih nacionalnih strategija gomilanja zaliha na solidarnost EU-a.....	12
1.4.6. Međunarodna suradnja i partnerstvo za nabavu.....	13
1.5. Upravljanje nestašicama na hrvatskoj razini.....	14
1.5.1. Suglasnost za unošenje i uvoz lijekova.....	14
1.5.2. Suglasnost za izuzeće od označivanja i upute o lijeku.....	15
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	16
3. MATERIJALI I METODE.....	18
4. REZULTATI.....	20
5. RASPRAVA.....	44
6. ZAKLJUČAK.....	47
7. LITERATURA.....	49
8. SAŽETAK.....	55

9. SUMMARY	57
10. ŽIVOTOPIS	59

POPIS KRATICA

EMA - Europska agencija za lijekove (engl. *European Medicines Agency*)

GMP - Dobra proizvođačka praksa (engl. *Good manufacturing practice*)

SAD – Sjedinjene Američke Države

API – djelatna tvar (engl. *active pharmaceutical ingredient*)

JIT - Sustav zaliha točno na vrijeme (engl. *Just-in-time*)

EU - Europska unija

MSSG - Izvršna upravljačka skupina za nestašice i sigurnost lijekova (engl. *Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products*)

SPOC - Radna skupina jedinstvene kontaktne točke za nestašice lijekova (engl. *Medicine Shortages Single Point of Contact Working Party*)

EEA - Europski gospodarski prostor (engl. *European Economic Area*)

ESMP - Europska platforma za praćenje nestašica (engl. *European Shortages Monitoring Platform*)

NCA – Nacionalna nadležna tijela (engl. *National competent authority*)

MAH - Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet (engl. *Marketing authorisation holder*)

GLP-1 - agonost receptora glukagonu sličnog peptida-1 (engl. *Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists*)

NCAPR - Nacionalna nadležna tijela za određivanje cijena i naknade i obveznike javnog zdravstva (engl. *National Competent Authorities on Pricing and Reimbursement and Public Healthcare Payers*)

ePI – elektroničke informacije o lijeku (engl. *Electronic product information*)

UCPM – Mehanizam civilne zaštite Unije (engl. *EU Civil Protection Mechanism*)

ICH - Međunarodno vijeće za usklađivanje tehničkih zahtjeva za lijekove za ljudsku upotrebu (engl. *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*)

ICMRA - Međunarodna koalicija regulatornih tijela za lijekove (engl. *International Coalition of Medicines Regulatory Authorities*)

HALMED - AGENICIJA ZA LIJEKOVE I MEDICINSKE PROIZVODE

HZZO - Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

WHO - Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*)

RH - Republika Hrvatska

HMA - ravnatelji agencija za lijekove (engl. *Heads of Medicines Agencies*)

1. UVOD

1.1. Definicija nestašica

Nestašica lijekova je svaka situacija u kojoj ponuda lijeka ne zadovoljava potražnju, odnosno potrebe pacijenata (1). Nedostupnost lijekova globalni je problem multifaktorijalnih uzroka koji kontinuirano bilježi rast u Europi te otežava ili onemogućava zadovoljenje terapijskih potreba pojedinih pacijenata ili populacija (2). Njihov porast predstavlja izazov za lanac opskrbe lijekova uz posljedičan ozbiljan utjecaj na cijeli zdravstveni sustav, kao i na zdravlje onih kojima su potrebni. Esencijalni lijekovi za spašavanje života, onkološki lijekovi, antimikrobni lijekovi, analgetici, opiodi, kardiovaskularni te parenteralni lijekovi, ujedno sve vrste lijekova podložni su nestašicama i time predstavljaju sve veću prijetnju javnom zdravstvu ugrožavajući pravo pacijenata na pristup odgovarajućem liječenju (3, 4). Problemi s dostupnošću lijekova mogu zahtijevati odgode kritičnih terapijskih tretmana i prelazak na alternativne terapije koje mogu pokazati manju učinkovitost ili povećati rizik od medikacijskih pogrešaka i nuspojava (5).

1.2. Uzroci nestašica lijekova

Na strani ponude, nestašica se javlja kada se opskrba lijekovima, medicinskim proizvodima i cjepivima koje zdravstveni sustav identificira kao važne smatra nedostatnom za zadovoljenje potreba javnog zdravstva i pacijenata. Pritom se ova definicija odnosi samo na proizvode koji su već odobreni i stavljeni na tržište, kako ne bi bili u suprotnosti s planovima istraživanja i razvoja. Na strani potražnje, nestašica će se pojaviti kada potražnja premaši ponudu u bilo kojoj točki opskrbnog lanca i u konačnici se odraziti na točki pružanja odgovarajuće usluge pacijentu, ako se uzrok nedostatka ne može riješiti pravodobno u odnosu na kliničke potrebe pacijenta (6). Nadalje, nestašice nastaju kao ranjivost opskrbnih lanaca kada se isti ne mogu dovoljno brzo prilagoditi šokovima potražnje ili ne mogu adekvatno odgovoriti na poremećaje u proizvodnji ili distribuciji vlastitih proizvoda (7).

Zbog niza nepredvidljivih okolnosti, nestašice se kao poremećaj u opskrbi manifestiraju na različitim razinama opskrbnog lanca. Razlozi nerijetko ovise o vrsti lijeka (8). Uzroci nestašica su višestruki, uključuju probleme u proizvodnji, kakvoći ili distribuciji te razne komercijalne faktore, no glavni uzroci nestašica mogu se klasificirati kao problemi s opskrbom, problemi s potražnjom i regulatorni problemi (1, 3).

1.2.1. Problemi s opskrbom

Ova vrsta problema odnosi se na proizvođače koji ili nisu u mogućnosti ili iz određenih razloga nisu voljni proizvesti dovoljno lijekova za podmirenje potražnje. Obuhvaćaju proizvodne probleme, probleme s nedostatkom sirovina, poslovne razloge te logističke probleme (3, 9). U zemljama s visokim dohotkom ti su uzroci donekle kontrolirani, no u zemljama s niskim i srednjim dohotkom financijski teret utječe na kvalitetu i sposobnost proizvodnje, dostupnost lijekova, priuštivost i kvantifikaciju lanca opskrbe lijekovima (10, 11).

1.2.1.1. Problemi proizvodnje

Problemi proizvodnje uključuju probleme kvalitete i konkurentske prioritete. Europska agencija za lijekove (EMA) se uglavnom povezuje s nestašicom lijekova zbog problema u proizvodnji (12). Problemi s kvalitetom najčešći su razlog nestašice lijekova koji se otkrivaju tijekom svakodnevnih provjera kvalitete i inspekcija nakon proizvodnje, čak i nakon puštanja u promet kupcima. Takvi se problemi javljaju zbog mikrobne kontaminacije bakterijama i gljivicama, endotoksinima, raspadanja tableta, čestica poput stakla i metala u bočicama, stvaranja taloga ili neočekivane reakcije između proizvoda i spremnika. Kršenje Dobre proizvođačke prakse (GMP) također se može klasificirati kao problem ove prirode, budući da ta kršenja također mogu uzrokovati nedostatke u kvaliteti što u konačnici rezultira nestašicama (13).

Kada proizvođač može proizvesti nekoliko proizvoda, ti se proizvodi natječu za sirovine, proizvodne linije i tržišta. Stoga proizvođači imaju manju motivaciju za ulaganje ili proizvodnju lijekova s niskom profitabilnošću, kao što su generici i proizvodi za injekcije, koji zahtijevaju strože okruženje kvalitete za proizvodnju u usporedbi s onim lijekovima s većom profitabilnošću (14, 15), kao što je utvrđeno za generičke proizvode u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) (14) i parenteralne proizvode u Brazilu (15).

1.2.1.2. Nedostupnost sirovina

Nestašice lijekova mogu se pojaviti kada postoji problem u opskrbi sirovinama. To bi mogao biti nedostatak djelatnih tvari (API), pomoćnih tvari ili materijala za pakiranje (13). Indija i Kina važni su dobavljači djelatnih tvari za gotovo sve gospodarske razine. Nedostupnost sirovina mogla bi biti posljedica političkih previranja, oružanih sukoba, bolesti životinja, trgovačkih sporova, uvjeta okoliša, razgradnje tijekom transporta ili niskog prinosa biljaka kao izvora materijala iz zemlje izvora (16). Primjerice, godine 1998. uragan George u Portoriku rezultirao je nestašicama mnogih lijekova (17).

U pandemiji COVID-19 diljem svijeta došlo je do nestašica djelatnih tvari, pomoćnih tvari i lijekova. Kao rezultat toga, zemlje proizvođači API-ja (Indija, Kina, SAD) prestale su isporučivati pojedine API-je drugim zemljama što je dovelo do globalne nestašice mnogih lijekova. Štoviše, mnogi drugi izazovi, uključujući nedostatak materijala za pakiranje, poremećaje u transportu, odgođenu dostavu, odgođeno carinjenje kupaca, ograničeni uvoz i izvoz API-ja i lijekova diljem svijeta (18, 19). Kada jedini dobavljač osigurava API i pomoćne tvari bilo kojeg proizvoda, svaki problem s dobavljačem može dovesti do nestašice lijekova (16).

1.2.1.3. Poslovni problemi

Ovaj problem obuhvaća gospodarske čimbenike, uključujući nisku profitnu maržu, malu veličinu tržišta, konsolidaciju, nedostatak održavanja i nisku sposobnost nabave (13, 20). Niska tržišna cijena vodeći je uzrok nestašice generičkih lijekova. Nekim proizvođačima je bilo teško nadograditi svoju infrastrukturu u skladu sa zahtjevima GMP-a. Takvi su proizvođači zadržali skupi standard visoke kvalitete za svoje niskoprofitabilne generičke proizvode i napustili tržište, što je dovelo do zatvaranja tvornica, odnosno nestašice generičkih parenteralnih proizvoda u SAD-u (3).

Nepostojanje industrijskih pogona i drugih objekata za održavanje dovodi do neučinkovitosti, smanjene proizvodne sposobnosti, što rezultira nestašicom. Ponekad različite tvrtke kombiniraju svoje proizvodne pogone za zajedničke lijekove kako bi smanjile troškove i ostvarile značajne koristi. Međutim, konsolidacija proizvođača rezultira smanjenjem broja proizvođača (21). Za opskrbni lanac sa samo nekoliko proizvođača, fleksibilnost može postati važno pitanje, a rizik od nestašice lijekova se neminovno povećava (13, 22).

1.2.2. Problemi s potražnjom

U ovu kategoriju spadaju pravodobne zalihe i povećani promet. Dobro uspostavljen sustav može predvidjeti manjak uzrokovan pravovremenim zalihama, prosječnim rastom potražnje i sezonskom potražnjom, međutim, izbijanja, epidemije i katastrofe su nepredvidljivi (3, 11, 13). Nepredvidivo povećanje potražnje može se dogoditi zbog izbijanja, prirodne katastrofe, požara ili druge nesreće. U takvoj situaciji može doći do nestašice lijekova jer je vrijeme proizvodnje lijekova duže, a poštudne linije za proizvodnju određenih lijekova su složene (13). Na primjer, u uraganu Maria u Portoriku nedostajalo je vrećica fiziološke otopine (22). Takve bi katastrofe posljedično mogle zaustaviti proizvodnju (13).

1.2.2.1. Zalihe točno na vrijeme

Sustav zaliha točno na vrijeme (JIT) strategija je upravljanja koja usklađuje fiksne sirovine/lijekove od dobavljača izravno s trenutno planiranim zahtjevima. Široko je rasprostranjena strategija pokretanja sustava s minimalnim troškovima, ali s većim rizikom od nestašice lijekova jer takvo postupanje ne stvara rezervne zalihe (16, 22).

1.2.2.2. Povećani promet

Potrebe za nekim lijekovima ovise o godišnjim dobima te se tako zimi povećavaju potrebe za sirupom protiv kašlja, pedijatrijskim antipireticima, antihistaminicima i lijekovima protiv astme. Sezonska potražnja je često predvidljiva, ali je ipak faktor rizika za nestašicu lijekova. Na primjer, nestašica oseltamivira javljala se prilikom pojava sezonske gripe (8).

1.2.3. Regulatorni problemi

Regulatorna tijela za lijekove odgovorna su za učinkovitu regulativu o lijekovima kako bi se zaštitila kvaliteta, sigurnost, učinkovitost i prikladnost/točnost informacija o lijekovima dostupnih javnosti. Ipak, njihove kompromitirane uloge dovode do mnogih problema, uključujući nestašicu lijekova. Neki od regulatornih problema jesu nefleksibilnost regulatornih procesa, nedostatak politika i nedostupnost komunikacije među dionicima (3).

Uvođenje novih smjernica, promjena u smjernicama za uporabu droga ili smjernicama za upravljanje terapijom od strane vlade, kao što su nove indikacije za lijek, promjene u terapijskom karakteru, mogu promijeniti ponudu i potražnju, što rezultira nestašicom. Na primjer, promjene u smjernicama za koronavirus u klasificiranju djece u dobnom rasponu od 6 do 59 mjeseci dovele su do nestašice pedijatrijskih cjepiva protiv gripe (16). Europska unija (EU) je 2013. godine uvela nove propise o GMP-u kako bi kontrolirala i osigurala bolju kvalitetu. Međutim, ove nove smjernice, posebice one koje se odnose na nabavu i preradu sirovina, mogu odgoditi postupak proizvodnje i donekle uzrokovati nestašice lijekova (23).

1.3. Utjecaji nestašica

Nestašica lijekova utječe na sve dionike, posebno na potrošače, odnosno pacijente, i to u gospodarskom, kliničkom i humanističkom aspektu (13, 24).

Iz perspektive ekonomskih utjecaja, troškovi pacijenata iz vlastitog džepa porasli su radi potrebe za kupovinom skupih alternativa, skupih složenih lijekova, dodatnih plaćanja za produljeno trajanje terapije, produljeni boravak u bolnici i kompromitirano liječenje, kao što je navedeno u studijama provedenim u Kanadi, SAD-u, Europi i Australiji (24). Nestašice lijekova također dovode do online kupnje od neovlaštenih prodavača kojih je korisnicima teško prepoznati (3).

Klinički utjecaji nedostatka lijekova nerijetko su prijavljivani, a uključuju promjene u liječenju, lošije liječenje, netočnosti receptata, pogreške u izdavanju, pogreške u primjeni, odgođeno ili odbijeno liječenje, produljenu hospitalizaciju, neželjene interakcije lijekova, pa čak i smrt prijavljenih prema studijama provedenim u SAD-u, Saudijskoj Arabiji, Europi, Australiji, Kanadi te Ujedinjenom Kraljevstvu (11-14, 17, 21, 24). Istraživanje provedeno u Sjevernoj Karolini, Južnoj Karolini, Georgiji i Floridi pokazalo je da je nestašica lijekova uzrokovala značajan postotak pogrešaka u liječenju pacijenata što dovodi do ugroženih zdravstvenih ishoda i povećanog opterećenja pacijenata stvarajući nesigurnu situaciju kako za osoblje, tako i za pacijente (25). Za neke kritične lijekove (protamin sulfat) njihov će nedostatak rezultirati otkazivanjem operacije. Otkazivanje kirurškog zahvata može pogoršati bolest, produžiti boravak u bolnici i izložiti pacijente infekcijama stečenim u bolnicama (26).

Nestašice lijekova rezultirale su različitim humanističkim učincima na pacijente, ali i zdravstvene radnike (3). Studije u Ujedinjenom Kraljevstvu, Kanadi i SAD-u otkrile su da nestašice obično uzrokuju pritužbe pacijenata, frustraciju, ljutnju, nezadovoljstvo, smanjenu adherenciju i psihološke učinke (12, 14, 24). S druge strane, situacija s nestašicom lijekova čini liječnike nezadovoljnima i pod stresom. Nekoliko studija u zemljama niskog i srednjeg dohotka izvijestilo je da se stručnjaci suočavaju s povećanom frustracijom, prijetnjama, nasiljem, negativnom situacijom na radnom mjestu (11, 22).

1.4. Upravljanje nestašicama lijekova na europskoj razini

Poboljšanje dostupnosti lijekova odobrenih u Europskoj uniji ključni je prioritet EMA-e i europske regulatorne mreže za lijekove. Regulatorna tijela u Europi i izvan nje sve više surađuju kako bi spriječili nestašice i ograničili njihov utjecaj kad god se pojave (27). Europska agencija za lijekove ima ključnu ulogu u koordinaciji odgovora Europske unije na probleme s opskrbom lijekovima uzrokovane krizama kao što su veliki događaji ili hitne situacije u javnom zdravstvu. EMA također ima važnu ulogu u praćenju nestašica lijekova koje se ne mogu riješiti mjerama poduzetim na nacionalnoj razini i koje bi mogle dovesti do krizne situacije (28).

EMA ima dva tijela za provedbu svojih odgovornosti za pripremu i upravljanje krizama: Izvršna upravljačka skupina za nestašice i sigurnost lijekova (MSSG) te Radna skupina jedinstvene kontaktne točke za nestašice lijekova (SPOC). Uloga MSSG-a je osigurati snažan odgovor na probleme s opskrbom lijekovima uzrokovane velikim događajima ili javnozdravstvenim hitnim slučajevima. Koordinira hitne akcije unutar EU-a za upravljanje pitanjima opskrbe lijekovima i pitanjima koja se odnose na kakvoću, sigurnost i učinkovitost lijekova. Kada veliki događaj ili javnozdravstvena hitnost može dovesti do nestašice lijekova, grupu podržava EMA-ina radna skupina za nestašice lijekova (29). Odgovornost ove radne skupine zasniva se na praćenju i izvješćivanju o događajima koji bi mogli utjecati na opskrbu lijekovima u Europskoj uniji, s ciljem poboljšanja razmjene informacija između država članica EU-a, EMA-e i Europske komisije o značajnim nestašicama humanih i veterinarskih lijekova te koordiniranja akcija za sprječavanje i upravljanje nestašicama (30).

1.4.1. Definiranje popisa kritičnih lijekova

Lijekovi se smatraju kritičnim lijekovima kada su neophodni za osiguranje kontinuiteta skrbi i pružanja kvalitetne zdravstvene skrbi te za jamčenje visoke razine zaštite javnog zdravlja u Europi, kao i kada njihova nedostupnost rezultira ozbiljnom štetom ili rizik od ozbiljne ozljede pacijenata (31). Popis uključuje i inovativne lijekove i generičke lijekove za ljudsku upotrebu, a sadrži više od 200 djelatnih tvari. Lijekovi na ovom popisu bit će prioritetni za radnje diljem EU-a za jačanje njihovih opskrbnih lanaca i smanjenje rizika od prekida opskrbe. EMA također koristi ovaj popis u uspostavi baze podataka za upravljanje proizvodima za podršku standardizaciji informacija o proizvodima u EU i u Europskom gospodarskom prostoru (EEA) (28). Popis kritičnih lijekova EU omogućuje EMA-i, Europskoj komisiji zajednički rad kako bi osigurali poduzimanje proaktivnih mjera za izbjegavanje nestašica (31).

Jedna od korektivnih mjera je diverzifikacija izvora opskrbe, poput pronalaska alternativnih dobavljača ili širenja proizvodnih kapaciteta u različite regije svijeta. Na taj način se želi smanjiti ovisnost o jednom izvoru i jednom geografskom području, a time i ranjivost opskrbnog lanca. Uz to povezano, neophodna je i primjena praksi javne nabave koje podržavaju sigurnost opskrbe, kao što je model s više uključenih ponuditelja (multiwinning) kako bi u slučaju nemogućnosti opskrbe od jednog dobavljača drugi dobavljači prisutni na tržištu to mogli nadomjestiti i tako smanjiti rizik od nestašice (32).

1.4.2. Poboljšanje predviđanja potražnje i ponude

Predviđanje potražnje od strane industrije kao dio postojeće regulatorne obveze osiguravanja kontinuirane opskrbe, ali i javnih tijela, igra glavnu ulogu u pružanju ranog upozorenja na potencijalne kritične nestašice, uz podatke o ponudi i proizvodnom kapacitetu. (31). Za prikupljanje informacija o ponudi i potražnji lijekova, EMA uspostavlja Europsku platformu za praćenje nestašica lijekova (ESMP). Putem platforme prikupljat će se podatci od nacionalnih nadležnih tijela (NCA) i nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (MAH), čime će se omogućiti praćenje ponude, potražnje i dostupnosti kritičnih lijekova, kako u kriznim situacijama, tako i u normalnim okolnostima, s ciljem prevencije i upravljanja nestašicama na području Europske unije i Europskog gospodarskog prostora (33).

1.4.2.1. Nestašica agonista receptora glukagonu sličnog peptida-1 (GLP-1)

Nagli porast potražnje za lijekovima koji sadrže agoniste receptora glukagonu sličnog peptida-1 (GLP-1) pogađa države članice EU od 2022. i nastavlja se tijekom 2024. godine. Povećana potražnja u kombinaciji s drugim uzrocima, kao što su ograničenja proizvodnih kapaciteta, uzrokuje nestašice diljem Europske unije. Ti su lijekovi odobreni za liječenje dijabetesa (Bydureon (eksenatid), Byetta (eksenatid), Lyxumia (liksisenatid), Ozempic, Trulicity, Rybelsus (semaglutid) i Victoza (liraglutid)), kontrolu tjelesne težine pod određenim uvjetima (Saxenda, Wegovy (semaglutid)) ili obje indikacije (Mounjaro (tirzepatid)) (34). Međutim, upotreba agonista GLP-1 receptora za kozmetičko mršavljenje kod osoba bez pretilosti ili osoba s prekomjernom tjelesnom težinom koje nemaju zdravstvenih problema povezanih s tjelesnom težinom često se spominje u novinama i na društvenim mrežama i pogoršava postojeće nestašice. Stalna velika potražnja za ovim lijekovima također je privukla kaznene djelatnosti, povećavajući rizik od ulaska krivotvorenih proizvoda na tržište s ozbiljnim posljedicama za javno zdravlje.

EMA i regulatorna mreža EU-a pomno prate situaciju i poduzimaju mjere od 2022. te navode kako države članice, zajedno s nositeljima odobrenja za stavljanje u promet, trebaju razmotriti mjere za kontrolu i optimizaciju distribucije ovih lijekova. Kontinuirana suradnja država članica i suradnja putem Radne skupine jedinstvene kontaktne točke za nestašice lijekova omogućit će MSSG-u da dobije sveobuhvatan pregled situacije i procijeni učinak poduzetih mjera. Države članice također se potiču da u suradnji sa stručnjacima i znanstvenim društvima razviju smjernice za olakšavanje određivanja prioriteta pacijenata koji imaju najveću potrebu za lijekovima. MSSG je preporučio nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet da povećaju proizvodni kapacitet i nastave surađivati s regulatornim tijelima kako bi se osigurala koordinacija. Osim toga, u skladu s nacionalnim zakonom, nositelji odobrenja za stavljanje u promet agonista GLP-1 receptora morat će osigurati da su poruke koje koriste za promicanje tih lijekova odobrile regulatorna tijela. Tvrdnje tvrtki u kontekstu takvih aktivnosti trebale bi biti usklađene s racionalnom uporabom lijekova i ciljevima javnog zdravlja. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet također bi trebali razmotriti provedbu kampanja podizanja svijesti o upravljanju tjelesnom težinom i obrazovnih aktivnosti o stalnoj nestašici i njezinim implikacijama na kliničku praksu (35).

1.4.3. Farmaceutska reforma i politika cijena i naknada

Predloženom reformom farmaceutskog zakonodavstva uvode se strukturne mjere za poboljšanje dostupnosti lijekova. Ključni elementi uključuju novi europski sustav uzbunjivanja s ranijim obavijestima o nestašicama i povlačenjima od strane tvrtki, usklađene kriterije izvješćivanja, obvezne planove za sprječavanje nestašica i koordinirano upravljanje nestašicama od strane EMA-e. Reformom bi se ojačala i obveza tvrtki da osiguraju odgovarajuću i kontinuiranu opskrbu. Osim toga, reforma donosi veliku reviziju poticaja koji se pružaju tvrtkama i nagrađivala bi, za novoodobrene lijekove, kontinuiranu opskrbu dovoljnim količinama u svim državama članicama. Administrativno opterećenje također je smanjeno, čime je postupak izdavanja odobrenja za stavljanje u promet postao brži i lakši. Predložena reforma također bi olakšala raniji ulazak generičkih lijekova na tržište nakon isteka razdoblja ekskluzivnosti originalnog lijeka (31).

Dok su politike cijena i naknade za lijekove u nacionalnoj nadležnosti, suradnja u ovom području je ključna kako bi se izbjeglo da odluke u jednoj državi članici stvore nestašice u drugim državama članicama. Unatoč tome što cijena koja se plaća unutar određene države članice odražava preferencije nacionalnog zdravstvenog sustava, veća koordinacija u pogledu cijena i nabave mogla bi pridonijeti ravnopravnijem i pravodobnijem pristupu lijekovima, uključujući države članice s nižom kupovnom moći. Komisija će dodatno olakšati dobrovoljnu suradnju, uključujući skupinu nacionalnih nadležnih tijela za određivanje cijena i nadoknadu troškova i obveznika javnog zdravstva (NCAPR). U ovoj skupini države članice razmjenjuju iskustva iz nacionalnih politika određivanja cijena, naknada i nabave, koja su relevantna za pristupačnost i sigurnost opskrbe (31).

1.4.4. Iskorištavanje svih fleksibilnosti

Regulatorna fleksibilnost može biti važan alat za upravljanje i ublažavanje nestašica kritičnih lijekova. To uključuje mjere za olakšavanje brzog odobravanja i uvođenja alternativa, povećanje proizvodnje ili odobravanje alternativnih dobavljača sirovina ili gotovih proizvoda, privremeno produljenje roka valjanosti serija lijeka koje su već puštene u promet, izuzeće od označivanja lijeka na lokalnom jeziku, izostavljanje navođenja određenih podataka na pakiranju lijeka, uporaba višejezičnog pakiranja i elektroničkih informacija o lijeku (ePI), te niz drugih mjera koje olakšavaju redistribuciju lijekova između tržišta a time i bržu reakciju na moguću

nestašicu (31, 32). Tijekom posljednjih godina regulatorna tijela EU-a stekli su iskustvo s tim fleksibilnostima, osobito tijekom pandemije COVID-19. To daje povjerenje da se mogu koristiti bez ugrožavanja standarda sigurnosti i kvalitete.

Iako su tijekom zime 2022. – 2023. nestašice antibiotika izazvale posebnu javnu i političku zabrinutost, prepoznata je vrijednost ljekarničke priprave. Naime, ljekarnici su često na prvoj liniji kada je potrebno ublažiti nestašicu, odnosno osigurati zamjenski lijek pacijentu, stoga je u nekim slučajevima kao privremeno rješenje moguće u zamjenu za nedostupan lijek ponuditi galenski ili magistralni pripravak. Kako bi se ovo područje što više standardiziralo, Komisija Europske farmakopeje započela je rad na monografijama Europskog formularija za nestašice lijekove s uputama za izradu i provjeru kakvoće takvih pripravaka. Nova zajednička akcija promicat će učinkovitu upotrebu regulatornih i drugih fleksibilnosti koje bi se mogle primijeniti na nacionalnoj razini, poput načina na koji se magistralni pripravci lokalnih ljekarni mogu koristiti za ublažavanje određenih nedostataka (31).

1.4.5. Sustav stvaranja zaliha i mehanizmi raspodjele

Nekoliko država članica već ima odredbe u nacionalnom zakonodavstvu koje obvezuju različite sudionike u opskrbnom lancu da održavaju zalihe za nepredviđene slučajeve, kako bi imali rezervu u slučaju kratkoročnih nestašica. Kada su zalihe već izgrađene prije nego što se pojave nestašice, one mogu pomoći u premošćivanju jaza u opskrbi prije povećanja proizvodnje ili osigurati ulazne materijale u nedostatku, potrebne za povećanje količina koje se mogu proizvesti. Međutim, nacionalno stvaranje zaliha može utjecati na dostupnost lijekova u drugim državama članicama, biti skupo i potencijalno rasipno, osobito ako se ne koristi u kombinaciji s mjerama ublažavanja za rješavanje same nestašice (31).

1.4.5.1. Utjecaj prekomjernih nacionalnih strategija gomilanja zaliha na solidarnost EU-a

Prije samo godinu dana, države članice EU-a podržale su uspostavu dobrovoljnog mehanizma solidarnosti za pomoć, odnosno mehanizma dobrovoljnog ustupanja zaliha lijekova, kao krajnje sredstvo u rješavanju akutnih nedostataka lijekova u državama članicama. Međutim, prije nego što su imale priliku testirati ovaj mehanizam solidarnosti u praksi, nekoliko je država članica nedavno donijelo nacionalne mjere koje bi mogle biti u suprotnosti s načelom solidarnosti i kao rezultat toga mogle bi uzrokovati sekundarnu nedostupnost lijekova provedbom pretjeranih „strategija gomilanja zaliha“. Takve strategije, međutim, mogu omesti ne samo načelo jedinstvenog tržišta, već i ideju solidarnosti EU kao takvu. Konkretno, riječ je o zakonskim izmjenama poput obveze uspostavljanja i šestomjesečnog održavanja opskrbe svim lijekovima koji nisu patentirani i koji su predmet ugovora između zdravstvenih osiguravajućih društava i nositelja odobrenja za stavljanje u promet. Štoviše, MAH-ovi su obavezni provesti ovu opskrbu prije sudjelovanja u javnim natjecajima i imati je spremnu za isporuku tim državama članicama u bilo kojem trenutku ako je potrebno. Ovaj obvezni uvjet potencijalno može ugroziti ionako vrlo problematičnu dostupnost lijekova u EU, posebno u zemljama čija su tržišta usko povezana jer dijele većinu nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet koji opskrbljuju ta tržišta (36).

Kako bi se prevenirali negativni utjecaji nacionalnih stvaranja zaliha, Komisija i države članice trebale bi razviti zajednički strateški pristup skladištenju lijekova. Nadovezujući se na iskustvo u okviru Mehanizma civilne zaštite Unije (UCPM) i njegovih postojećih zaliha rescEU, to bi razmotrilo uvjete potrebne za stvaranje zaliha. Prvi korak bio bi definiranje potreba za skladištenjem kritičnih lijekova na razini EU, na temelju analize ranjivosti opskrbnih lanaca. Kako bi nadopunila strategiju, Komisija namjerava pokrenuti Zajedničku akciju za skladištenje zaliha, koja će podržati države članice da poboljšaju nacionalne strategije skladištenja na učinkovit i koordiniran način (31).

1.4.6. Međunarodna suradnja i partnerstvo za nabavu

Međunarodna suradnja i istinska integracija globalne farmaceutske industrije ključna je odrednica za dostupnost lijekova u Europskoj uniji i diljem svijeta. Mnogi partneri imaju vlastita teška iskustva s nestašicama i prepoznaju vrijednost kolektivnog pristupa.

S obzirom na složenost farmaceutskih opskrbnih lanaca, industrija EU-a mora imati pristup širokom rasponu osnovnih inputa. Trgovinska politika i partnerstva usmjereni su na otvaranje novih tržišta i diverzifikaciju izvora opskrbe te nadopunjuju pojačane napore za smanjenje pretjerane ovisnosti za kritične opskrbne lance. Identificiranje rizika i ranjivosti, posebno za kritične lijekove, daje fokus mjerama ublažavanja i izgradnji otpornosti u globalnom trgovinskom sustavu i globalnom farmaceutskom tržištu. Komisija će nastojati uspostaviti strateška partnerstva s trećim zemljama za proizvodnju kritičnih lijekova i API-ja. Oni bi mogli definirati obveze o konkretnim aktivnostima od zajedničkog interesa. Ove radnje mogu biti prilagođene tako da odražavaju potencijal različitih partnera da pomognu u osiguranju opskrbe ili zahtijeva li treća zemlja dodatno praćenje, prevenciju i minimiziranje ekoloških, društvenih ili pravnih utjecaja (31).

Regulatorna konvergencija može pomoći u smanjenju prepreka i uskih grla u opskrbi. Usklađenost s dobrom proizvođačkom praksom osiguralo bi najvišu razinu kakvoće za proizvode koji se prodaju u EU te proizvode u trećim zemljama. Harmonizacija standarda za lijekove postiže se i promiče aktivnim angažmanom u relevantnim multilateralnim forumima, kao što su Međunarodno vijeće za usklađivanje tehničkih zahtjeva za lijekove za ljudsku upotrebu (ICH) i Međunarodna koalicija regulatornih tijela za lijekove (ICMRA). Također je važno podržati rad Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) u ovom području. Usklađivanje se može promicati i putem sporazuma o slobodnoj trgovini, uz obvezu da obje strane uzmu u obzir međunarodne odredbe/prakse i smjernice za lijekove. Time se poboljšava kakvoća proizvoda diljem svijeta i osigurava da različiti standardi ne postanu prepreka trgovini (31).

1.5. Upravljanje nestašicama na hrvatskoj razini

Nositelji odobrenja za stavljanje u promet lijekova u okviru svojih odgovornosti imaju obavezu osiguravati hrvatskom tržištu odgovarajuću i neprekidnu opskrbu lijekovima, a to u okolnostima koje potencijalno dovode do nestašica podrazumijeva i pravovremeno obavješćavanje Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Ministarstva zdravstva te, ukoliko se lijek nalazi na listi lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO), i sam HZZO (37).

U svrhu umanjivanja negativnih učinaka nestašica na pacijente, HALMED kontinuirano objavljuje popis lijekova koji su međusobno zamjenjivi izravno na razini ljekarne, čime se zaobilazi korak savjetovanja s ordinirajućim liječnikom. Da bi bili uvršteni na popis, lijekovi moraju zadovoljiti HALMED-ovu procjenu utvrđivanja mogućnosti izravne zamjene u vidu znanstveno-stručne ocjene (1).

U slučajevima kada zamjenski lijekovi nisu dostupni na hrvatskom tržištu, pristup potrebnoj terapiji pacijentima se osigurava pomoću dva zakonska mehanizma: postupka izvanrednog unosa/uvoza lijeka te postupka davanja suglasnosti za izuzeće od obveze opremanja lijeka na hrvatskom jeziku (1).

1.5.1. Suglasnost za unošenje i uvoz lijekova

Ukoliko je riječ o unošenju lijeka iz druge države članice Europske unije ili Europskog gospodarskog prostora, zahtjev za suglasnost HALMED-u mogu podnijeti veleprodaje lijekova, dok za uvoz lijekova iz trećih zemalja zahtjev podnosi uvoznik. Za odobravanje podnesene suglasnosti, potrebno je kumulativno ispuniti sljedeće kriterije:

- lijek ima odobrenje za stavljanje u promet u jednoj od država članica Europske unije ili trećoj državi, ako na tržištu Europske unije taj lijek nije dostupan
- lijek je označen i opremljen uputom o lijeku na jednom od jezika država članica Europske unije na latiničnom pismu
- bolesnika nije moguće liječiti lijekom koji ima odobrenje za stavljanje u promet u Republici Hrvatskoj
- radi se o hitnoj, medicinski opravdanoj potrebi

- u slučaju unošenja lijeka tom lijeku u Republici Hrvatskoj nije ukinuto odobrenje ili uskraćeno davanje odobrenja za stavljanje u promet iz razloga kakvoće, sigurnosti primjene ili djelotvornosti lijeka ili da lijek sukladno članku 62. Zakona o lijekovima nije povučen iz prometa u Republici Hrvatskoj, odnosno u slučaju uvoza takvog lijeka da lijeku nije ukinuto ili uskraćeno davanje odobrenja iz razloga kakvoće, sigurnosti primjene i djelotvornosti lijeka ili da lijek nije povučen iz prometa u državama Europske unije sukladno članku 62. Zakona o lijekovima (1).

1.5.2. Suglasnost za izuzeće od označivanja i upute o lijeku

Ovisno o okolostima koje zahtjevaju izuzeće od označivanja i prilaganja upute o lijeku, HALMED može dati suglasnost za potpuno ili djelomično izuzeće od dotične obveze. Potpuno izuzeće od označivanja i prilaganja upute o lijeku podrazumijeva plasiranje lijeka u promet u pakiranju označenom na stranom jeziku. S obzirom na to da se ovaj tip izuzeća ostvaruje isključivo u uvjetima primjene lijeka u zdavstvenoj ustavi, podnositelj zahtjeva obavezan je zdravstvenim radnicima osigurati dostupnost postojećeg sažetka opisa svojstava lijeka (SmPC) na hrvatskom jeziku, u svrhu postizanja adekvatne skrbi bolesnicima koji će primiti lijek (1).

S druge strane, kada je riječ o lijeku namijenjenom za primjenu direktno od strane korisnika, odnosno bolesnika za koji je lijek propisan na liječnički recept, HALMED u slučaju ugroženosti opskrbe tržišta za navedeni lijek može dati suglasnost od djelomičnog izuzeća:

- od obveze označivanja lijeka na hrvatskom jeziku, pri čemu se vanjsko pakiranje lijeka mora opremiti naljepnicom s odobrenim tekstom vanjskog označivanja na hrvatskom jeziku
- od obveze prilaganja upute o lijeku na hrvatskom jeziku, pri čemu uz pakiranje lijeka koji sadrži uputu o lijeku na stranom jeziku, mora biti priložena odobrena uputa o lijeku na hrvatskom jeziku (1).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja je utvrditi za koliko je lijekova u razdoblju od 8.9.2022. do 6.9.2024. prijavljena nestašica na hrvatskom tržištu, prikazati navedene lijekove uz njihove dostupne zamjene te odobrene paralele koje iz određenih razloga nisu u prometu Republike Hrvatske. Također će se identificirati za koje je djelatne tvari od navedenih lijekova učestalost bila najviša, te analizirati frekvencija razloga zbog kojih dolazi do nestašica.

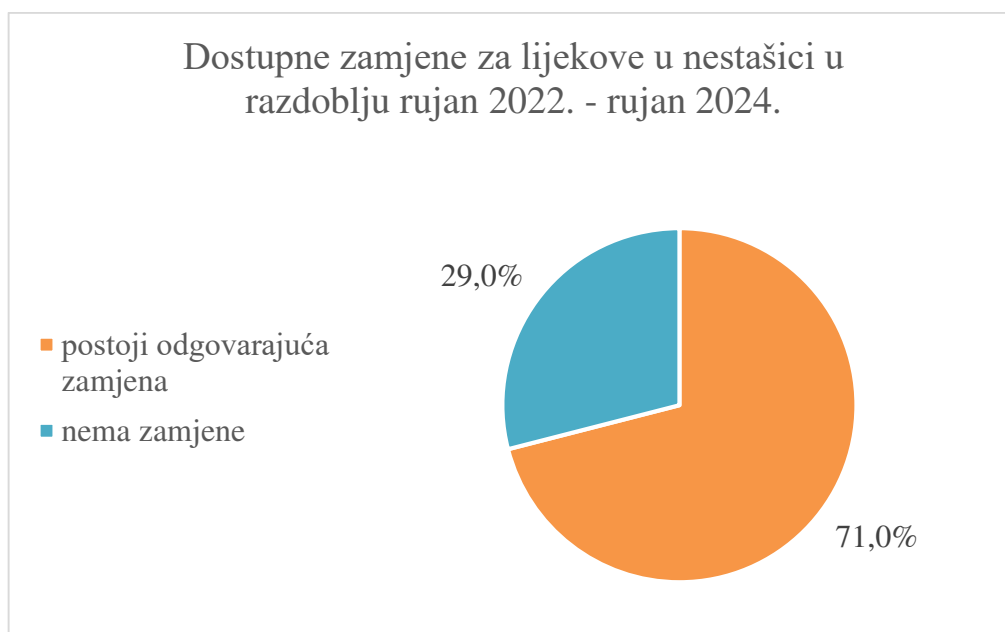
3. MATERIJALI I METODE

Svi podatci potrebni za analizu prikupljeni su pomoću internetskih stranica HALMED-ove baze lijekova. Podatci o prijavljenim nestašicama lijekova korišteni su iz tablice *Nestašica lijekova*, pregledane datuma 6.9.2024., dok je za analizu dostupnih zamjena za lijekove u nestašici te odobrenih paralela koje ne nalaze svoje mjesto na hrvatskom tržištu pregledan *Popis međusobno zamjenjivih lijekova* te HALMED-ova Baza lijekova.

Za obradu podataka i izradu slika korišten je program Microsoft Excel.

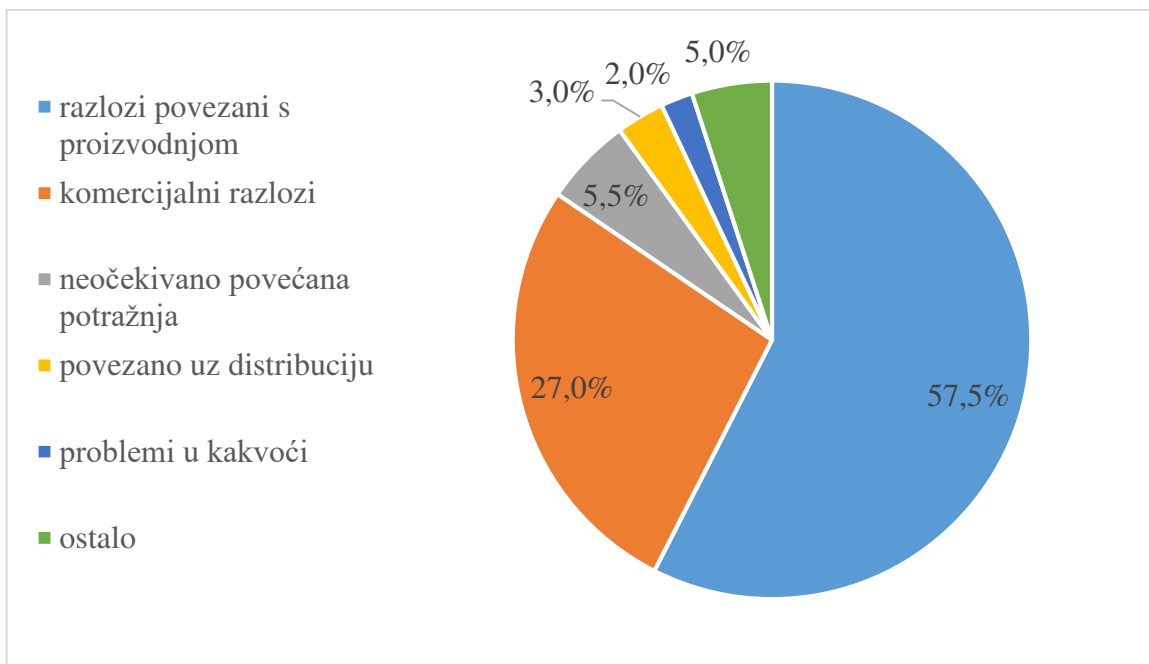
4. REZULTATI

Analizom dvogodišnjeg razdoblja u periodu od 8.9.2022. do 6.9.2024. utvrđeno je kako ukupan broj prijavljenih nestašica u Hrvatskoj iznosi 200, od čega su pronađene odgovarajuće zamjene za 142 lijeka (71,0%), dok za 58 prijavljenih nestašica (29,0%) ne postoji odgovarajuća zamjena na hrvatskom tržištu. Navedeni podatci prikazani su na Slici 1.



Slika 1. Dostupnost odgovarajuće zamjene za lijekove kojima je prijavljena nestašica

Razlozi radi kojih lijekovi stupaju u nestašice jesu brojni, a Slika 2 prikazuje najrelevantnije. Prema učestalosti, glavni razlozi jesu oni povezani s proizvodnjom (57,5%), zatim komercijalni razlozi (27,0%). Slijedi neočekivano povećana potražnja (5,5%), nakon čega su razlozi povezani uz distribuciju (3,0%) te problemi u kakvoći (2,0%).



Slika 2. Grafički prikaz razloga koji vode do nestašica lijekova

Od ukupno 200 prijavljenih nestašica, analizirana je i učestalost prema djelatnim tvarima. Rezultati u Tablici 1 prikazuju kvetiapin kao najzastupljeniju djelatnu tvar za koju je prijavljivana nestašica (4,5%). Atomoksetin, imatinib te cinakalcet i ciprofloksacin također su pokazali značajne rezultate, njihova nestašica prijavljena je za 7 (3,5%), 6 (3,0%) odnosno 5 (2,5%) lijekova u analiziranom vremenskom periodu.

Tablica 1. Prikaz djelatnih tvari sa statusom nestašica poredanih prema učestalosti

Djelatna tvar u nestašici	N (%)
kvetiapin	9 (4,5)
atomoksetin	7 (3,5)
imatinib	6 (3,0)
cinakalcet	5 (2,5)
ciprofloksacin	5 (2,5)
risperidon	4 (2,0)
vorikonazol	4 (2,0)
everolimus	3 (1,5)
oksikodon, nalokson	3 (1,5)
repaglinid	3 (1,5)
sorafenib	3 (1,5)
takrolimus	3 (1,5)
abirateron	2 (1,0)
amoksicilin + klavulanat	2 (1,0)
anidulafungin	2 (1,0)
bisoprolol	2 (1,0)
buprenorfin, nalokson	2 (1,0)
ceftriakson	2 (1,0)
cefuroksim	2 (1,0)
fingolimod	2 (1,0)
flutikazon	2 (1,0)
fosfolipidna frakcija iz goveđih pluća	2 (1,0)
kalcipotriol, betametazon	2 (1,0)
letrozol	2 (1,0)
levofloksacin	2 (1,0)
lorazepam	2 (1,0)
meropenem	2 (1,0)
mesalazin	2 (1,0)
metilprednizolon	2 (1,0)
mikafungin	2 (1,0)
moksifloksacin	2 (1,0)
natrijev risedronat	2 (1,0)
oktreotid	2 (1,0)
olanzapin	2 (1,0)
Peginterferon-alfa-2a	2 (1,0)
pemetreksed	2 (1,0)
salmeterol, flutikazon	2 (1,0)
sildenafil	2 (1,0)
solifenacin	2 (1,0)
tizanidin	2 (1,0)
valsartan/hidroklortiazid	2 (1,0)
acetilcistein	1 (0,5)
aciklovir	1 (0,5)

alanin arginin glicin histidin izoleucin leucin lizinacetat metionin fenilalanin prolin serin taurin treonin triptofan tirozin valin; glukoza hidrat sojino ulje, rafinirano; trigliceridi, srednje duljine lanca maslinovo ulje, rafinirano; riblje ulje, obogaćeno omega-3 kiselinama	1 (0,5)
albumin ljudski	1 (0,5)
alprazolam	1 (0,5)
amlodipin	1 (0,5)
amlodipin + atorvastatin	1 (0,5)
amorolfin	1 (0,5)
aripiprazol	1 (0,5)
azelatna kiselina	1 (0,5)
bendamustin	1 (0,5)
betahistin	1 (0,5)
bortezomib	1 (0,5)
brimonidin	1 (0,5)
cefaleksin	1 (0,5)
ciklopiroksol	1 (0,5)
ciklosporin	1 (0,5)
dasatinib	1 (0,5)
deksketoprofen	1 (0,5)
deksmedetomidin	1 (0,5)
dorzolamid	1 (0,5)
dorzolamid, timolol	1 (0,5)
dutasterid	1 (0,5)
ertapenem	1 (0,5)
esomeprazol	1 (0,5)
estradiol, prednizolon, salicilatna kiselina	1 (0,5)
etorikoksib	1 (0,5)
fenoksimetilpenicilin	1 (0,5)
fibrinogen, ljudski aprotinin trombin, ljudski; kalcijev klorid dihidrat	1 (0,5)
finasterid	1 (0,5)
fulvestrant	1 (0,5)
furosemid	1 (0,5)
ibandronatna kiselina	1 (0,5)
ibuprofen, pseudoefedrin	1 (0,5)
ikatibant	1 (0,5)
imunoglobulin normalni, ljudski; intravenski	1 (0,5)
indapamid, amlodipin	1 (0,5)
itrakonazol	1 (0,5)
izokonazol, diflukortolon	1 (0,5)
kalcijev folinat	1 (0,5)
kalijev citrat	1 (0,5)
ketoprofen	1 (0,5)
kloksacilin	1 (0,5)
klotrimazol	1 (0,5)
lacidipin	1 (0,5)

L-alanin, L-arginin, glicin, L- histidin, L-izoleucin, L-leucin, L-lizinklorid, L-metionin, L- fenilalanin, L-prolin, L-serin, L- treonin, L-triptofan, L-tirozin, L- valin, natrijev acetat, natrijev glicerolfosfat, kalijev klorid, magnezijev klorid, glukoza hidrat, kalcijev klorid, pročišćeno maslinovo ulje, pročišćeno sojino ulje	1 (0,5)
lanzoprazol	1 (0,5)
latanoprost	1 (0,5)
latanoprost, timolol	1 (0,5)
levodopa, karbidopa	1 (0,5)
ljudski albumin iz ljudske plazme	1 (0,5)
memantin	1 (0,5)
meningococcal group B vaccine (rDNA, component, adsorbed)	1 (0,5)
menotropin	1 (0,5)
metformin	1 (0,5)
metoprolol	1 (0,5)
montelukast	1 (0,5)
nafazolin	1 (0,5)
nalokson	1 (0,5)
naproksen	1 (0,5)
natrijev ibandronat	1 (0,5)
natrijev klorid	1 (0,5)
neostigmin	1 (0,5)
noradrenalin (norepinefrin)	1 (0,5)
paklitaksel	1 (0,5)
palonozetron	1 (0,5)
pantoprazol	1 (0,5)
paracetamol, coffeinum, phenylephrinum, terpin hidrat, acidum ascorbicum	1 (0,5)
pentoksifilin	1 (0,5)
posakonazol	1 (0,5)
prednizolon i salicilatna kiselina	1 (0,5)
pregabalin	1 (0,5)
propranolol	1 (0,5)
ramipril, amlodipin	1 (0,5)
ranibizumab	1 (0,5)
rizatriptan	1 (0,5)
salmeterol	1 (0,5)
somatropin	1 (0,5)
sugamadeks	1 (0,5)
sulpirid	1 (0,5)
temozolomid	1 (0,5)
tenofovir	1 (0,5)
teriflunomid	1 (0,5)
tioktatna kiselina	1 (0,5)
triptorelin	1 (0,5)
venlafaksin	1 (0,5)
virus bjesnoće, soj Flury LEP (inaktiviran)	1 (0,5)
ukupno	200

Opširnije informacije o egzaktnim zamjenama za lijekove u nestašici prikazuje Tablica 2. Svakom nazivu lijeka u nestašici, zajedno s informacijom jačine i farmaceutskog oblika (stupac 1), pridruženi su nazivi odgovarajućih zamjena (stupac 2) i nazivi odobrenih paralela koje ne nalazimo na hrvatskom tržištu (stupac 3).

Tablica 2. Lijekovi u nestašici u periodu 8.9.2022. – 6.9.2024. za koje postoji odgovarajuća zamjena, dotična zamjena te odobrene paralele koje nisu u prometu Republike Hrvatske

Naziv lijeka	Dostupna zamjena	Odobrene paralele koje nisu u prometu
Abirateron Alpha-Medical 500 mg filmom obložene tablete	Abirateron Pharmascience 500 mg filmom obložene tablete, Abirateron Sandoz 500 mg filmom obložene tablete, Abirateron STADA 500 mg filmom obložene tablete, Abirateron Teva 500 mg filmom obložene tablete, Abirateron Zentiva 500 mg filmom obložene tablete, Abiraterone Accord, Abiraterone Krka, Zytiga	
Abirateron Mylan 500 mg filmom obložene tablete	Abirateron Pharmascience 500 mg filmom obložene tablete, Abirateron Sandoz 500 mg filmom obložene tablete, Abirateron STADA 500 mg filmom obložene tablete, Abirateron Teva 500 mg filmom obložene tablete, Abirateron Zentiva 500 mg filmom obložene tablete, Abiraterone Accord, Abiraterone Krka, Zytiga	
Adolax 10 mg/5 mg tablete s produljenim oslobađanjem	Oksikodon/nalokson Pliva 10 mg/5 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Targinact 10 mg/5 mg tablete s produljenim oslobađanjem	
Adolax 20 mg/10 mg tablete s produljenim oslobađanjem	Oksikodon/nalokson Pliva 10 mg/5 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Targinact 20 mg/10 mg	

	tablete s produljenim oslobađanjem	
Adolax 40 mg/20 mg tablete s produljenim oslobađanjem	Oksikodon/nalokson Pliva 40 mg/20 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Targinact 40 mg/20 mg tablete s produljenim oslobađanjem	
Albunorm 50 g/l otopina za infuziju, 1 boca s 250 ml otopine		Albutein 50 g/l otopina za infuziju
Alventa 75 mg tvrde kapsule s produljenim oslobađanjem	Venlafaksin Pliva 75 mg kapsule s produljenim oslobađanjem	Velafax XL 75 mg tvrde kapsule s produljenim oslobađanjem
Amofin 50 mg/ml ljekoviti lak za nokte	Arivil 50 mg/ml ljekoviti lak za nokte, Fungilac 50 mg/ml ljekoviti lak za nokte	Exolak 50 mg/ml ljekoviti lak za nokte
Amora 5 mg/10 mg tvrde kapsule	Prilen-Am 5 mg/10 mg tvrde kapsule	Pinmirol 5 mg/10 mg tvrde kapsule, Prylar 5 mg/10 mg tvrde kapsule, Ramipril/amlodipin Pliva 5 mg/10 mg tvrde kapsule, Ramipril/amlodipin Sandoz 5 mg/10 mg tvrde kapsule
Anidulafungin Pliva 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju	Anidulafungin Accord 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju	Anidulafungin Fresenius Kabi 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
Aripiprazol Pliva 10 mg tablete	Aripiprazol STADA 10 mg tablete, Aripiprazole Accord, Aripiprazole Mylan Pharma, Arisppa 10 mg tablete, Azolar 10 mg tablete	Abilify, Zyklor 10 mg tablete, Aripiprazole Sandoz, Aripiprazole Zentiva
Atordapin 10 mg/10 mg filmom obložene tablete	Caduet 10 mg/10 mg filmom obložene tablete	Lirtonen 10 mg/10 mg filmom obložene tablete
Aubagio 7 mg filmom obložene tablete		Teriflunomide Accord

Avomit 2,5 mg filmom obložene tablete	Femara 2,5 mg filmom obložene tablete, Lametta 2,5 mg filmom obložene tablete, Letrilan 2,5 mg filmom obložene tablete, Letrofar 2,5 mg filmom obložene tablete, Letrozol JGL 2,5 mg filmom obložene tablete, Letrozol Sandoz 2,5 mg filmom obložene tablete, Siletris 2,5 mg filmom obložene tablete	Yuxizol 2,5 mg filmom obložene tablete
Beloxim 250 mg filmom obložene tablete	Xorimax 250 mg filmom obložene tablete, Zinnat 250 mg filmom obložene tablete	Furextil 250 mg filmom obložene tablete, Furocef 250 mg filmom obložene tablete
Bendamustin Teva 2,5 mg/ml prašak za koncentrat za otopinu za infuziju	Bendamustin Kabi 2,5 mg/ml prašak za koncentrat za otopinu za infuziju, Bendamustin PharmaS 2,5 mg/ml prašak za koncentrat za otopinu za infuziju, Benmak 2,5 mg/ml prašak za koncentrat za otopinu za infuziju	
Betaserc 24 mg tablete	Urutal 24 mg tablete	
Bonnedra 150 mg tablete	Bonosta 150 mg filmom obložene tablete, Ibandronat PharmaS 150 mg filmom obložene tablete, Ostea 150 mg filmom obložene tablete	Ibandronat Sandoz 150 mg filmom obložene tablete
Bortezomib Pliva 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju	Bortezomib Actavis 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju, Bortezomib Alpha-Medical 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju, Bortezomib PharmaS 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju	Bortezomib Accord, Bortezomib Hospira, Bortezomib Sun, Gloftrinid 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju
Bupensanduo 2 mg/0,5 mg sublingvalne tablete	Bulnexo 2 mg/0,5 mg sublingvalne tablete, Suboxone	
Canesten 3 tablete za rodnicu 200 mg	Klotrimazol Pliva 200 mg tablete za rodnicu, Plimycol 200 mg tablete za rodnicu	
Cefalexin Alkaloid 250 mg/5 ml prašak za oralnu suspenziju	Cefaleksin Belupo 250 mg/5 ml prašak za oralnu suspenziju	

Ceftriakson Pontus 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju	Ceftriakson AptaPharma 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Ceftriaxone Kabi 1 g prašak za otopinu za injekciju, Ceftriakson Qilu 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju	Ceftriakson Kalceks 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Ceftriakson Swyssi 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Ceftriaxon-MIP 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Longaceph 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Cinet 30 mg filmom obložene tablete	Cinacalcet Accordpharma	Cinacalcet Mylan, Cinacalcet PharmSol 30 mg filmom obložene tablete
Cinet 60 mg filmom obložene tablete	Cinacalcet Accordpharma	Cinacalcet Mylan, Cinacalcet PharmSol 60 mg filmom obložene tablete
Cinet 90 mg filmom obložene tablete	Cinacalcet Accordpharma	Cinacalcet Mylan, Cinacalcet PharmSol 90 mg filmom obložene tablete
Ciprinol 200 mg/100 ml otopina za infuziju	Ciprofloksacin Kabi 200 mg/100 ml otopina za infuziju, Ciprofloksacin Sandoz 200 mg/100 ml otopina za infuziju	
Ciprinol 400 mg/200 ml otopina za infuziju	Ciprofloksacin Kabi 400 mg/200 ml otopina za infuziju	
Ciprinol 500 mg filmom obložene tablete	Ciflox 500 mg filmom obložene tablete, Ciprofloksacin JGL 500 mg filmom obložene tablete, Ciprofloksacin Sandoz 500 mg filmom obložene tablete, Citeral 500 mg filmom obložene tablete	
Cipromed 500 mg filmom obložene tablete	Ciflox 500 mg filmom obložene tablete, Ciprofloksacin JGL 500 mg filmom obložene tablete, Ciprofloksacin Sandoz 500 mg filmom obložene tablete, Citeral 500 mg filmom obložene tablete	

Citeral 250 mg filmom obložene tablete	Ciprinol 250 mg filmom obložene tablete	
Co-Diovan 320 mg/12,5 mg filmom obložene tablete	Valsacombi 320 mg/12,5 mg filmom obložene tablete	
Co-Diovan 320 mg/25 mg filmom obložene tablete	Valsacombi 320 mg/25 mg filmom obložene tablete	
Daivobet 50 mikrograma/g+0,5 mg/g gel	Psotriol 50 mikrograma/g + 0,5 mg/g gel	
Dasatinib Zentiva 100 mg filmom obložene tablete	Dasatinib Teva 100 mg filmom obložene tablete	Dasatinib Accord Healthcare, Dasatinib Sandoz 100 mg filmom obložene tablete, Dasatinib Stada 100 mg filmom obložene tablete, Nodriga 100 mg filmom obložene tablete
Deksmedetomidin Kabi 100 mikrograma/ml koncentrat za otopinu za infuziju	Deksmedetomidin EVER Pharma 100 mikrograma/ml koncentrat za otopinu za infuziju, Deksmedetomidin Pliva 100 mikrograma/ml koncentrat za otopinu za infuziju, Dexdor, Dexmedetomidine Accord	Deksmedetomidin Kalceks 100 mikrograma/ml koncentrat za otopinu za infuziju
Dexomen 50 mg/2 ml otopina za injekciju/infuziju		Dekenor 50 mg/2 ml otopina za injekciju/infuziju
Dutrys 0,5 mg meke kapsule	Avodart 0,5 mg meke kapsule, Dupro 0,5 mg meke kapsule, Duster 0,5 mg meke kapsule, Dutasterid Genericon 0,5 mg meke kapsule, Dutasterid Stada 0,5 mg meke kapsule	
Ecalta 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju	Anidulafungin Accord 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju	Anidulafungin Fresenius Kabi 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
Emalt 10 mg raspadljive tablete za usta	Maxalt RPD 10 mg oralni liofilizati	
Emanera 40 mg želučanootporne kapsule		Nexium 40 mg želučanootporne tablete
Ertapenem Fresenius Kabi 1 g prašak za koncentrat za otopinu za infuziju	Invanz	Ertapenem AptaPharma 1 g prašak za koncentrat za otopinu za infuziju, Ertapenem SUN

Etorikoksib JGL 60 mg filmom obložene tablete	Kostarox 60 mg filmom obložene tablete, Arcoxia 60 mg filmom obložene tablete	Etorikoksib Cipla 60 mg filmom obložene tablete, Etoxib 60 mg filmom obložene tablete
Everolimus Mylan 5 mg tablete	Everolimus Viatris 5 mg tablete	Afinitor, Everolimus Krka 5 mg tablete, Syrleno 5 mg tablete, Votubia
Everolimus Pliva 10 mg tablete	Everolimus Viatris 10 mg tablete	Afinitor, Everolimus Krka 10 mg tablete, Syrleno 10 mg tablete, Votubia
Everolimus Pliva 5 mg tablete	Everolimus Viatris 5 mg tablete	Afinitor, Everolimus Krka 5 mg tablete, Syrleno 5 mg tablete, Votubia
Fenesa 200 mg filmom obložene tablete	Nexavar, Sorafenib Pharmascience 200 mg filmom obložene tablete, Sorafenib Teva 200 mg filmom obložene tablete	Sorafenib Accord
Ferant 250 mikrograma otopina za injekciju	Palonosetron Accord, Palonozetron Kalceks 250 mikrograma otopina za injekciju	Aloxi
Fingolimod Mylan 0,5 mg tvrde kapsule	Fingolimod Pharmascience 0,5 mg tvrde kapsule, Fingolimod Teva 0,5 mg tvrde kapsule	Arlesias 0,5 mg tvrde kapsule, Efigalo 0,5 mg tvrde kapsule, Fingolimod Accord, Fingolimod Medochemie 0,5 mg tvrde kapsule, Fingolimod Pharmaselect 0,5 mg tvrde kapsule
Finpros 5 mg filmom obložene tablete	Finasterid Genericon 5 mg filmom obložene tablete, Finasterid PharmaS 5 mg filmom obložene tablete, Fincar 5 mg filmom obložene tablete, Mostrafin 5 mg filmom obložene tablete, Proscar 5 mg filmom obložene tablete	
Flixotide Inhaler 125 mikrograma po potisku, stlačeni inhalat, suspenzija	Arquist 125 mikrograma po potisku, stlačeni inhalat, suspenzija	

Fulvestrant AptaPharma 250 mg otopina za injekciju		Faslodex, Fulvestrant Accord 250 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Furocef 500 mg filmom obložene tablete	Beloxim 500 mg filmom obložene tablete, Efox 500 mg filmom obložene tablete, Furextil 500 mg filmom obložene tablete, Xorimax 500 mg filmom obložene tablete, Zinnat 500 mg filmom obložene tablete	
Genotropin 5,3 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici	Genotropin 5,3 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju u ulošku	
Gilenya 0,5 mg tvrde kapsule	Fingolimod Pharmascience 0,5 mg tvrde kapsule, Fingolimod Teva 0,5 mg tvrde kapsule	Arlesias 0,5 mg tvrde kapsule, Efigalo 0,5 mg tvrde kapsule, Fingolimod Accord, Fingolimod Medochemie 0,5 mg tvrde kapsule, Fingolimod Pharmaselect 0,5 mg tvrde kapsule
Helex SR 1 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem	Misar SR 1 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Xanax SR 1 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Xanax SR 2 mg tablete s produljenim oslobađanjem	Helex SR 2 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem
Human albumin kedrion 200 g/l otopina za infuziju; 1 bočica s 50 ml otopine	Albumeon 200 g/l otopina za infuziju, Albunorm 200 g/l otopina za infuziju	Albutein 200 g/l otopina za infuziju
IgVena otopina za infuziju	Octagam 50 mg/ml otopina za infuziju	Flebogamma DIF, IZ IVIG 50 mg/ml, otopina za infuziju
Ikatibant Teva 30 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki	Firazyr, Icatibant Accord, Ikatibant Fresenius 30 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki	
Kalcijev folinat Sandoz 10 mg/ml otopina za injekciju/infuziju (1 bočica s ; 20 ml; 35 ml; 50 ml i otopine)	Kalcijev folinat Pliva 10 mg/ml otopina za injekciju/infuziju	Folinatna kiselina Kalceks 10 mg/ml otopina za injekciju/infuziju
Ketonal 50 mg tvrde kapsule	Knavon 50 mg tvrde kapsule, Knavon Akut 50 mg tvrde kapsule	

Klavocin 1000 mg + 200 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju	Amoksicilin/klavulanska kiselina AptaPharma 1000 mg/200 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Medoclav 1000 mg/200 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju	Amoksiklav 1000 mg/200 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Klavocin DT 875 mg/125 mg tablete za oralnu suspenziju/raspadljive tablete za usta	Augmentin 875 mg+125 mg filmom obložene tablete, Betaklav 875 mg/125 mg filmom obložene tablete, Klavax BID 875 mg + 125 mg filmom obložene tablete, Klavobel BID 875 mg/125 mg filmom obložene tablete, Klavocin bid 875 mg + 125 mg filmom obložene tablete, KlavoPhar 875 mg/125 mg filmom obložene tablete, Medoclav 875 mg/125 mg filmom obložene tablete	
Kventiax SR 300 mg tablete s produljenim oslobađanjem	Kvetiapin XR PharmaS 300 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Loquen XR 300 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Seroquel XR 300 mg tablete s produljenim oslobađanjem	
Kventiax SR 50 mg tablete s produljenim oslobađanjem	Kvetiapin XR PharmaS 50 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Q-Pin SR 50 mg tablete s produljenim oslobađanjem	
Lacydyna 4 mg filmom obložene tablete	Lacidipin Belupo 4 mg filmom obložene tablete, Lacipil 4 mg filmom obložene tablete, Monopin 4 mg filmom obložene tablete	
Lanzul 30 mg tvrde kapsule	Larona 30 mg želučanootporne kapsule	
Latapres 50 mikrograma/ml kapi za oko, otopina	Lapovis 50 mikrograma/ml kapi za oko, otopina, Unilat 50 mikrograma/ml kapi za oko, otopina, Vizilatan 50 mikrograma/ml kapi za oko, otopina, Xalatan 50 mikrograma/ml kapi za oko, otopina	Catiolanze, Latanox 50 mikrograma/ml kapi za oko, otopina

Levalox 5 mg/ml otopina za infuziju	Levofloksacin Sandoz 5 mg/ml otopina za infuziju	
Lorsilan 1 mg tablete	Temelor 1 mg tablete	
Lorsilan 2,5 mg tablete	Temelor 2,5 mg tablete	
Lortanda 2,5 mg filmom obložene tablete	Femara 2,5 mg filmom obložene tablete, Lametta 2,5 mg filmom obložene tablete, Letrilan 2,5 mg filmom obložene tablete, Letrofar 2,5 mg filmom obložene tablete, Letrozol JGL 2,5 mg filmom obložene tablete, Letrozol Sandoz 2,5 mg filmom obložene tablete, Siletris 2,5 mg filmom obložene tablete	Yuxizol 2,5 mg filmom obložene tablete
Lucentis 10 mg/ml otopina za injekciju	Ximluci	Byooviz, Ranibizumab Midas, Ranivisio, Rimmyrah
Luxfen 2 mg/ml kapi za oko, otopina	Alphagan 2 mg/ml kapi za oko, otopina	Bimanox 2 mg/ml kapi za oko, otopina, Brimabene 2 mg/ml kapi za oko, otopina
Meaxin 100 mg filmom obložene tablete	Imakrebin 100 mg filmom obložene tablete, Imatinib Accord	Imatinib Teva, Glivec
Meaxin 100 mg filmom obložene tablete	Imakrebin 100 mg filmom obložene tablete, Imatinib Accord	Imatinib Teva, Glivec
Meaxin 400 mg filmom obložene tablete	Imakrebin 400 mg filmom obložene tablete, Imatinib Accord	Imatinib Teva
Meaxin 400 mg filmom obložene tablete	Imakrebin 400 mg filmom obložene tablete, Imatinib Accord	Imatinib Teva
Medaxone 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju	Ceftriakson AptaPharma 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Ceftriaxone Kabi 1 g prašak za otopinu za injekciju, Ceftriakson Qilu 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju	Ceftriakson Kalceks 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Ceftriakson Swyssi 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Ceftriaxon-MIP 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Longaceph 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju

Meglucon 850 mg filmom obložene tablete	Aglurab 850 mg filmom obložene tablete, Glucophage 850 mg filmom obložene tablete, Gluformin 850 mg filmom obložene tablete, Siofor 850 mg filmom obložene tablete	Brotmin 850 mg filmom obložene tablete
Memantin Mylan 20 mg filmom obložene tablete	Axura, Ebixa, Marixino, Memando 20 mg filmom obložene tablete, Memantine Accord, Ymana 20 mg filmom obložene tablete	Memantine, Memantine Merz, Memantine ratiopharm, Nemdatine
Meropenem Ligula Pharma 1000 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju; 10 bočica s praškom	Archifar 1000 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Meropenem AptaPharma 1000 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Meropenem Kabi 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Meropenem Qilu 1000 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju	Meropenem Kalceks 1000 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Meropenem Sandoz 1000 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Meropenem Sandoz 1000 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Meropenem Ligula Pharma 500 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju; 1 bočica s praškom	Archifar 500 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Meropenem AptaPharma 500 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Meropenem Kabi 500 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju,	Meropenem Kalceks 500 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Meropenem Sandoz 500 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Meropenem Steriscience 500 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Mikafungin Teva 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju	Mycamine	Mikafungin Accord 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju, Mikafungin Pharmazac 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
Mikafungin Teva 50 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju	Mikafungin Accord 50 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju, Mikafungin Pharmazac 50 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju, Mycamine	

Mimpara 30 mg filmom obložene tablete	Cinacalcet Accordpharma	Cinacalcet Mylan, Cinacalcet PharmSol 30 mg filmom obložene tablete
Mimpara 60 mg filmom obložene tablete	Cinacalcet Accordpharma	Cinacalcet Mylan, Cinacalcet PharmSol 60 mg filmom obložene tablete
Moksifloksacin PharmaS 400 mg/250 ml otopina za infuziju	Moxifloxacin Kabi 400 mg/250 ml otopina za infuziju	
Moloxin 400 mg/250 ml otopina za infuziju	Moxifloxacin Kabi 400 mg/250 ml otopina za infuziju,	
Monkasta 4 mg tablete za žvakanje	Singulair mini 4 mg oralne granule	
Nakom 250 mg/25 mg tablete		Doporio 25 mg/250 mg tablete, Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/250 mg tablete
Natrijev klorid Viaflo 9 mg/ml, otopina za infuziju; 30 vrećica s 250 ml otopine	Natrijev klorid Alkaloid 9 mg/ml otopina za infuziju, Natrijev klorid B. Braun 9 mg/ml otopina za infuziju, Natrijev klorid Fresenius Kabi 9 mg/ml otopina za infuziju, Natrijev klorid HZTM 9 mg/ml (0,9%) otopina za infuziju	Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju
Nolpaza 40 mg prašak za otopinu za injekciju	Pantoprazol AptaPharma 40 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju, Pantoprazol Kalceks 40 mg prašak za otopinu za injekciju	Pantoprazol Sandoz 40 mg prašak za otopinu za injekciju, Zoltex 40 mg prašak za otopinu za injekciju
Noradrenalin Kabi 1 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju	Sinora 1 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju	
Oftidor 20 mg/ml kapi za oko, otopina	Dorvis 20 mg/ml kapi za oko, otopina, Dorzol 20 mg/ml kapi za oko, otopina, Trusopt 20 mg/ml kapi za oko, otopina	Vizidor 20 mg/ml kapi za oko, otopina
Oftidorix 20 mg/ml + 5 mg/ml, kapi za oko, otopina	Dorvis plus 20 mg/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina, Duokopt 20 mg/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina, Glaumax 20 mg/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina,	Cosopt 20 mg/ml + 5 mg/ml, kapi za oko, otopina, Cosopt iMulti 20 mg/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina, Cosopt PF 20 mg/ml +

	Oftidorix PF 20 mg/ml + 5 mg/ml, kapi za oko, otopina	5 mg/ml kapi za oko, otopina u jednodoznom spremniku
Oktreotid Teva 20 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem	Sandostatin LAR 20 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju	Mycapssa
Oktreotid Teva 30 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem	Sandostatin LAR 30 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju	
Pazenir 5 mg/ml prašak za disperziju za infuziju	Abraxane	Abutrax 5 mg/ml prašak za disperziju za infuziju, Apexelsin, Naveruclif
Pemetreksed Pliva 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju	Pemetreksed Sandoz 25 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju, Pemetrexed EVER Pharma 25 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju, Pemetrexed Sandoz	Alimta, Armisarte, Pemetreksed Baxter, Pemetreksed Sandoz 25 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju
Pemetrexed Fresenius Kabi 25 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju	Pemetreksed Pliva 1000 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju, Pemetrexed Accord, Pemetrexed EVER Pharma 25 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju, Pemetrexed Sandoz	Alimta, Armisarte, Pemetreksed Baxter, Pemetreksed Sandoz 25 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju, Pemetrexed Hospira, Pemetrexed medac
Plivatinib 100 mg filmom obložene tablete	Imakrebin 100 mg film, Imatinib Accord	Imatinib Teva, Glivec
Plivatinib 400 mg filmom obložene tablete	Imakrebin 400 mg film, Imatinib Accord	Imatinib Teva
Posakonazol Stada 100 mg želučanootporne tablete	Noxafil, Posaconazole Accord, Posakonazol Abdi 100 mg želučanootporne tablete, Posakonazol Teva 100 mg želučanootporne tablete, Posakonazol Zentiva 100 mg želučanootporne tablete	

Pregabalin Genericon 75mg tvrde kapsule	Lyrica, Pragiola 75 mg tvrde kapsule Pregabalin Accord, Pregabalin Belupo 75 mg tvrde kapsule, Pregabalin Pliva 75 mg tvrde kapsule, Pregabalin Sandoz, Siranalen 75 mg tvrde kapsule	Pregabalin Mylan, Pregabalin Pfizer, Pregabalin Zentiva
Protopic 0,03% mast		Dermitopic 0,03% mast
Q-Pin SR 200 mg tablete s produljenim oslobađanjem	Kventiax SR 200 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Kvetiapin XR PharmaS 200 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Loquen XR 200 mg tablete s produljenim oslobađanjem	
Q-Pin SR 300 mg tablete s produljenim oslobađanjem	Kvetiapin XR PharmaS 300 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Loquen XR 300 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Seroquel XR 300 mg tablete s produljenim oslobađanjem	
Reodon 0,5 mg tablete	NovoNorm, Reglinid 2 mg tablete, Repaglinid PharmaS 0,5 mg tablete, Vatinid 0,5 mg tablete	Repaglinide Accord, Repaglinide Krka Repaglinide Teva, Prandin, Enyglid
Reodon 1 mg tablete	NovoNorm, Reglinid 1 mg tablete, Repaglinid PharmaS 1 mg tablete, Vatinid 1 mg tablete	Repaglinide Accord, Repaglinide Krka, Repaglinide Teva, Prandin, Enyglid
Reodon 2 mg tablete	NovoNorm, Reglinid 2 mg tablete, Repaglinid PharmaS 2 mg tablete, Vatinid 2 mg tablete	Repaglinide Accord, Repaglinide Krka Repaglinide Teva, Prandin, Enyglid
Risbon 75 mg filmom obložene tablete	Bonna 75 mg filmom obložene tablete	
Salmeterol/flutikazon Cipla 25 mikrograma + 125 mikrograma u jednoj dozi, stlačeni inhalat, suspenzija	Serzyl 25 mikrograma/125 mikrograma po potisku, stlačeni inhalat, suspenzija	Flonseno 25 mikrograma/125 mikrograma po potisku, stlačeni inhalat, suspenzija
Salmeterol/flutikazon Cipla 25 mikrograma + 250 mikrograma u jednoj dozi, stlačeni inhalat, suspenzija	Seretide Inhaler 25 mikrograma + 250 mikrograma u jednoj dozi stlačeni inhalat, suspenzija, Serzyl 25 mikrograma/250 mikrograma po potisku, stlačeni inhalat, suspenzija	Flonseno 25 mikrograma/250 mikrograma po potisku, stlačeni inhalat, suspenzija

Seroquel 100 mg filmom obložene tablete	Kventiax 100 mg filmom obložene tablete, Kvetiapin PharmaS 100 mg filmom obložene tablete, Loquen 100 mg filmom obložene tablete, Q-Pin 100 mg filmom obložene tablete, Quelapin 100 mg filmom obložene tablete	
Seroquel 200 mg filmom obložene tablete	Kventiax 200 mg filmom obložene tablete, Kvetiapin PharmaS 200 mg filmom obložene tablete, Loquen 200 mg filmom obložene tablete, Q-Pin 200 mg filmom obložene tablete, Quelapin 200 mg filmom obložene tablete	
Seroquel XR 150 mg tablete s produljenim oslobađanjem	Kventiax SR 150 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Loquen XR 150 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Q-Pin SR 150 mg tablete s produljenim oslobađanjem	
Seroquel XR 200 mg tablete s produljenim oslobađanjem	Kventiax SR 200 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Kvetiapin XR PharmaS 200 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Loquen XR 200 mg tablete s produljenim oslobađanjem	
Seroquel XR 400 mg tablete s produljenim oslobađanjem	Kventiax SR 400 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Kvetiapin XR PharmaS 400 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Loquen XR 400 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Q-Pin SR 400 mg tablete s produljenim oslobađanjem	
Slam 200 mg filmom obložene tablete	Nexavar, Sorafenib Pharmascience 200 mg filmom obložene tablete, Sorafenib Teva 200 mg filmom obložene tablete	Sorafenib Accord

Sobycor 5 mg filmom obložene tablete	Biprol 5 mg tablete, Bisobel 5 mg tablete, Byol 5 mg filmom obložene tablete, Concor 5 mg filmom obložene tablete, Kordobis 5 mg tablete, Lybrol 5 mg tablete, Tyrez 5 mg filmom obložene tablete	
Sobycor 5 mg filmom obložene tablete	Biprol 5 mg tablete, Bisobel 5 mg tablete, Byol 5 mg filmom obložene tablete, Concor 5 mg filmom obložene tablete, Kordobis 5 mg tablete, Lybrol 5 mg tablete, Tyrez 5 mg filmom obložene tablete	
Solifenacin Be Pharma 10 mg filmom obložene tablete	Solifenacin Stada 10 mg filmom obložene tablete, Soline 10 mg filmom obložene tablete, Solven 10 mg filmom obložene tablete, Spazur 10 mg filmom obložene tablete, Urotrim 10 mg filmom obložene tablete, Vesicare 10 mg filmom obložene tablete, Beloflux 10 mg filmom obložene tablete	Asolfena 10 mg filmom obložene tablete, Folarin 10 mg filmom obložene tablete
Solifenacin Be Pharma 5 mg filmom obložene tablete	Beloflux 5 mg filmom obložene tablete, Folarin 5 mg filmom obložene tablete, Solifenacin Stada 5 mg filmom obložene tablete, Soline 5 mg filmom obložene tablete, Solven 5 mg filmom obložene tablete, Spazur 5 mg filmom obložene tablete, Urotrim 5 mg filmom obložene tablete, Vesicare 5 mg filmom obložene tablete	Asolfena 5 mg filmom obložene tablete
Sorafenib Mylan 200 mg filmom obložene tablete	Nexavar, Sorafenib Pharmascience 200 mg filmom obložene tablete, Sorafenib Teva 200 mg filmom obložene tablete	Sorafenib Accord

Sugamadeks Teva 100 mg/ml otopina za injekciju	Sugamadeks Pharmazac 100 mg/ml otopina za injekciju, Sugamadeks Qilu 100 mg/ml otopina za injekciju, Sugammadex Fresenius Kabi, Sugammadex Mylan	Areversin 100 mg/ml otopina za injekciju, Sugamadeks Adroiq, Sugamadeks Anabiosis 100 mg/ml otopina za injekciju, Sugamadeks AptaPharma 100 mg/ml otopina za injekciju, Sugamadeks Kalceks 100 mg/ml otopina za injekciju, Sugamadeks Orion 100 mg/ml otopina za injekciju, Sugamadeks Sandoz 100 mg/ml otopina za injekciju, Sugammadex Amomed, Sugammadex Piramal
Sulpirid Belupo 50 mg tvrde kapsule	Eglonyl 50 mg tvrde kapsule	Sulpirid Grindeks 50 mg tablete
Temazol 100 mg tvrde kapsule	Temozolomide Accord	Temomedac, Temozolomide Sun, Temozolomide Teva
Tenofovirdizoproksil Pliva 245 mg filmom obložene tablete	Tenofovir disoproksil Mylan	Tenofovir disoproksil Zentiva, Tenofovirdizoproksil Sandoz 245 mg filmom obložene tablete, Teynofor 245 mg filmom obložene tablete
Tenox 5 mg tablete	Amlodipin Genericon 5 mg tablete, Amlodipin, PharmaS 5 mg tablete, Amlopin 5 mg tablete, Amonex 5 mg tablete, Caprez 5 mg tablete Lopin 5 mg tablete, Norvasc 5 mg tablete, Vilpin 5 mg tablete	
Timlatan 50 mikrograma/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina	Fixalpost 50 mikrograma/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina u jednodoznom spremniku, Lapovis plus 50 mikrograma/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina, Xalacom 50 mikrograma/ml + 5 mg/ml, kapi za oko, otopina	Fixalpost 50 mikrograma/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina

Torendo 1 mg filmom obložene tablete	Prospera 1 mg filmom obložene tablete, Risdonal 1 mg filmom obložene tablete, Risset 1 mg filmom obložene tablete	
Torendo 2 mg filmom obložene tablete	Prospera 2 mg filmom obložene tablete, Risdonal 2 mg filmom obložene tablete, Rispolept 2 mg filmom obložene tablete, Risset 2 mg filmom obložene tablete	
Torendo 3 mg filmom obložene tablete	Risdonal 3 mg filmom obložene tablete, Rispolept 3 mg filmom obložene tablete, Risset 3 mg filmom obložene tablete	
Torendo 4 mg filmom obložene tablete	Rispolept 4 mg filmom obložene tablete, Risset 4 mg filmom obložene tablete	
Vaira-V 5 mg raspadljive tablete za usta	Olandix 5 mg raspadljive tablete za usta, Olanzalux 5 mg filmom obložene tablete, Vaira 5 mg filmom obložene tablete, Zalasta, Ziora 5 mg raspadljiva tableta za usta, Zyprexa, Zyprexa Velotab	Olanzapine Apotex, Olanzapine Glenmark, Olanzapine Glenmark Europe, Olanzapine Mylan, Olanzapine Teva, Olazax, Olazax Disperzi
Verria 200 mg filmom obložene tablete	Vfend, Vorikonazol Pliva 200 mg filmom obložene tablete	
Vizarsin 100 mg filmom obložene tablete	Dinamico 100 mg filmom obložene tablete, Dinamico 100 mg tablete za žvakanje Viagra, Viner 100 mg filmom obložene tablete	Sildenafil Actavis, Sildenafil ratiopharm, Sildenafil Teva
Vizarsin 50 mg filmom obložene tablete	Dinamico 50 mg filmom obložene tablete, Dinamico 50 mg tablete za žvakanje, Sasah 50 mg raspadljivi film za usta, Viagra, Viner 50 mg filmom obložene tablete	Sildenafil Actavis, Sildenafil ratiopharm, Sildenafil Teva
Voriconazole Accord 200 mg filmom obložene tablete	Vfend, Vorikonazol Pliva 200 mg filmom obložene tablete	
Vorikonazol Fresenius Kabi 200 mg prašak za otopinu za infuziju	Voramol 200 mg prašak za otopinu za infuziju, Vorikonazol Pliva 200 mg prašak za otopinu za infuziju	Vedida 200 mg prašak za otopinu za infuziju, Vorikonazol Hikma, Vorikonazol Sandoz

		200 mg prašak za otopinu za infuziju
Vorikonazol PharmaS 200 mg prašak za otopinu za infuziju	Voramol 200 mg prašak za otopinu za infuziju, Vorikonazol Pliva 200 mg prašak za otopinu za infuziju	Vedida 200 mg prašak za otopinu za infuziju, Vorikonazol Hikma, Vorikonazol Sandoz 200 mg prašak za otopinu za infuziju

5. RASPRAVA

Sukladno mišljenju i znanstveno-stručnoj ocjeni HALMED-a, konsekutivno se objavljuje i ažurira popis međusobno zamjenjivih lijekova. Odluka o zamjenjivosti lijekova temelji se na analizi sličnih ili usporedivih karakteristika lijekova ili njihovih grupa, uzimajući u obzir odobrene specifikacije tijekom postupka registracije, kao i najnovija saznanja iz biomedicinskih znanosti, stručne prakse i podatke o farmakovigilanciji. Lijek zamjenjiv propisanom onaj je koji podliježe izravnoj, generičkoj, odnosno automatskoj supstituciji pri čemu se pacijentu osigurava zamjena ekvivalentnog kvalitativnog i kvantitativnog sastava, jednakog puta primjene, jednakog ili sličnog farmaceutskog oblika te utvrđenog profila sigurnosti. Mjesto na popisu međusobno zamjenjivih lijekova pronaći će samo lijekovi s važećim odobrenjem stavljanja u promet Republike Hrvatske, uključujući i lijekove odabrane putem paralelnog uvoza (1).

U razdoblju od 8.9.2022. do 6.9.2024. u Hrvatskoj je ukupno zabilježeno 200 nestašica, od čega je za 142 nestašice (71,0%) postojala prikladna zamjena. Za preostalih 58 lijekova (29,0%) u vidu automatske supstitucije nije postojalo rješenje, što u praksi rezultira povećanom frustracijom i zabrinutošću pacijenata koji pritom gube povjerenje u zdravstveni sustav (11, 24). Nestašice se odražavaju i na zdravstvene radnike s obzirom na to da oni ulažu dodatni napor i vrijeme u upravljanje i ublažavanje istih, gdje liječnici moraju birati pacijente za primanje ograničeno dostupnih lijekova ili su prisiljeni odabrati alternativnu terapiju (38).

Analizom učestalosti razloga radi kojih dolazi do nestašica lijekova, uočeno je kako više od 57% čini problematika povezana s proizvodnjom (57,5%), slijede ju komercijalni razlozi (27,0%) te neočekivano povećana potražnja (5,5%). Nerijetko je povećana potražnja rezultat medijskih utjecaja i neovlaštenog reklamiranja proizvoda u svrhe za koje nisu inicijalno propisani, kao što je slučaj kod GLP-1 agonista. U situacijama takvih nestašica, EMA i voditelji agencija za lijekove (HMA) poduzimaju mjere za rješavanje problema s nedostatkom lijekova, razvijajući preporuke za različite dionike: države članice bi pritom trebale kontrolirati i optimizirati distribuciju lijekova, MAH-ovi razmotriti provedbu kampanja podizanja svijesti i obrazovnih aktivnosti o tekućim nestašicama i njihovim implikacijama na kliničku praksu, zdravstveni djelatnici racionalno propisivati lijekove u skladu s važećim smjernicama, dok je preporuka pacijentima da terapiju koriste isključivo pod liječničkim nadzorom (39).

Prema učestalosti, kvetiapin je djelatna tvar za koju je prijavljeno najviše nestašica (4,5%), a slijede ga atomoksetin (3,5%), imatinib (3,0%) i ciprofloksacin (2,5%). Imatinib, kao lijek koji pripada skupini antineoplastika, inhibira rast abnormalnih stanica i neophodan je za liječenje kronične mijeloične leukemije, mijelodisplastičnih/mijeloproliferativnih bolesti te gastrointestinalnih stromalnih tumora (40). Indikacija ga čini neophodnog za bolesnika kojima je propisan, stoga, kao i kod brojnih drugih lijekova, postoji snažan argument za povećanjem zaliha kako bi se osigurala dostupnost onima kojima je potreban. Međutim, problem ponekad nastaje kada je riječ o lijekovima s malom tržišnom veličinom, kao što su lijekovi za rijetke bolesti. Takvi lijekovi postaju posebno osjetljivi na nestašicu jer proizvođači s financijskog aspekta rijetko preferiraju njihovu proizvodnju (8).

Sukladno svojoj problematici, dostupnost lijekova u Europskoj uniji čini srž snažne Europske zdravstvene unije. Osiguravanje opskrbe kritičnim lijekovima sastavni je dio izgradnje otporne i održive osnove za budućnost koja spašava živote i donosi dobrobiti izvan EU-a. Izgradnja održivog jedinstvenog tržišta lijekova u interesu svih pacijenata podrazumijeva potporu snažnom i konkurentnom farmaceutskom sektoru. Za ublažavanje postojećih i preveniranje budućih nestašica neophodna je solidarnost i visok stupanj koordinacije, kako s Komisijom, EMA-om, nacionalnim vladama i regulatorima, tako i s industrijom, pacijentima i zdravstvenim radnicima. Također je potreban i cjelovit pristup vlade na nacionalnoj i europskoj razini, te duboka suradnja s međunarodnom zajednicom. Jačanje sigurnosti opskrbe kritičnim lijekovima znači djelovanje u svakoj fazi, od osnovnih inputa do gotovog lijeka, jer svaki pogrešan korak u proizvodnji ili distribuciji može dovesti do globalne nestašice (31, 41).

Prilikom interpretacije rezultata trebalo bi uzeti u obzir i određena ograničenja ovog istraživanja. Važno ograničenje vezano je uz vremenski okvir analize: istraživanje pokriva razdoblje od 8.9.2022. do 6.9.2024., što može isključiti relevantne podatke o nestašicama koje su pogodile hrvatsko tržište u drugim, katkad značajnim vremenskim razdobljima, poput pandemije COVID-19. Također, ne treba zanemariti činjenicu da se HALMED-ova baza lijekova neprestano ažurira, čineći pritom podatke o dostupnim zamjenama i odobrenim lijekovima za hrvatsko tržište podložne promjeni, što može utjecati na točnost rezultata. Sukladno tome, ispravno je tvrditi kako je analiza pokazala rezultate na dan 6.9.2024. a ne kroz dvogodišnji period.

6. ZAKLJUČAK

Zaključci koji proizlaze iz ovog istraživanja jesu:

1. U analiziranom periodu dvogodišnjeg razdoblja, datuma 6.9.2024. zabilježeno je ukupno 200 prijavljenih nestašica lijekova u Republici Hrvatskoj.
2. Od ukupnog broja prijavljenih nestašica, zamjena na hrvatskom tržištu postojala je za 142 lijeka.
3. U vidu razloga koji dovode do nestašica, utvrđeno je kako je vodeći problem vezan uz proizvodnju.
4. Potrebno je osvijestiti sve dionike o ranjivosti opskrbnog lanca i potaknuti ih na međusobnu suradnju i transparentnost te postupati u skladu s nacionalnim i europskim smjernicama kako bi se pravovremeno reagiralo na buduće nestašice i zajednički im pristupilo na odgovarajući način.

7. LITERATURA

1. Prekid opskrbe tržišta lijekom i nestašice. Promet, proizvodnja i inspekcija: HALMED [Internet]. Zagreb: HALMED; 2024. Nestašica lijeka [pristupljeno 22. listopada 2024]. Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Promet-proizvodnja-i-inspekcija/Promet/Prekid-opskrbe-trzista-lijekom-i-nestasice/>.
2. PGEU. Medicine shortages [Internet]. Brussels: PGEU; 2024 [pristupljeno 22. listopada 2024]. Dostupno na: <https://www.pgeu.eu/medicine-shortages/>.
3. Shukar S, Zahoor F, Hayat K, Saeed A, Gillani A H, Omer S i sur. Drug shortage: causes, impact, and mitigation strategies. *Front Pharmacol.* 2021;12:693426.
4. EU. EUR-Lex. [Internet]. Brisel: Europski parlament, Vijeće Europske unije; 2022. Uredba (EU) Europskog parlamenta i vijeća [pristupljeno 22. listopada 2024]. Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/ALL/?uri=CELEX%3A32022R0123>.
5. Abed I, Burgos J G, Yngvil Knudsen Y. Public information on shortages in the EU/EEA: improvements made between 2018 and 2020. *Eur J Hosp Pharm.* 2024;31:344-47.
6. World Health Organization. Meeting report: Technical definitions of shortages and stockouts of medicines and vaccines [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [pristupljeno 22. listopada 2024]. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-EMP-IAU-2017.03>.
7. Brookings. Drug shortages: A guide to policy solutions [Internet]. Washington, D.C.: The Brookings Institution; 2024 [pristupljeno 22. listopada 2024]. Dostupno na: <https://www.brookings.edu/articles/drug-shortages-a-guide-to-policy-solutions/>.
8. Mazer-Amirshahi M, Pourmand A, Singer S, Pines J M, Van Den Anker J. Critical drug shortages: implications for emergency medicine. *Acad Emerg Med.* 2014;21:704–11.
9. Bogaert P, Bochenek T, Prokop A, Pilc A. A qualitative approach to a better understanding of the problems underlying drug shortages, as viewed from belgian, french and the European union’s perspectives. *PLoS One.* 2015;10:e0125691.
10. Malik M, Hassali M A A, Shafie A A, Hussain A. Why hospital pharmacists have failed to manage antimalarial drugs stock-outs in Pakistan? A qualitative insight. *Malar Res Treat.* 2013;2013:342843.

11. Walker J, Chaur B B, Vera N, Pillai A S, Lim J S, Bero L i sur. Medicine shortages in Fiji: a qualitative exploration of stakeholders' views. *PloS one*. 2017;12: e0178429.
12. Schwartzberg E, Ainbinder D, Vishkauzan A, Gamzu R. Drug shortages in Israel: regulatory perspectives, challenges and solutions. *Isr J Health Pol Res*. 2017;6:17.
13. Dill S, Ahn J. Drug shortages in developed countries-reasons, therapeutic consequences, and handling. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70:1405-12.
14. Dave C V, Pawar A, Fox E R, Brill G, Kesselheim A S. Predictors of drug shortages and association with generic drug prices: a retrospective cohort study. *Value Health*. 2018;21:1286-90.
15. Acosta A, Vanegas E P, Rovira J, Godman B, Bochenek T. Medicine shortages: gaps between countries and global perspectives. *Front Pharmacol*. 2019;10:763.
16. Ventola C L. The drug shortage crisis in the United States: causes, impact, and management strategies. *P T*. 2011;36:740-57.
17. Rinaldi F, De Denus S, Nguyen A, Nattel S, Bussi eres J-F. Drug shortages: patients and health care providers are all drawing the short straw. *Can J Cardiol*. 2017;33:283-86.
18. Ayati N, Saiyarsarai P, Nikfar S. Short and long term impacts of COVID-19 on the pharmaceutical sector. *Daru*. 2020;28:799-05.
19. Badreldin H A, Atallah B. Global Drug Shortages Due to COVID-19: Impact on patient care and mitigation strategies. *Res Social Administrative Pharm*. 2021;17:1946-49.
20. Dranitsaris G, Jacobs I, Kirchhoff C, Popovian R, Shane L G. Drug tendering: Drug supply and shortage implications for the uptake of biosimilars. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2017;9:573-84.
21. Schweitzer S O. How the US Food and Drug Administration can solve the prescription drug shortage problem. *Am J Public Health*. 2013;103:e10-4.
22. Emmett D. Supply chains in healthcare organizations: lessons learned from recent shortages. *Hosp Top*. 2019;97:133-38.

23. Handling of APIs and Excipients - New Guidelines in Chapter 5 of EU GMP Guide. ECA Academy [Internet]. Heidelberg: ECA; 2013 [pristupljeno 22. listopada 2024]. Dostupno na: <https://www.gmp-compliance.org/gmp-news/handling-of-apis-and-excipients-new-guidelines-in-chapter-5-of-eu-gmp-guide>.
24. Phuong J M, Penm J, Chaar B, Oldfield L D, Moles R. The impacts of medication shortages on patient outcomes: a scoping review. PloS one. 2019;14:e0215837.
25. Miljković N, Godman B, Kovačević M, Polidori P, Tzimis L, Hoppe-Tichy T i sur. Prospective risk assessment of medicine shortages in Europe and Israel: findings and implications. Front Pharmacol. 2020;11:357.
26. Burki T K. Ongoing drugs shortage in Venezuela and effects on cancer care. Lancet Oncol. 2017;18:578.
27. EMA. Medicine shortages and availability issues [Internet]. [pristupljeno 22. listopada 2024.] Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-availability-issues>.
28. EMA. Availability of medicines before and during crises [Internet]. [pristupljeno 22. listopada 2024.] Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-availability-issues/availability-medicines-during-crises>.
29. EMA. Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products [Internet]. [pristupljeno 22. listopada 2024.] Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/crisis-preparedness-management/executive-steering-group-shortages-medicinal-products>.
30. EMA. Medicine Shortages Single Point of Contact (SPOC) Working Party [Internet]. [pristupljeno 22. listopada 2024.] Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/medicines-shortages-single-point-contact-spoc-working-party>.
31. EU. EUR-Lex. [Internet]. Brussels: European Commission; 2022. Communication from the Commission to the European parliament, the Council, the European economic and social committee and the Committee of the regions [pristupljeno 22. listopada 2024.] Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=COM%3A2023%3A672%3AREV1>.

32. EMA. Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products [Internet]. MSSG Toolkit on recommendations on tackling shortages of medicinal products EMA/899955/2022; European Commission. Communication Addressing medicine shortages in the EU. [pristupljeno 22. listopada 2024.] Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/crisis-preparedness-management/executive-steering-group-shortages-medicinal-products>.
33. EMA. European Shortages Monitoring Platform [Internet]. [pristupljeno 22. listopada 2024.] Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-availability-issues/european-shortages-monitoring-platform>.
34. EMA. Meeting of the Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products (MSSG) - June 2024 [Internet]. Recommendations of the Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products on shortage of Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) receptor agonists. [pristupljeno 22. listopada 2024.] Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/events/meeting-executive-steering-group-shortages-safety-medicinal-products-mssg-june-2024>.
35. EMA. EU actions to tackle shortages of GLP-1 receptor agonists [Internet]. [pristupljeno 22. listopada 2024.] Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/news/eu-actions-tackle-shortages-glp-1-receptor-agonists>.
36. European Council. Employment, Social Policy, Health and Consumer Affairs Council (Health), 21 June 2024 [Internet]. [pristupljeno 22. listopada 2024.] Dostupno na: <https://www.consilium.europa.eu/en/meetings/epsco/2024/06/21/>.
37. ZAKON HR. Zakon o lijekovima NN 76/13, 90/14, 100/18 [Internet]. [pristupljeno dana 22. listopada 2024.] Dostupno na: <https://www.zakon.hr/z/399/Zakon-o-lijekovima>.
38. Russell H V, Bernhardt M B, Berg S. Using decision modeling to guide drug allocation during a shortage. *Pediatr Blood Cancer*. 2017. doi:10.1002/pbc.26331.
39. EMA. Availability of medicines before and during crises [Internet]. EU actions to tackle shortages of GLP-1 receptor agonists [pristupljeno 22. listopada 2024]. Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-availability-issues/availability-medicines-during-crises>.

40. Baza lijekova. Lijekovi: HALMED [Internet]. Zagreb: HALMED; 2024. Uputa o lijeku: informacije za korisnika, Imatinib Alkaloid-INT 400 mg filmom obložene tablete [pristupljeno 22. listopada 2024]. Dostupno na: <https://halmed.hr/upl/lijekovi/PIL/Imatinib-Alkaloid-400-mg-filmom-oblozene-tablete-PIL.pdf>.

41. ING. The EU's endless drug shortage, its fragile supply chains and the bizarre crab connection [Internet]. ING think; 2023 [pristupljeno 22. listopada 2024]. Dostupno na: <https://think.ing.com/articles/why-there-is-no-end-in-sight-for-the-eu-drug-shortage-crab-carolina-lal-pharma/>.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog istraživanja je utvrditi broj lijekova s prijavljenom nestašicom na hrvatskom tržištu od 8.9.2022. do 6.9.2024., prikazati njihove zamjene i odobrene paralele koje nisu u prometu, te analizirati najčešće djelatne tvari i razloge nestašica.

Materijali i metode: Podaci za analizu prikupljeni su s internetskih stranica HALMED-ove baze lijekova, korištene informacije o prijavljenim nestašicama pregledane su datuma 16.9.2024 iz HALMED-ove tablice nestašica. Popis međusobno zamjenjivih lijekova korišten je za analizu dostupnih zamjena i odobrenih paralela koje nisu na hrvatskom tržištu, dok je obrada podataka i izrada slika izvršena u programu Microsoft Excel.

Rezultati: Analiza prijavljenih nestašica lijekova u Hrvatskoj tijekom razdoblja od 8.9.2022. do 6.9.2024. pokazuje da je od ukupno 200 prijavljenih nestašica, za 142 (71,0%) pronađena odgovarajuća zamjena, dok 58 (29,0%) lijekova nema dostupnih alternativa na tržištu. Glavni razlozi za nestašice uključuju probleme s proizvodnjom (57,5%) i komercijalne razloge (27,0%), dok manji postotak otpada na neočekivanu potražnju, distribucijske probleme i probleme u kvaliteti. Među najzastupljenijim lijekovima koji su prijavljeni kao nestašica, kvetiapin prednjači s 4,5%, a značajne nestašice zabilježene su i za atomoksetin, imatinib, cinakalcet i ciprofloksacin.

Zaključak: Zaključci istraživanja ukazuju na značajan broj prijavljenih nestašica lijekova u Hrvatskoj, što potvrđuje postojeći globalni problem opskrbe lijekovima. Identificirano je da su glavni uzroci nestašica problemi u proizvodnji, što ukazuje na potrebu za jačanjem proizvodnih kapaciteta. Također, naglašava se važnost osvještavanja svih dionika o ranjivosti opskrbnog lanca, kao i poticanje suradnje i transparentnosti među njima. To je ključno za pravovremeno i učinkovito reagiranje na buduće nestašice, čime bi se osiguralo da se svi uključeni mogu zajedno suočiti s izazovima i pronaći adekvatna rješenja za stabilizaciju problema opskrbe lijekovima.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Management of medicine shortages in Croatia

Objectives: The aim of this research is to determine the number of medicines with a reported shortage on the Croatian market as of September 8, 2022. until September 6, 2024, show their replacements and approved parallels that are not in circulation, and analyze the most common active substances and reasons for shortages.

Materials and methods: Data for the analysis were collected from the Internet pages of HALMED's medicine database, the used information on reported shortages was reviewed on 16.9.2024 from HALMED's table of shortages. The list of interchangeable medicines was used for the analysis of available substitutes and approved parallels that are not on the Croatian market, while data processing and image creation were performed in the Microsoft Excel program.

Results: Analysis of reported medicine shortages in Croatia during the period from September 8, 2022 until September 6, 2024 shows that out of a total of 200 reported shortages, a suitable substitute was found for 142 (71,0%), while 58 (29,0%) medicines have no available alternatives on the market. The main reasons for shortages include production problems (57,5%) and commercial reasons (27,0%), while a smaller percentage is due to unexpected demand, distribution problems and quality problems. Among the most represented medicines reported as shortages, quetiapine leads with 4.5%, and significant shortages were also recorded for atomoxetine, imatinib, cinacalcet and ciprofloxacin.

Conclusions: The research conclusions indicate a significant number of reported medicine shortages in Croatia, which confirms the existing global problem of medicine supply. It was identified that the main causes of shortages are problems in production, which indicates the need to strengthen production capacities. It also emphasizes the importance of making all stakeholders aware of the vulnerability of the supply chain, as well as encouraging cooperation and transparency among them. This is essential for a timely and effective response to future shortages, ensuring that all involved can face the challenges together and find adequate solutions to stabilize the drug supply problem.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

- Ime i prezime: Lorena Rukavina
- Datum i mjesto rođenja: 2.3.2001., Blackburn, Ujedinjeno Kraljevstvo Velike Britanije i Sjeverne Irske
- Državljanstvo: hrvatsko
- E-mail: lorena.rukavina23@gmail.com

Obrazovanje:

- Osnovna škola Pećine, Rijeka (2007. – 2014.)
- Prva sušačka hrvatska gimnazija u Rijeci, opći smjer (2014. – 2019.)
- Medicinski i Kemijsko-tehnološki fakultet Sveučilišta u Splitu, integrirani studij Farmacije (2019. – 2024.)

Radno iskustvo:

- Stručno osposobljavanje u Ljekarnama Splitsko-dalmatinske županije (veljača 2024. – kolovoz 2024.)
- Rad u skladištu veletrgoerije Medical Intertrade, Rijeka (2019., 2020., 2021., 2022.)

Aktivnosti:

- Volonter: Plivina škola ljekarničke skrbi u Splitu (rujan 2024.)
- Kratkoročna mobilnosti u okviru Erasmus+ programa: BIP (Blended Intentional Program) - Development of Phytopharmaceutical Products for Pharmacological, Cosmetic or Food Applications, Zaragoza, Španjolska (listopad 2023.)

Posebne vještine:

- Izvrsno poznavanje engleskog jezika
- Osnovno poznavanje talijanskog jezika
- Rad na računalu (MS Office, Eskulap 2000)
- Vozačka dozvola B kategorije