

# Stav pacijenata s kroničnim bolestima prema generičkim lijekovima

---

Šantić, Krešimir

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:742306>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicine**

**Krešimir Šantić**

**STAV BOLESNIKA S KRONIČNIM  
BOLESTIMA PREMA GENERIČKIM  
LIJEKOVIMA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicine**

**Krešimir Šantić**

**STAV BOLESNIKA S KRONIČNIM  
BOLESTIMA PREMA GENERIČKIM  
LIJEKOVIMA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**

Rad je ostvaren u Domu zdravlja Osijek

Mentorica rada: doc. dr. sc. Suzana Mimica Matanović, dr. med.

Rad ima 43 lista i 9 tablica.

*Zahvaljujem od srca svojoj mentorici doc. dr. sc. Suzani Mimici Matanović, dr. med., na ukazanom povjerenju, uloženom trudu i nesebičnoj pomoći prilikom izrade ovog diplomskog rada. Hvala mentorice što ste u moru vlastitih obaveza uvijek pronalazili prostora za mene, bili mi podrška čitavo vrijeme, ali i divan uzor, kako u stručnom, tako i znanstvenom radu. Bilo mi je zadovoljstvo i čast surađivati s Vama.*

*Veliko hvala mojim predivnim roditeljima Ivanu i Mariji koji su mi osigurali bezbrižno školovanje i omogućili put ka liječničkom pozivu. Dragi roditelji, bez vas, vaše ljubavi i žrtve sve ovo ne bi bilo moguće. Hvala što ste uvijek podržavali moje odluke, poticali me i imali vjere u ono što činim. Ponosan sam i sretan što vas imam u svojem životu.*

*Zahvaljujem mojoj najdražoj kolegici, pravoj prijateljici i zaručnici, Andrijani, osobi koja je uvijek bila moj oslonac tijekom akademskog života, koja je zajedno sa mnom proživljavala moje ispite i bila neiscrpan izvor snage i inspiracije. Hvala ti draga Andrijana za svaki savjet, poticaj, podršku, ali i kritiku te sve one trenutke koje smo dijelili zajedno. S tobom je sve bilo lakše.*

# SADRŽAJ

SADRŽAJ .....	I
POPIS KRATICA .....	II
1. UVOD .....	1
1.1. Upoznavanje s pojmom lijek .....	1
1.2. Razvoj lijekova kroz povijest .....	2
1.3. Moderni razvoj lijekova .....	4
1.4. Upoznavanje s pojmom generički lijek .....	7
1.5. Razvoj generičkih lijekova .....	8
1.6. Bioekvivalentnost .....	10
1.7. Primjerna generičkih lijekova u ambulantama obiteljske medicine .....	11
2. CILJEVI .....	14
3. ISPITANICI I METODE .....	15
3.1. Ustroj studije .....	15
3.2. Ispitanici .....	15
3.3. Metode .....	15
3.4. Statističke metode .....	15
4. REZULTATI .....	17
4.1. Osnovna obilježja ispitanika .....	17
4.2. Stav ispitanika prema generičkim lijekovima .....	18
5. RASPRAVA .....	24
6. ZAKLJUČCI .....	29
7. SAŽETAK .....	30
8. SUMMARY .....	31
9. LITERATURA .....	32
10. ŽIVOTOPIS .....	39
11. PRILOZI .....	43

## POPIS KRATICA

**EMA** – *European Medicines Agency* (Europska agencija za lijekove)

**HALMED** – Agencija za lijekove i medicinske proizvode

**FDA** – *Food and Drug Administration* (Američka agencija za hranu i lijekove)

**SAD** – Sjedinjene Američke Države

**ANDA** – *Abbreviated New Drug Application* (Skraćena aplikacija za nove lijekove)

**AUC** – *Area Under Curve* (površina ispod krivulje)

# UVOD

## 1.1. Upoznavanje s pojmom lijek

Povijest primjene i proučavanja lijekova dugačka je gotovo kao i sama povijest ljudskog postojanja. Još od korištenja sirovih biljaka i prirodnih plodova preko pokušaja spravljanja prvih primitivnih ljekovitih pripravaka pa sve do dana današnjega i korištenja molekularnog inženjeringa, lijekovi su bili i ostali inspiracija brojnih mislilaca, liječnika, znanstvenika... Lijekove su ispjevale mnoge pjesme i stihovi, razne su priče o njima ljudi zapisivali. Brojne smo lijekove prenosili s koljena na koljeno, poneke projektirali na atomskoj razini, no lijekovi su bili i ostali dokaz ljudske mudrosti i perjanica civilizacijskog doseg. No što je zapravo lijek i što on za nas znači?

Polazeći od zakona, definicija lijeka zasniva se na tvrdnji da je to svaka tvar ili kombinacija tvari prikazana sa svojstvima liječenja ili sprječavanja bolesti kod ljudi, ili pak, svaka tvar ili kombinacija tvari koja se može upotrijebiti ili primijeniti na ljudima u svrhu obnavljanja, ispravljanja ili prilagodne fiziološke funkcije farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim djelovanjem ili za postavljanje medicinske dijagnoze. Lijek kao takav može biti ljudskoga podrijetla, npr. ljudska krv i proizvodi iz ljudske krvi, životinjskog podrijetla, npr. dijelovi organa i proizvodi životinjske krvi, biljnog podrijetla, npr. ekstrakti biljke te kemijskog podrijetla, npr. kemijski elementi ili kemijski proizvodi dobiveni sintezom. Svaki lijek sadrži djelatnu tvar ili smjesu tvari koja postaje djelatni sastojak lijeka s farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim djelovanjem s ciljem obavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija ili postavljanja dijagnoze. Osim djelatne tvari, lijek se sastoji od pomoćne tvari ili kombinacije istih, a koje nisu djelatna tvar ili materijal spremnika. Konačno, postoji i međuproizvod, kao proizvod kod kojega je provedena djelomična obrada i upotrebljava se kao sirovina u daljnjem postupku proizvodnje lijeka (1).

Farmakološki gledano, lijek možemo definirati kao tvar koja svojim kemijskim učinkom uzrokuje promjenu biološke funkcije. U većini slučajeva, lijek je specifična molekula koja djeluje kao agonist (biološki aktivator) ili antagonist (biološki inhibitor) na neku drugu specifičnu molekulu koja u biološkom sustavu (tijelu) ima regulacijsku ulogu (2). Većina lijekova djeluje tako što se povezuje sa specifičnim makromolekulama na načine koji mijenjaju biokemijsku ili biofizičku aktivnost tih pojedinih makromolekula. Upravo ta



zamisao koja je stara više od jednog stoljeća, objašnjena je u pojmu receptor, a on je komponenta stanica ili organizma koja reagira s lijekom i započinje niz događaja koji rezultiraju učinkom lijeka. Nebrojani su receptori u ljudskome tijelu, svaki svoje specifične uloge. Lijekovi također mogu biti tvari koje se inače fiziološki stvaraju u ljudskome tijelu (npr. neurotransmiteri) ili pak mogu biti kemijski spojevi koji u organizmu fiziološki ne postoje (zovemo ih ksenobioticima; od grčkog *xenos*, što znači stranac), a samim time, većina korištenih lijekova i pripada toj skupini tijelu stranih tvari. Otrovi su skupina tvari koje imaju štetan učinak na ljudsko tijelo, ali i danas pamtimo tvrdnje Paracelzusa (1493 – 1541) koji napominje: „Sve je otrov i ništa nije bezazleno, samo o doziranju ovisi je li nešto otrovno ili nije“, misleći pri tome da svaka tvar, pa čak i lijek, može imati štetno djelovanje te se i za onu najotrovniju tvar može pronaći poneko ljekovito svojstvo ako ju se primjenjuje u dovoljno maloj dozi. Osim otrova, valja spomenuti i toksine, tvari biološkog podrijetla, koji nastaju u biljkama ili životinjama te imaju otrovno djelovanje, nasuprot anorganskim otrovima poput arsena ili olova.

## 1.2. Razvoj lijekova kroz povijest

Danas se smatra da je farmakologija kao djelatnost začeta prije tek nekoliko stotina godina, a kao znanstvena disciplina prvi se puta spominje u 19. stoljeću. Međutim, proučavajući povijest doznajemo da to nije sasvim točno. Farmakologija se u svojim začetcima isključivo bavila proučavanjem djelovanja raznih biljaka i njihovih prerađevina na zdravlje čovjeka. Dok je kao izvor informacija te za odabir ljekovitog bilja koristila empirijske podatke i drevne zapise. Prvenstveno biljne supstance bile su mali dio djelovanja plemenskih liječnika jer se u drevna vremena smatralo kako bolest ima višu dimenziju koja je podrazumijevala prisutnost zlih duhova u bolesnoj osobi koje je trebalo smiriti ili protjerati. Cilj tadašnje standardne medicinske prakse osoba ili šamana bio je jačati liječničku ovlast više nego liječiti pacijenta (3). Unatoč brojnim potpuno krivim ciljevima starih iscjelitelja, ipak je postojala dobra praksa zapisivanja lijekova i njihovih učinaka u drevnim spisima, a koja se održala do našeg vremena. Upravo takve knjige koje sadrže upute za identifikaciju biljaka i pripremu ljekovitih pripravaka nazivamo farmakopejom. Proučavajući povijest, doznajemo da prvi zapisi tog tipa potječu iz Kine, a stari su preko 4600 godina („Knjiga medicinskog bilja“). Nakon Kine, u brojnim moćnim kulturama pronalazimo jednake tragove, počevši od starih Egipćana, Grka, Rimljana, Arapa, gdje svatko od njih posjeduje svoju kolekciju knjiga i tekstova o ljekovitom bilju i njihovim pripravcima. Srednji vijek očituje se gotovo jednakim

teorijama i tvrdnjama, gdje se u liječenju upravo farmakopeja smatra mnogo važnijom i naprednijom disciplinom nego, primjerice, kirurgija. Već u to vrijeme država preuzima vodeću ulogu u razvoju vojne i pomorske medicine, a kao i danas, najviše se razvija dio gospodarstva u kojemu su najveća ulaganja. Međutim, dominaciju u bolničkom liječenju zadržavala je katolička crkva, posebno u rimokatoličkim dijelovima Europe (4). Možda zbog tradicije, a vjerojatnije iz religijskih razloga, čovjek je stoljećima smatrao da se izvori zdravlja nalaze isključivo u prirodi i biljkama koje mu je Bog podario. U srednjovjekovnoj zapadnoj Europi izdvajaju se dva razdoblja, prvo je bilo ono u kojemu dominira samostanska medicina u kojoj liječenje provode redovnici te drugo, poznatije kao skolastička medicina, gdje se zagovara skolastički pristup i liječenje provodi svjetovni kler. Liječenju pacijenata pristupaju koristeći i interpretirajući razne autoritativne tekstove, pa tako i farmakopejske zapise (5). Krajem osamnaestog stoljeća raste empatija prema psihijatrijskim bolesnicima te psihijatrija biva priznata kao dio medicine, a dotadašnje „zloduhe“, zamjenjuju sve racionalniji uzroci bolesti te se sve veća pomoć pronalazi upravo u farmakologiji, koja je uskoro postala okosnica liječenja psihijatrijskih bolesnika. Ipak, u tom području i dalje je ostala naglašena interakcija medicine i religije jer podatci o religijskom vjerovanju mogli su pomoći u pružanju odgovarajuće medicinske skrbi, gdje su lijekovi postali temelj (6). Još je Hipokrat, koji slovi kao otac medicine, tvrdio kako je uzrok duševnih i tjelesnih bolesti jednak, što posredno utječe na promoviranje farmakologije u toj sferi (7).

Trend promocije farmakologije u osamnaestom stoljeću proširuje se na gotovo sva polja medicine. Tijekom devetnaestog stoljeća taj se rast nastavlja, farmakologija unaprjeđuje, a u dvadesetom stoljeću eksponencijalno raste. Veliki napredak u medicini javlja se nakon purifikacije aktivnih spojeva iz opijuma biljke maka, morfija, koji je 1805. godine uspješno izolirao njemački ljekarnik Friedrich Sertürner. Uskoro su na jednak način izolirane brojne aktivne tvari, digitalis, atropin, kinin, strihnin, efedrin, otkriveni prvi opći i lokalni anestetici... Sve se uspješnije liječe do tada neizlječive bolesti ili pripomažu izrazito bolni i radikalni kirurški zahvati. Počinje se provoditi vakcinacija pod utjecajem Edwarda Jennera, engleskog liječnika, a posljedice njegovih metoda omogućuju nam i danas zaštitu od mnogih smrtonosnih bolesti (8). Veliko otkriće Louisa Pasteura iz 1878. godine o bakterijama kao uzročnicima bolesti, pokreće novu nezaustavljivu lavinu u farmakologiji. Godine 1909. Paul Erlich otkriva spojeve arsena kao mogućnost liječenja sifilisa, a 1935. Gerhard Domagk otkiva sulfonamide, prve antibiotike. Uskoro otkriveni penicilin postaje važna okosnica borbe protiv mnogih bolesti i važan simbol čovjekove nadmoći nad mikrobiološkim svijetom koji je

do tada desetkovao ljudski rod. Nedvojbeno, uz „nož“, antibiotici postaju glavni spasonosni čimbenik u medicini (9).

Praćeno kronološki i proporcionalno vremenu, što su medicinski zapisi bivali novijeg datuma, to se u njima spominje sve više anorganskih tvari koje čovjek uvodi u svoju farmakološku rutinu. Početak 20. stoljeća obilježio je sve izraženiji trend korištenja sintetskih lijekova koji mijenjaju farmakologiju iz njezinih temelja i navješćuju dolazak modernog doba u tu granu znanosti (10). Jedan od najpoznatijih lijekova u ljudskoj povijesti, Aspirin<sup>®</sup>, sintetiziran je 1853. godine, prvotno ne razmišljajući o njegovoj farmakološkoj korisnosti. Na svu sreću, ljekarnik Felix Hoffman iz njemačke tvrtke Bayer, više od desetljeća kasnije ponovno otkriva taj lijek i njegove brojne prednosti. Nedugo nakon toga otkriva i drugi najutjecajniji lijek istoimene tvrtke, antitusik heroin, a nakon plasiranja na tržište, oba proizvoda postižu uspjehe povijesnih razmjera. U vrijeme Drugog svjetskog rata otkriveni su brojni hormoni, neurotransmiteri i posrednici upale te se kemijskoj komunikaciji daje sve veća važnost, ne samo u fiziologiji, nego i farmakologiji čovjeka. Znanost prihvaća i sve češće koristi koncept „receptora“, kao zasebna grana ubrzo se oblikovala i biokemija, a otkriće enzima i biokemijskih procesa postaje važna okosnica razumijevanja farmakologije i čovjeka (9,10). Tijekom druge polovice dvadesetog stoljeća epidemiolog Archie Cochrane zagovarao je medicinu temeljenu na dokazima kojom bi individualnim pristupom bolesniku kliničar primjenjivao najbolje dokazane postupke utvrđene znanstvenim metodama. Osim kod primjene medicine temeljene na dokazima pri farmakološkom liječenju bolesnika, danas se ona primjenjuje i u slučaju dijagnostičkih testova, kirurških intervencija te korištenja medicinskih uređaja (11). Razvojem medicine u dvadeset i prvom stoljeću država preuzima vodeću odgovornost o skrbi za zdravlje svojih stanovnika regulacijom javnog zdravstva, zdravstvenim osiguranjem te raznim nacionalnim zdravstvenim programima, dok farmaceutska industrija i brojne agencije za lijekove igraju iznimno važne uloge (12).

### **1.3. Moderni razvoj lijekova**

U odnosu na prošlost, razvoj novih lijekova jedan je od kompleksnijih i sofisticiranijih procesa današnjice. Postupak je to koji zahtijeva velika sredstva, vrhunsku stručnost i visok tehnološki standard te brojne iscrpne kontrole i testiranja. Razvoj lijekova započinje otkrivanjem nove specifične molekule, a taj postupak može biti slučajan – kada se nasumičnom primjenom pojedinih spojeva na različitim pokusnim modelima primijete

pozitivni učinci, ili pak ciljani – kada se poznaje patofiziologija bolesti te se traži specifičan spoj koji djeluje na točno određenom mjestu u tijelu, na točno određen način, tako da spriječi nastanak bolesti ili smanji simptome iste.

Nakon otkrića molekule, slijedi postupak odabira odgovarajućeg farmaceutskog oblika ili kemijski izmijenjene supstance koja će ponajbolje odgovarati primjeni kod čovjeka i omogućiti što jednostavniji način primjene (npr. oralno, intravenski ili intramuskularno), uz što kraće zadržavanje u organizmu i što dulji učinak. Molekula kandidat obično se odabire među nekoliko desetaka tisuća molekula i nakon odabira slijedi postupak pretkliničkih istraživanja. Najprije se, uz pomoć računala, zatim kemijskih i biokemijskih proba, kultura stanica te životinjskih modela, laboratorijski ispituju molekule kandidati. Tijekom te faze detaljno se prikupljaju podatci o sigurnosti same molekule, njezinoj učinkovitosti, mehanizmu djelovanja te farmakološkoj aktivnosti lijeka, a sve obično traje nekoliko godina. Tvari koje se pokažu djelotvornima i dobro podnošljivima postaju kandidati za ispitivanja na ljudima. Protokol kliničkog ispitivanja, prije svega, mora odobriti odgovarajuće etičko povjerenstvo i regulatorno tijelo. U Republici Hrvatskoj pozitivno mišljenje o kliničkom ispitivanju daje Središnje etičko povjerenstvo, nakon čega odobrenje za provođenje ispitivanja daje Ministarstvo zdravstva kao regulatorno tijelo. Važnost kliničkih ispitivanja očituje se u činjenici da otprilike samo jedna od 10 000 molekula ispitivanih u pretkliničkim uvjetima dospije u fazu kliničkog ispitivanja i od tog trenutka teče patentna zaštita spoja, pravni akt koji vlasniku osigurava ekskluzivna prava na supstancu sljedećih 20 godina. Lijek će dospjeti na tržište tek kada dobije odobrenje nadležnog regulatornog tijela (EMA/HALMED). Kliničko ispitivanje sastoji se od nekoliko faza, od kojih se prve tri moraju provesti prije dobivanja odobrenja za puštanje u promet lijeka (registracija lijeka), a četvrta faza kliničkih ispitivanja obuhvaća daljnja ispitivanja djelotvornosti i sigurnosti nakon registracije lijeka (13).

Prva faza kliničkih ispitivanja započinje prvom primjenom lijeka u ljudi. Tim putem procjenjuje se toksičnost i podnošljivost, a različitim dozama koje dajemo malom broju (20 – 100), prvenstveno zdravih i mlađih dobrovoljaca, većinom muškaraca, utvrđuje se farmakokinetika lijeka i doze pri kojima dolazi do znakova toksičnosti. Budući da se najčešće radi o zdravim ispitanicima, cilj nije liječenje bolesti, nego utvrđivanje raspona doze koju je potrebno primijeniti kako bi lijek djelotvorno stigao do ciljnog mjesta u organizmu. Upravo taj raspon doze koristimo za sljedeće korake kliničkih istraživanja te uz to bilježimo one

najčešće i najizraženije nuspojave lijeka. Važno je spomenuti da se ispitivanja prve faze provode isključivo u jednom istraživačkom centru ili pak nekoliko njih, ali je potrebno da osobe budu pod stalnim nadzorom i da se bilježe sve, pa i najmanje reakcije. To je jedina faza kliničkih istraživanja kod koje se sudionicima isplaćuje naknada za sudjelovanje u istraživanju. Faza završava utvrđivanjem osnovne farmakodinamike i preporučenog raspona doze lijeka u organizmu (13,14,15).

Druga faza kliničkih ispitivanja, koju često nazivamo i terapijskom istraživačkom fazom, služi nam za procjenu djelotvornosti ispitivane tvari na ciljni poremećaj. Provodi se na populaciji od obično 100 ili više bolesnika s ciljem procjene djelotvornosti samog lijeka na određenu bolest ili prevenciju posljedica iste. Tom se fazom utvrđuje optimalan odnos doze i odgovora lijeka, a djelotvornost nove tvari uspoređuje se s dosadašnjim lijekovima, načinima liječenja ili placebo. Također, važan je segment te faze analiza farmakodinamike i farmakokinetike novog lijeka kod bolesnih osoba i različitih patoloških stanja organizma, kao i međusobne interakcije s drugim lijekovima koje te osobe koriste, za razliku od prve faze kada su ispitanici zdravi pojedinci koji ne koriste druge oblike terapije (13,14,15).

Treća faza kliničkih ispitivanja, koju često nazivamo i terapijskom potvrdom fazom, obilježena je procjenom učinaka lijeka na većoj populaciji, heterogenijim skupinama ljudi, obično u odabranim kliničkim bolničkim i istraživačkim centrima, s ciljem potvrde pretpostavljene terapijske namjene lijeka. Možemo reći da je to proširenje druge faze, a cilj je provjeriti učinkovitost te utvrditi dobre ili loše učinke, koji nisu zapaženi u ranijim kliničkim fazama. Ta se faza provodi nakon dokazane jednakosti ili prednosti liječenja u odnosu na dostupne standardne lijekove tijekom II. faze. U trećoj fazi, međutim, lijekovi se primjenjuju dulje razdoblje, obično kod bolesnika koji imaju razvijen različit stupanj težine bolesti i primaju raznovrsniju terapiju. Nakon završetka te faze, u slučaju pozitivne ocjene lijeka, lijek dobiva odobrenje za stavljanje u promet (što se još naziva i registracijom lijeka) (13,14,15).

Četvrta faza kliničkih ispitivanja, ujedno je i posljednja. Može uključivati randomizirana intervencijska ispitivanja, ali i neintervencijska postmarketinška ispitivanja ili opservacijska ispitivanja. Provodi se nakon uspješne registracije novog lijeka i njegova puštanja u promet. Tijekom te faze nastavlja se procjena djelotvornosti lijeka, ali najbitnije, prikupljaju se detaljniji podatci o sigurnosti primjene lijeka, s naglaskom na one ozbiljnije nuspojave koje nisu zabilježene u ranijim fazama. To su prospektivna istraživanja koja uključuju velik broj

ljudi, nekoliko tisuća ili čak desetke tisuća, a nerijetko se ispituju i posebne subpopulacije, npr. trudnice, djeca ili starije osobe (13,14,16).

Čitav proces razvoja lijeka do njegova konačnog puštanja na tržište nerijetko traje i 10 do 15 godina. Zahtijeva značajna materijalna sredstva i velik ljudski potencijal, a smatra se da je današnji trošak razvoja jednog novog lijeka dosegao preko milijardu američkih dolara (14).

#### **1.4. Upoznavanje s pojmom generički lijek**

Kroz povijest smo uočili važnost primjene lijekova te njihov napredak u odnosu na cjelokupan razvoj društva. Temeljna podjela lijekova podrazumijevala bi njihovu različitost s obzirom na sastav, gdje bismo spomenuli lijekove anorganskog, organskog ili biotehnološkog podrijetla. Ono što je poznatije među korisnicima lijekova jest njihova podjela s obzirom na primjenu, gdje znamo da postoje lijekovi za suzbijanje simptoma ili suzbijanje bolesti i preventivni lijekovi, među kojima se najčešće kao primjer navodi nadomjesno hormonsko liječenje. Lijekove zatim dijelimo prema putu primjene na enteralne koji se unose peroralno, sublingvalno i rektalno, te parenteralne, koji se unose intravenozno, intramuskularno i subkutano, a kao izdvojenu skupinu lijekova navodimo i one koji se unose inhalacijski (17). Podjela o kojoj se vrlo malo može čuti u našem okruženju jest podjela lijekova na originalne ili izvorne i generičke ili zamjenske. Osnovna razlika među njima je ta što je originalni lijek prvi odobren na tržištu i prvi je zadovoljio kriterije na temelju svoje djelotvornosti, neškodljivosti i kakvoće (18). Kako je taj lijek i prvi osmišljen, on ujedno podliježe patentnom pravu prema kojem se zaštićuje od proizvodnje drugih proizvođača koji bi mogli prodavati generičke verzije istoga (19). Nakon završenih kliničkih studija, regulatorna tijela poput EMA-e u Europskoj uniji ili HALMED-a u Republici Hrvatskoj, daju odobrenje za stavljanje lijeka u promet. Kako to patentno pravo traje najviše dvadeset godina, farmaceutskoj industriji preostaje nešto manje od desetak godina da vrati uložene milijarde dolara koje su utrošene do trenutka izlaska lijeka na tržište. To opravdava često više cijene originalnih lijekova kada ih se uspoređuje s cijenama generičkih (20). Generički lijek mora imati jednaki kvalitativni i kvantitativni sastav djelatne tvari, isti farmaceutski oblik i mora biti bioekvivalentan originalnom lijeku, što se dokazuje ispitivanjem biološke raspoloživosti lijeka. Važno je napomenuti kako generički lijekovi moraju zadovoljiti visoke standarde analiza kao i originalni lijek. Tu navodimo primjer američke Uprave za hranu i lijekove (FDA), koja provodi stroge preglede proizvodnje generičkih lijekova na svim razinama kako

bi zaštitila potrošača te time osigurala najbolju kvalitetu lijeka. Osmišljene su aplikacije kojima farmaceutske tvrtke mogu dokazati da je generički lijek jednak originalu s obzirom na aktivni sastojak, jačinu djelovanja, indikacije, oblik lijeka te put primjene. Neaktivni, pomoćni sastojci unutar lijeka moraju biti minimalni i standard proizvodnje mora biti jednak kao kod originalnog lijeka. Lijek mora biti isporučen u prikladnom omotu, a na proizvodu mora biti naveden originalni naziv lijeka na temelju čijeg je patenta proizveden generički lijek. Upravo tim poslovima u Americi bavi se Ured za generičke lijekove, čiji rad dodatno provjerava FDA. Svi lijekovi koje odobri FDA moraju biti sigurni za upotrebu jer su ispunili jednake standarde kao originalni lijek, imaju visoku kvalitetu, snagu, čistoću i stabilnost. Glavni razlog zbog kojega se potiče razvoj generičkih lijekova je taj što su navedeni lijekovi jeftiniji od svojih originalnih konkurenata (21). Uočavaju se značajno niži troškovi za zdravstveni sustav uz jednak terapijski učinak kao pri uporabi originala. Niže cijene generika osigurane su činjenicom da su generički lijekovi lišeni brojnijih troškova kliničkih istraživanja koji se moraju provoditi kod originalnih lijekova.

### **1.5. Razvoj generičkih lijekova**

Kao što je ranije napomenuto, generički lijekovi sadrže istu aktivnu tvar kao originalni lijekovi, prepisuju se u istim dozama, u istim oblicima i djeluju na isti način u organizmu, tj. imaju dokazano komparabilnu farmakokinetiku. Temeljna je razlika između generičkih i originalnih lijekova prema potrošaču njihova cijena. Povećana uporaba generičkih lijekova i uloženi napor u njihovoj popularizaciji odrazili su se na smanjenje troškova zdravstvene zaštite u Sjedinjenim Američkim Državama. Izvještaj iz 2014. godine koji je provela Generic Pharmaceutical Association pokazao je da su generički lijekovi činili 88 % svih prepisanih lijekova u SAD-u, što je činilo samo 28 % ukupne potrošnje novca za lijekove (22). Tome je najviše doprinijelo pokretanje generičkih ekvivalenata zbog isteka patentnog prava brojnih lijekova od 2010. do 2014. godine. Trud koji FDA ulaže u promicanje i razvoj proizvodnje očituje se najbolje kroz uvođenje ANDA postupka, kojim je omogućen skraćeni put odobravanja novih lijekova koji su ekvivalentni originalima. Za FDA je najvažnije da je generički lijek bioekvivalentan referentnom lijeku, brzina (vrijeme do postizanja maksimalne koncentracije –  $T_{max}$ ) i opseg apsorpcije (AUC, površina ispod krivulje) generičkog lijeka ne smije pokazivati značajnu razliku u odnosu na brzinu i opseg apsorpcije aktivnog sastojka originalnog lijeka kod primjene u istoj molarnoj dozi pod sličnim eksperimentalnim uvjetima u jednoj ili višestrukim dozama (23). Razvoj generičkih lijekova prilagođavao se potrebama

tržišta. Između 1984. i 2012. godine proizvođači generičkih lijekova usredotočili su se na proizvodnju jednostavnijih oblika kako bi si osigurali masovnu proizvodnju i laku zaradu. U ranijoj povijesti posebno se naglašava razdoblje između 2012. i 2017. godine koje se u farmaceutskoj industriji nazivalo *patent cliff*, kada je došlo do isteka patentnih prava brojnih skupih i često korištenih lijekova. To je otvorilo mogućnosti generičkim proizvođačima da primjene jednu od svojih strategija. Jedna od njih je svakako da dobiju podršku vladajućih tijela sa sniženim troškovima u prodaji i proizvodnjom takozvanih supergenerika. Kod proizvodnje supergenerika važno je to da aktivni sastojak ostaje nepromijenjen, ali se molekula modificira tako da se smanje nuspojave toga lijeka kod pacijenata. Dobar primjer je generički lijek Abraxane<sup>®</sup> čiji je aktivni sastojak paklitaksel. Paklitaksel je nepromijenjen, ali Abraxane<sup>®</sup> je modificiran tako da ima molekulu paklitaksela obloženu u albuminu (stoga se aktivna tvar naziva nab-paklitaksel), čime je lijek uzrokovao manji broj prijavljenih nuspojava na tržištu (24,25). Druga strategija podrazumijevala bi dominaciju na terapijskom području, gdje je na prvom mjestu njihova zarada. Cilj je zadržati ili preuzeti područje najskupljih i najprodavanijih lijekova, kao što je kardiovaskularno, onkološko i reumatološko tržište lijekova (26). Razvoj proizvedenog generičkog ekvivalenta ovisi o tehničkoj kompleksnosti proizvodnje, troškovima iste te vlastitim mogućnostima istraživanja i razvoja. Kao primjer uzimaju se manje molekule aktivnih sastojaka lijeka koje su jednostavnije za stvaranje i veća je vjerojatnost proizvodnje njihovih generičkih ekvivalenta. Osim aktivnog sastojka važnu ulogu u razvoju čine i oblik i doziranje lijeka, gdje se preferiraju kruti oralni oblici, kao što su tablete i kapsule te parenteralne otopine, zbog svoje veće terapijske širine i lakše mogućnosti razvoja u odnosu na složenije sustave kao što su inhalacijski proizvodi i transdermalni pripravci (27). Kod razvoja složenih generičkih lijekova potrebna je značajnija predanost proizvođača, što može smanjiti omjer cijene i koristi za njegovu proizvodnju. Tu se često može zatražiti ponavljanje kliničkih studija kako bi se dokazala biološka ekvivalentnost tih proizvoda ili dodatni testovi fizikalno-kemijskih svojstava (28). Kako bi se potaknuo razvoj i popularizirala uporaba generičkih lijekova znanstvenici i političari predlažu poticanje generičkog gospodarstva provođenjem reformi i pružanjem pomoći tijekom inovacija lijekova (29). Godman i njegovi kolege predložili su metodologiju „4–E“ za razvoj inicijativa koje bi poticale uporabu lijekova u Europi. Metodologija obuhvaća: edukaciju (engl. *educational activities*), inženjering (engl. *engineering activities*), ekonomiju (engl. *economic interventions*) te provođenje zakona (engl. *enforcement*). Edukacija bi podrazumijevala širenje obrazovnih materijala među općom populacijom o korištenju lijekova. Inženjering bi podrazumijevao sporazume o cijeni i količini dostupnih lijekova na tržištu. Ekonomija bi



podrazumijevala financijske poticaje liječnicima i pacijentima pri uporabi generičkih lijekova, a provođenje zakona generičku supstituciju koje bi se ljekarnici trebali pridržavati (30). U američkom zdravstvenom sustavu provode se mehanizmi koji potiču pacijente na korištenje generičkih lijekova tako što su im privatni troškovi pri nabavi istih manji. Trenutno 14 država ima obvezne zakone za generičku supstituciju originalnog lijeka generičkim od strane liječnika i farmaceuta (31). U Hrvatskoj je četvrtom verzijom Pravilnika o mjerilima za određivanje cijena lijekova na veliko i načinu izvještavanja o cijenama na veliko iz 2006. godine uređeno kako originalni lijekovi nakon isteka patentne zaštite mogu biti na razini 80 % prosječne cijene. Generički lijekovi trebali bi se prilagoditi cijenom tome pravilniku te ona ne bi smjela iznositi više od 65 % prosječne cijene. Tako bi teoretski razlika u cijenama originalnih i generičkih lijekova uvijek trebala biti barem 15 % (32). U praksi se to ne provodi jer cijene generika u Hrvatskoj nikada nisu bile na razini 15 %. Pravilnici su dobro osmišljeni, ali nisu pažljivo korišteni, niti je provedena kontrola njihove upotrebe. Postoje brojne nepravilnosti i netransparentnosti u postojećem sustavu određivanja cijena lijekova u Republici Hrvatskoj (33). Unatoč promoviranju generičkih lijekova u Hrvatskoj, postotak generičkog tržišta iznosi oko 50 %, a taj je postotak u daljnjem padu. To bi se stanje moglo promijeniti ako bi se provodio sustav referentnih cijena lijekova, gdje bi pacijenti bili upoznati s cijenom prepisanog lijeka. Kod skupljih lijekova bila bi potrebna participacija u cijeni lijekova u iznosu jednakom razlici referentne i tržišne cijene lijeka (34). Takav bi sustav morao poticati liječnike i farmaceute na izdavanje jeftinijih generičkih lijekova. Razvoj generičkih lijekova i njihova primjena bez sumnje može doprinijeti razvoju zdravstvenog sustava putem povećanja dostupnosti lijekova, poboljšanja zdravlja stanovništva te smanjenja ukupne potrošnje u zdravstvenom sustavu, odnosno racionalizacije sve skromnijih sredstava. Nažalost, stav bolesnika u Republici Hrvatskoj nije uvijek u skladu s tim činjenicama, mišljenja su među populacijom podijeljena, a upravo loša informiranost i negativni stavovi o generičkoj terapiji glavna su inspiracija za pokretanje ovog istraživanja.

## 1.6. Bioekvivalentnost

Pojam bioekvivalencije lijekova najčešće se koristi kako bi se opisao odnos lijekova i proizvoda koji sadrže jednaku djelatnu tvar, to jest generičkoga lijeka. Dva uspoređivana lijeka u biološkom sustavu moraju biti jednaka bez istaknutih bitnih razlika (35). U Hrvatskoj je provjera bioekvivalencije pripravaka koji sadrže istu djelatnu tvar uređena Pravilnikom o ispitivanju bioraspodivnosti i bioekvivalenciji lijekova, iz kojega doznajemo da su dva lijeka

ekvivalentna ako je njihova bioraspoloživost nakon primjene u istom molarnom iznosu slična do tog stupnja da je njihov učinak, uzimajući u obzir djelotvornost i neškodljivost, u potpunosti jednak. Potrebno je razlikovati dva pojma ekvivalenata: farmaceutski ekvivalenti, tj. dva lijeka koja dolaze u istom farmaceutskom obliku i sadrže jednaku količinu djelatne tvari potpuno jednake kvalitete, te terapijski ekvivalenti, tj. dva različita lijeka čija je djelotvornost i sigurnost ekvivalentna bez bitnih različitosti (36). Ako govorimo o generičkim lijekovima, iz navedenog možemo zaključiti da su oni farmaceutski ekvivalenti originalnim lijekovima, ali istovremeno i terapijski ekvivalenti jer je djelotvornost i sigurnost lijeka usmjerena prema istome pacijentu. Prema Birkettu, dva su lijeka ekvivalentna ako su slični te je njihovo djelovanje u pogledu učinkovitosti i sigurnosti jednako. Dokazivanje bioekvivalentnosti dvaju lijekova temelji se na procjeni opsega i brzine bioraspoloživosti. Opseg bioraspoloživosti računa se mjerenjima površine ispod krivulje koncentracija – vrijeme, dok brzinu postizanja bioraspoloživosti određuje vršna koncentracija djelatne tvari u plazmi. Dodatno se uspoređuje i vrijeme potrebno da se postigne maksimalna koncentracija djelatne tvari. Bioekvivalentnost postoji ako omjer geometrijski srednjih vrijednosti opsega bioraspoloživosti obaju lijekova biva sadržan između 80 % i 125 %, ako omjer geometrijskih srednjih vrijednosti brzina bioraspoloživosti obaju lijekova biva u cijelosti sadržan u istom rasponu te ako je vrijeme postignute vršne koncentracije djelatne tvari za oba lijeka slično (37). Kod lijekova uske terapijske širine raspon parametara bioraspoloživosti mora biti unutar intervala 90 % – 110 %.

### **1.7. Primjena generičkih lijekova u ambulantama obiteljske medicine**

Proučavajući posljednji dostupni Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis kao relevantan pokazatelj o radu zdravstvene službe u Republici Hrvatskoj, saznajemo da je tijekom 2016. godine udio utvrđenih bolesti i stanja zabilježenih u djelatnosti obiteljske medicine bio sljedeći:

1. Bolesti dišnog sustava (2 004 140 ili 18 % ukupnog broja utvrđenih bolesti i stanja),
2. Bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva (1 175 690 ili 10,5 %),
3. Bolesti srca i krvnih žila (1 160 509 ili 10,4 %) od kojih 54 % čini hipertenzivna bolest,
4. Simptomi, znakovi, klinički i laboratorijski nalazi svrstani drugdje (816 528 ili 7,3 %),
5. Čimbenici koji utječu na stanja zdravlja i kontakte sa zdravstvenom službom (764.163 ili 6,9 %),

6. Nakon navedenih stanja slijede: bolesti mokraćnih i spolnih organa; bolesti kože i potkožnog tkiva; endokrine bolesti, zarazne i parazitarne bolesti; bolesti oka i adneksa s približnim udjelima od 4 do 5 % (38).

Uzimajući u obzir preporučene načine liječenja i prepisane protokole vezane uz najčešća stanja s kojima se liječnik obiteljske medicine susreće, nedvojbeno je da farmakološki pripravci prednjače pred svim ostalim metodama i ubrajaju se u osnovno sredstvo rada liječnika primarne zaštite. Međutim, stalna financijska stega i sve lošije stanje zdravstvenog sustava dovode do sve veće redukcije potrebnih sredstava, a samim time i pritiska, kako od strane pacijenata, tako i osiguravajućih fondova, državnog administrativnog aparata pa čak i stručnih, znanstvenih te akademskih ustanova. Pacijenti nerijetko procjenjuju kvalitetu liječnika na temelju njegove lakoće prepisivanja lijekova ili izdavanja uputnica za specijalističke preglede, što predstavlja dodatan teret. Uz to, čak 60 % osoba koje dolaze na pregled kod obiteljskog liječnika očekuje prepisivanje lijekova, a dodatan problem predstavlja i činjenica da se nakon obavljenog bolničkog pregleda pacijent redovito vraća kod liječnika obiteljske medicine koji je dužan poslušati preporuke specijalista i prepisati lijekove pacijentu, preuzimajući kompletnu odgovornost na sebe, kao i prateći financijski teret (39). Nužno je, stoga, pod pritiskom države, drugih liječnika, pa i samih pacijenata, ograničena sredstva iskoristiti što racionalnije, uvijek vodeći računa o stručnoj, moralnoj i jasnoj financijskoj odgovornosti. Kao logično rješenje, uzimajući u obzir jasan odnos cijene i ishoda liječenja, nameće se prepisivanje generičkih lijekova, odnosno poticanje na korištenje generičkih pripravaka kada god je to moguće. Njihova zastupljenost na tržištu Hrvatske kreće se od 36 do 38 %, što je i dalje daleko ispod standarda ponekih razvijenijih zemalja zapada (SAD, Velika Britanija, Danska) (40).

Dodatan problem očituje se kod prepisivanja generičke terapije starijim i kroničnim bolesnicima s brojnim komorbiditetima koji već uzimaju različite lijekove, kao i kod osoba s poremećajima u organima koji sudjeluju u metabolizmu, biotransformaciji i eliminaciji lijekova, pa isti imaju promijenjena farmakokinetska i farmakodinamska svojstva. Sve to predstavlja poseban izazov za liječnike obiteljske medicine, ali i dodatno opterećenje kliničkih farmakologa koji u konačnici preuzimaju teret racionalizacije farmakoterapije u situacijama složene polifarmacije. Polifarmacija se definira kao posljedica komorbiditeta i multimorbiditeta, zbog čega pacijent istovremeno dugotrajno koristi veći broj lijekova, obično tri ili više vrsta, prepisanih s receptom ili bez njega, od kojih neki predstavljaju dodatan rizik

zbog pojavnosti nuspojava i negativnih međusobnih interakcija. Česta je pojava u ambulantama obiteljske medicine, a istraživanja govore o tome da osobe starije od 65 godina u svijetu prosječno koriste barem 5 različitih lijekova dnevno, dok se kod osoba starijih od 70 taj broj penje na prosječno 7,5 (41,42). Nedvojbeno, starenjem populacije povećava se pojavnost multimorbiditeta, što sa sobom povlači polifarmaciju koja može umanjiti kvalitetu liječenja na brojne načine, prije svega povećava troškove liječenja i predstavlja poseban problem za stariju populaciju, zatim dovodi do povećanja rizika od nuspojava i interakcije različitih lijekova. Važno je uzeti u obzir da polifarmacija nerijetko izaziva smanjenje suradljivosti, gdje osobe same korigiraju terapiju na sebi svojstven način i nerijetko odbacuju upravo one lijekove koji su najkorisniji. Sve navedeno zahtjeva složen pristup obiteljskih liječnika, traži dodatnu edukaciju, kao i suradnju s kolegama specijalistima i kliničkim farmakolozima. Uz to, ne smije se zanemariti ni važnost racionalizacije troškova u današnje vrijeme, promicanje suradljivosti među bolesnicima, uz jasan naglasak na poštivanju prava bolesnika na izbor (43).

## 2. CILJEVI

Ciljevi ovog stručnog istraživačkog rada jesu:

1. Ispitati koliki je postotak pacijenata koji imaju negativan stav prema generičkim lijekovima u uzorku populacije pacijenata koji imaju barem jednu kroničnu bolest zbog koje moraju primati dugotrajnu terapiju.
2. Ispitati postoji li razlika stavova o generičkim lijekovima u odnosu na spol i razinu obrazovanja.
3. Ispitati postoji li razlika stavova o generičkim lijekovima u odnosu na broj kliničkih dijagnoza i lijekova u kroničnoj terapiji.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Studija je ustrojena kao presječna studija.

#### 3.2. Ispitanici

Uključeno je 100 odraslih ispitanika oba spola koji boluju od barem jedne kronične bolesti, koji dulje vrijeme uzimaju kroničnu terapiju i koji su do sada uzimali generičke lijekove. Ispitanici su intervjuirani, a potom su samostalno popunjavali anonimni upitnik u ordinacijama obiteljske medicine Doma zdravlja Osijek (Prilog 1.). Svaki ispitanik je prije ispunjavanja anonimne ankete prethodno ukratko upoznat s ciljevima istraživanja. Svoju suglasnost za sudjelovanje u istraživanju svaki ispitanik potvrdio je pismenim pristankom (Prilog 2.).

#### 3.3. Metode

Podatci su prikupljeni na temelju anonimnog upitnika sastavljenog za ovo istraživanje, po uzoru na slične upitnike u publiciranim istraživanjima (Prilog 1.). Upitnik je obuhvatio sljedeće podatke o ispitanicima: godina rođenja, spol, tjelesna visina, tjelesna težina, stupanj obrazovanja, kliničke dijagnoze od kojih ispitanik boluje, početak navedenog stanja te tvornički nazivi i doza lijekova u kroničnoj terapiji. Nakon toga je ispitanicima postavljen niz specifičnih pitanja čiji je zadatak bio utvrditi poznavanje pojedinih pojmova o lijekovima, njihov stav prema generičkim lijekovima i lijekovima općenito (što je ujedno bio i osnovni cilj ovog istraživanja). Dio pitanja se odnosio i na povjerenje ispitanika u svoje liječnike. Svi podatci su bilježeni tako da ne otkriju identitet pojedinog bolesnika.

#### 3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su hi-kvadrat testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro – Wilkovim testom. Razlike između numeričkih podataka testirane su Mann – Whitneyjevim U testom i Kruskal – Wallisovim testom. Sve P vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je na

Alpha = 0,05. Za statističku analizu koristio se statistički program MedCalc Statistical Software version 18.2.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2018).

## 4. REZULTATI

### 4.1. Osnovna obilježja ispitanika

Istraživanje je provedeno na 100 ispitanika, od kojih je bilo 51 (51 %) muškaraca i 49 (49 %) žena. Prema stupnju obrazovanja, srednju stručnu spremu ima 58 (58 %) ispitanika, a niže stručne spreme je 21 (21 %) ispitanika (Tablica 1.).

Tablica 1. Raspodjela ispitanika u odnosu na demografska obilježja i stupanj obrazovanja

	Broj (%) ispitanika
Spol	
Muškarci	51 (51)
Žene	49 (49)
Razina obrazovanja	
NSS	21 (21)
SSS	58 (58)
VŠS	9 (9)
VSS	12 (12)

Središnja dob (medijan) ispitanika je 58 godina (interkvartilnog raspona 44 do 68 godina), a medijan indeksa tjelesne mase 28,9 kg/m<sup>2</sup> (interkvartilnog raspona 24,3 kg/m<sup>2</sup> do 31,2 kg/m<sup>2</sup>). Medijan broja kliničkih dijagnoza su dvije dijagnoze (interkvartilnog raspona jedne do tri dijagnoze), a srednji broj lijekova u kroničnoj terapiji je 3 (interkvartilnog raspona 2 do 6), u rasponu 1 do 15 lijekova (Tablica 2.).

Tablica 2. Dob ispitanika, indeks tjelesne mase te broj kliničkih dijagnoza i lijekova u kroničnoj terapiji

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – maksimum
Dob ispitanika (godine)	58 (44 – 68)	19 – 91
Tjelesna visina (cm)	170 (165 – 178)	150 – 191
Tjelesna masa (kg)	81 (68 – 95)	50 – 145
Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> )	28,9 (24,3 – 31,2)	17,7 – 44,9
Broj kliničkih dijagnoza	2 (1 – 3)	1 – 8
Broj lijekova u kroničnoj terapiji	3 (2 – 6)	1 – 15



#### 4.2. Stav ispitanika prema generičkim lijekovima

S pojmom „generički lijek“ nije uopće upoznato 43 (43 %) ispitanika, a njih 39 (39 %) upoznato je s pojmom te ga djelomično ili potpuno ga uspijevaju objasniti. Kao glavni izvor informacija o generičkim lijekovima 31 (31 %) ispitanik navodi liječnike, 27 (27 %) ispitanika obitelj, prijatelje ili okolinu, a ljekarnike njih 7 (7 %) (Tablica 3.).

Tablica 3. Raspodjela u odnosu na preliminarna pitanja o generičkim lijekovima koje je ispunjavao voditelj istraživanja

	Broj (%) ispitanika
Osoba nije upoznata s postojanjem pojma generičkih lijekova.	43 (43)
Osoba je upoznata s pojmom generičkih lijekova, ali ne uspijeva objasniti njegovo značenje.	18 (18)
Osoba uspijeva djelomično ili potpuno objasniti pojam neoriginalnih ili zamjenskih lijekova.	43 (43)
Osoba je upoznata s pojmom generičkih lijekova i djelomično ili potpuno uspijeva objasniti njegovo značenje.	39 (39)
Osoba smatra da je glavni izvor informacija o generičkim lijekovima:	
Ministarstvo zdravstva ili Vlada RH	0
Javni mediji	12 (12)
Internet ili društvene mreže	14 (14)
Obitelj, prijatelji ili okolina	27 (27)
Liječnici	31 (31)
Farmaceuti	7 (7)
Znanstveni članci ili istraživanja	1 (1)
Nema informacija na tu temu	8 (8)

Šezdeset i devet (69 %) ispitanika ima u potpunosti pozitivno mišljenje o originalnim lijekovima. Šesnaest ispitanika (16 %) ima negativno mišljenje o generičkim lijekovima. Čak 68 (68 %) ispitanika potpuno ili djelomično se slaže s tvrdnjom da je jedina prednost generičkih lijekova njihova niža cijena u odnosu na originalne lijekove. Značajan broj od 45 (45 %) ispitanika potpuno ili djelomično se slaže s tvrdnjom da su originalni lijekovi djelotvorniji od generičkih. Sedamdeset i jedan ispitanik (71 %) djelomično ili potpuno se slaže s tvrdnjom da pacijenti trebaju imati mogućnost sami izabrati hoće li primati originalni ili generički lijek (Tablica 4.).

Tablica 4. Stavovi ispitanika prema generičkim lijekovima

	Broj ispitanika						Ukupno
	Uopće se ne slažem	Djelomično se ne slažem	Neodlučan sam	Djelomično se slažem	U potpunosti se slažem	Nemam mišljenje	
Ozbiljno shvaćam svoje stanje uzrokovano bolešću.	2	0	2	14	82	0	100
Redovito uzimam svoju kroničnu terapiju.	0	4	3	13	80	0	100
Svjestan sam posljedica neuzimanja svoje prepisane terapije.	0	4	5	10	80	1	100
Moje mišljenje o originalnim lijekovima je pozitivno.	0	1	6	23	69	1	100
*Moje mišljenje o generičkim lijekovima je negativno.	43	23	14	9	7	4	100
*Originalni lijekovi su djelotvorniji nego generički.	26	11	15	12	33	3	100
*Originalni lijekovi su manje štetni nego generički.	48	12	18	5	14	3	100
*Generički lijekovi imaju više nuspojava nego originalni.	50	9	22	7	7	5	100
*Generički lijekovi mogu biti štetni za ljudsko zdravlje.	31	5	27	5	29	3	100
Smatram kako bi pacijenti trebali imati mogućnost da sami odluče žele li primati originalan ili generički lijek.	15	3	10	20	51	1	100
*Nisam zadovoljan kada mi liječnik obiteljske medicine promijeni uobičajenu (dosadašnju) terapiju.	38	9	12	9	28	4	100
*Smatram da terapija, kada je moj liječnik promijenjen, nema jednaki učinak.	49	18	11	6	7	9	100
Redovito nastavljam uzimati kroničnu terapiju nakon što ju moj liječnik promijeni.	7	0	5	11	77	0	100
*Primjećujem slabiji učinak promijenjene terapije.	62	15	12	3	2	6	100
*Primjećujem izraženije nuspojave promijenjene terapije.	65	16	10	5	0	4	100
Pažljivo proučavam farmakološka svojstva svih lijekova i/ili oprezan sam uvijek kada koristim lijekove.	25	11	9	12	43	0	100
*Svrha generičkih lijekova je zarada farmaceutske industrije i/ili osiguravajućih društava.	18	4	25	12	32	9	100
Smatram da je jedina prednost generičkih lijekova to što su jeftiniji od originalnih.	6	2	11	24	46	11	100
Smatram da su generički lijekovi korisni zbog smanjenja cijene tržišne konkurencije.	10	1	27	19	29	14	100
Primjena generičkih lijekova može smanjiti cijenu liječenja bez promjene njezina ishoda.	5	4	24	19	32	16	100

\*obrnuto bodovanje

Nema značajne razlike u ocjeni stavova o generičkim lijekovima u odnosu na spol i razinu obrazovanja (Tablica 5.).

Tablica 5. Ocjena stavova o generičkim lijekovima u odnosu na spol i razinu obrazovanja

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – maksimum	P
<b>Spol</b>			
Muškarci	3,8 (3,3 – 4,2)	2,8 – 4,7	0,71*
Žene	3,7 (3,3 – 4,2)	2,1 – 4,6	
<b>Razina obrazovanja</b>			
NSS	3,5 (3,1 – 4,1)	2,2 – 4,6	0,22†
SSS	3,9 (3,5 – 4,2)	2,9 – 4,6	
VŠS	3,4 (3,0 – 4,2)	3,0 – 4,5	
VSS	3,7 (3,2 – 4,3)	2,8 – 4,6	

\*Mann – Whitneyjev U test; †Kruskal – Wallisov test

Izbjegavati uzimanje generičkih lijekova povremeno nastoji 14 (14 %) ispitanika, a njih 11 (11 %) često ili uvijek nastoje utjecati na svog liječnika da im ne prepisuje generičku terapiju, značajno više žene u odnosu na muškarce (Fisherov egzakti test,  $P = 0,04$ ). Upute o lijekovima koje im liječnik prepíše često ili uvijek čita 55 (55 %) ispitanika. Zbog nuspojave prilikom uzimanja generičkog lijeka oprezno je, često ili uvijek, 23 (23 %) ispitanika, a njih 21 (21 %) uvijek nastoje redovito prijavljivati nuspojave generičkih lijekova svome liječniku (Tablica 6.).

Ispitanici s većim stupnjem obrazovanja značajnije češće nastoje utjecati na svog liječnika da im ne prepisuje generičku terapiju (Fisherov egzakti test,  $P = 0,03$ ) te značajno češće čitaju upute o lijekovima koje im liječnik prepíše (Fisherov egzakti test,  $P = 0,008$ ), dok u ostalim pitanjima nema značajnih razlika (Tablica 7.).

Tablica 6. Ispitanici prema bihevioralnim pitanjima u odnosu na spol

	Broj (%) ispitanika			p*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
Nastojim izbjegavati uzimanje generičkih lijekova.				
Nikad	46 (90,2)	37 (75,5)	83 (83)	0,09 <sup>†</sup>
Povremeno	4 (7,8)	10 (20,4)	14 (14)	
Često	0	2 (4,1)	2 (2)	
Uvijek	1 (2)	0	1 (1)	
Nastojim utjecati na svog liječnika da mi ne prepisuje generičku terapiju.				
Nikad	39 (76,5)	37 (75,5)	76 (76)	<b>0,04<sup>†</sup></b>
Povremeno	10 (19,6)	3 (6,1)	13 (13)	
Često	1 (2)	5 (10,2)	6 (6)	
Uvijek	1 (2)	4 (8,2)	5 (5)	
Uvijek čitam upute o lijekovima koje mi liječnik prepíše.				
Nikad	18 (35,3)	12 (24,5)	30 (30)	0,45
Povremeno	9 (17,6)	6 (12,2)	15 (15)	
Često	6 (11,8)	8 (16,3)	14 (14)	
Uvijek	18 (35,3)	23 (46,9)	41 (41)	
Zbog nuspojava sam oprezan kada uzimam generički lijek.				
Nikad	27 (52,9)	20 (40,8)	47 (47)	0,68
Povremeno	14 (27,5)	16 (32,7)	30 (30)	
Često	3 (5,9)	4 (8,2)	7 (7)	
Uvijek	7 (13,7)	9 (18,4)	16 (16)	
Nastojim redovito prijavljivati nuspojave generičkih lijekova svome liječniku.				
Nikad	33 (64,7)	26 (53,1)	59 (59)	0,35
Povremeno	4 (7,8)	10 (20,4)	14 (14)	
Često	4 (7,8)	2 (4,1)	6 (6)	
Uvijek	10 (19,6)	11 (22,4)	21 (21)	

\*hi-kvadrat test; <sup>†</sup>Fisherov egzaktni test

Tablica 7. Ispitanici prema bihevioralnim pitanjima u odnosu na razinu obrazovanja

	Broj (%) ispitanika				P*
	NSS	SSS	VŠS	VSS	
Nastojim izbjegavati uzimanje generičkih lijekova.					
Nikad	20 (95,2)	44 (75,9)	7/9	12/12	0,23
Povremeno	1 (4,8)	12 (20,7)	1/9	0	
Često	0	1 (1,7)	1/9	0	
Uvijek	0	1 (1,7)	0	0	
Nastojim utjecati na svog liječnika da mi ne prepisuje generičku terapiju.					
Nikad	19 (90,5)	45 (77,6)	5/9	7/12	<b>0,03</b>
Povremeno	2 (9,5)	6 (10,3)	1/9	4/12	
Često	0	5 (8,6)	0	1/12	
Uvijek	0	2 (3,4)	3/9	0	
Uvijek čitam upute o lijekovima koje mi liječnik prepíše.					
Nikad	12 (57,1)	17 (29,3)	1/9	0	<b>0,008</b>
Povremeno	1 (4,8)	10 (17,2)	1/9	3/12	
Često	1 (4,8)	9 (15,5)	0	4/12	
Uvijek	7 (33,3)	22 (37,9)	7/9	5/12	
Zbog nuspojava sam oprezan kada uzimam generički lijek.					
Nikad	12 (57,1)	27 (46,6)	2/9	6/12	0,56
Povremeno	6 (28,6)	15 (25,9)	5/9	4/12	
Često	2 (9,5)	5 (8,6)	0	0	
Uvijek	1 (4,8)	11 (19)	2/9	2/12	
Nastojim redovito prijavljivati nuspojave generičkih lijekova svome liječniku.					
Nikad	14 (66,7)	32 (55,2)	6/9	7/12	0,79
Povremeno	3 (14,3)	10 (17,2)	1/9	0	
Često	1 (4,8)	3 (5,2)	0	2/12	
Uvijek	3 (14,3)	13 (22,4)	2/9	3/12	

\*Fisherov egzaktni test

Devet (9 %) ispitanika je izgubilo povjerenje u učinkovitost generičkih lijekova. Svom liječniku uvijek vjeruje kada im prepíše bilo kakvu terapiju 93 (93 %) ispitanika. Da Andol<sup>®</sup> i Aspirin<sup>®</sup> sadrže istu aktivnu tvar i da imaju isto djelovanje zna 52 (52 %) ispitanika, od kojih značajno više žene, 31 (63,3 %) u odnosu na muškarce (hi-kvadrat test,  $P = 0,03$ ) (Tablica 8.).

Tablica 8. Potvrdni odgovori ispitanika vezanih uz generičke lijekove u odnosu na spol

	Broj (%) ispitanika			P*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
Izgubio sam povjerenje u učinkovitost generičkih lijekova.	3 (5,9)	6 (12,2)	9 (9)	0,31
Uvijek vjerujem svome liječniku kada mi prepíše bilo kakvu terapiju.	47 (92,2)	46 (93,9)	93 (93)	> 0,99
Jeste li svjesni da Andol <sup>®</sup> i Aspirin <sup>®</sup> sadrže istu aktivnu tvar i da imaju isto djelovanje?	21 (41,2)	31 (63,3)	52 (52)	<b>0,03</b>

\*hi-kvadrat test

U odnosu na razinu obrazovanja nema značajne razlike u tome jesu li ispitanici izgubili povjerenje u učinkovitost generičkih lijekova, vjeruju li svome liječniku te znaju li da Andol<sup>®</sup> i Aspirin<sup>®</sup> sadrže istu aktivnu tvar i da imaju isto djelovanje (Tablica 9.).

Tablica 9. Potvrdni odgovori ispitanika vezanih uz generičke lijekove u odnosu na razinu obrazovanja

	Broj (%) ispitanika					P*
	NSS	SSS	VŠS	VSS	Ukupno	
Izgubio sam povjerenje u učinkovitost generičkih lijekova.	3 (14,3)	5 (8,6)	1/9	0/12	9 (9)	0,54
Uvijek vjerujem svome liječniku kada mi prepíše bilo kakvu terapiju.	19 (90,5)	54 (93,1)	9/9	11/12	93 (93)	0,93
Jeste li svjesni da Andol <sup>®</sup> i Aspirin <sup>®</sup> sadrže istu aktivnu tvar i da imaju isto djelovanje?	7 (33,3)	34 (58,6)	5/9	6/12	52 (52)	0,27

\*Fisherov egzaktni test

## 5. RASPRAVA

Kako bi se na što jednostavniji način interpretirali dobiveni rezultati ove studije, važno je pogledati ih u kontekstu mentaliteta ljudi koji žive na ovome području. Blago do umjereno konzervativan stav populacije, začinjjen izvjesnom dozom skepticizma prema svemu što je novo i drugačije te tvrdnja: „Zašto mijenjati nešto što već valja“, nameće nam se kao dobar izgovor koji će nas ponekad odgovoriti od svake promjene, čak i onda kada je ona logičan slijed i dokazano racionalno rješenje. Svaka novina iza sebe ostavlja trag nepoznanice, a svaka je nepoznanica u očima ljudi rizik. Bio taj rizik stvaran ili tek posljedica puke neinformiranosti, on je stoljećima kao kamen spoticanja u stopu pratio znanost i sva društvena dostignuća, a samim time ni generički lijekovi nisu pošteđeni iste „privilegije“. Bespogovorno je postalo komentirati ili preispitivati dokazanu kvalitetu, djelotvornost i sigurnost generičkih lijekova, nebrojeni su dokazi i istraživanja koja govore upravo o toj tematici (44). Uz kliničke studije koje ne praštaju pogriješke, eksponencijalan napredak u farmaceutskoj industriji te kvalitetu današnjih pripravaka, navedene sumnje dovedene su na jednaku razinu kao kad preispitujemo kvalitetu kuhinjske soli proizvedene u svijetu. Nitko više sa sigurnošću ne može reći kada i gdje je ona otkrivena, njezine smo prve pronalazače već odavno zaboravili, no okus je i dalje ostao isti.

Uspoređujući podatke dobivene u komparativnim studijama u svijetu, saznaje se da spol nema statistički utjecaj na stav o generičkim lijekovima, što je jednako kao i u ovom istraživanju. bez obzira na relativno malen uzorak ispitanika. Razina obrazovanja uzorka i indeks tjelesne mase s medijanom od 28,9 kg/m<sup>2</sup>, pokazatelji su da naši ispitanici, između ostalog, imaju prekomjernu tjelesnu težinu te da ne zaostaju u obrazovanju za ostatkom Hrvatske, ali ni ti parametri ne pokazuju značajniju statističku važnost za istraživanje (45). Studije iz drugih područja Europe i svijeta ukazuju da većina ispitanika smatra javne medije i internet kao glavne izvore informacija o generičkim lijekovima, što se značajno razlikuje od rezultata dobivenih u ovoj studiji. Ipak, valja uzeti u obzir prosječnu starosnu dob, gdje je u stranim studijama to većinom mlađa i srednja životna dob, a u ovoj studiji srednja i starija (s medijanom od 58 godina). Prema tome, mlađim ljudima javni mediji i internet nameću se kao logičan izbor, pod utjecajem modernog vremena i sve dostupnijih izvora informacija. Valja naglasiti, sukladno studijama u svijetu, ni u ovoj studiji ispitanici ne smatraju Ministarstvo zdravstva, Vladu, znanstvene članke ili istraživanja kao izvore informacija, a tek neznan

broj odgovara da nema informacija o generičkim lijekovima (46). Promatrajući količinu prepisanih lijekova koje ispitanici koriste, rezultati pokazuju značajnije razlike u odnosu na ovu studiju, gdje velika većina ispitanika u svijetu (gotovo 80 %) koristi više od 6 lijekova na dan. Proporcionalno broju lijekova u kroničnoj terapiji, uobičajeno raste i povjerenje u generičke pripravke te suradljivost pacijenata, no nažalost ova studija nije dokazala isti trend, a prosječan broj lijekova koje pacijenti koriste po danu iznosi 4 (47). Nepoznavanje pojma „generičkih lijekova“ sukladno je statističkim rezultatima stranih studija, a razlikuje se tek u neznatnom jednom postotku u korist naših ispitanika (46). Uz to, naši ispitanici većinom uspješno objašnjavaju pojam „zamjenskih lijekova“, a njih 39 % djelomično ili potpuno objašnjava pojam „generičkih lijekova“, za što većinom smatraju zaslužne liječnike, obitelj, prijatelje i okolinu. Upute o lijekovima ne čita 30 % pacijenata. Gotovo polovica ispitanica to čini redovito, a otprilike 30 % povremeno ili često. Muškarci, uobičajeno za spol, manje pažnje posvećuju farmakološkim svojstvima tvari koje koriste, a tek jedna trećina pripadnika čita upute redovito i po tome se ti rezultati ne razlikuju značajnije od rezultata drugih istraživanja u svijetu.

Promatrajući sa stajališta liječnika, ova grupa ispitanika vrlo je zahvalna populacija ljudi jer u prilično visokom postotku surađuje, brojeći gotovo 95 % onih koji ozbiljno shvaćaju svoje stanje uzrokovano bolešću, redovito uzimaju svoju kroničnu terapiju te su svjesni posljedica neuzimanja iste. Čak 93 % ispitanika uvijek vjeruje svome liječniku kada im prepíše bilo kakvu terapiju, a gotovo 90 % ljudi redovito nastavlja uzimati terapiju nakon što ju liječnik promijeni. Većinom ne primjećuju razlike u promijenjenoj terapiji, ona ne pokazuje slabiji učinak ili izraženije nuspojave. Za usporedbu, podatci iz literature govore o dobrom postotku suradljivosti kada se on nalazi u rasponu 26 do 100 %. Zemlje Trećeg svijeta redovito imaju nižu stopu suradljivosti među pacijentima, gdje ona ponekad iznosi i skromnih 30 % (48). Nerijetko se upravo neimaština nameće kao jedan od glavnih razloga loše suradljivosti, pod paravanom teže kupovine lijekova ili plaćanja liječničkih usluga. Bili to razlozi ili ne, činjenice jasno govore da razina suradljivosti među pacijentima raste ovisno o kvaliteti zdravstvenog sustava jedne države i količini novca uloženog u isti. Prosjek suradljivosti u zapadnim zemljama općenito se kreće na visokoj razini od 70 do 80 %, a po svemu sudeći, ovaj uzorak ne zaostaje za Europskim sunarodnjacima, barem u tom segmentu (49,50).



Uz navedeno, naši su ispitanici većim dijelom razumni, poslušni, samosvjesni, tek ponekad tvrdoglavi, no bez obzira na ukazano povjerenje prema liječničkoj struci, redovito smatraju kako bi trebali imati mogućnost da sami odluče žele li primati originalan ili generički ekvivalent, o kojem srećom nemaju negativno mišljenje. Moguće još jedna od posljedica tvrdokornijeg mentaliteta, no podijeljena mišljenja i stavovi oko promjene njihove svakodnevne terapije dokazuju da naši pacijenti nisu blagonakloni mijenjanju svojih navika i rutine. Nazivi generičkih lijekova većinom ih zbunjuju, stalne izmjene kompliciraju primjenu, a nerijetko dovedu i do neželjene izostave određenog generika iz terapijske primjene.

Gotovo svi naši ispitanici o originalnim lijekovima imaju potpuno ili djelomično pozitivan stav, izuzev 1 % koji dijeli drugačije mišljenje, no usprkos tome, tek je manji broj onih koji smatraju originalne lijekove djelotvornijima od generičkih konkurenata. Većina, također, ne misli da su originalni lijekovi manje štetni za ljudsko zdravlje ili da generici imaju više nuspojava. Usporedbe radi, podaci iz svijeta govore o približno jednakim rezultatima stranih studija, gdje također gotovo svi ispitanici smatraju generike jednako učinkovitim lijekovima, lijekovima koji imaju većinom jednak sigurnosni profil kao inovativna receptura, a gotovo 64 % ispitanika smatra da su generički lijekovi apsolutno jednake strukture kao oni originalni. Jedna trećina ispitanika u stranim studijama navodi da generički lijekovi imaju više nuspojava, dok se u ovoj studiji taj postotak pokazao upola manjim. Pitanja o zadovoljstvu pacijenata nakon što im liječnik promijeni uobičajenu terapiju nisu pokazala statističku važnost jer su mišljenja podijeljena, jednako kao u ovoj studiji (51,52,53,54).

Proučavajući statističke rezultate pitanja mogu li generički lijekovi biti štetni za ljudsko zdravlje, uočava se da se približno jedna trećina ispitanika slaže, jedna trećina odgovara negativno, a treći dio uzroka suzdržan je ili nema mišljenje. Komplementarno tome, s tvrdnjom da su originalni lijekovi manje štetni nego generički, većina ispitanika nije se složila. Gotovo jednake ili približne rezultate moguće je pronaći i u brojnim stranim studijama, čiji rezultati dijele sličnu statističku distribuciju (55). Takva raspodjela mišljenja nas svakako ne bi trebala začuditi, uzimajući u obzir činjenicu da svaki lijek može biti štetan, svaka strana tvar unesena u tijelo može djelovati nepredvidivo, a jedinstvene genetičke varijacije, polimorfizam različitih gena te individualnost organizma ponekad su sposobni i zbog one najbenignije tvari uzrokovati štetu ili po život opasnu anafilaktičku reakciju (51,53).

Ako se na trenutak pokušaju zanemariti mišljenja ispitanika, računajući na moguću subjektivnost u izričaju, valja se osvrnuti i na istraživanja provedena među populacijom liječnika i farmaceuta, čije oruđe u svakodnevnom radu, uostalom, i jesu lijekovi. Iz prve ruke se doznaje da do 96,4 % ljekarnika smatra generike jednako učinkovitim, dok 65 – 92 % liječnika dijeli to isto mišljenje. Na pitanje o razlici nuspojava generičke i originalne terapije, do 82 % ljekarnika i čak do 90 % liječnika ne uočava razlike. Taj odgovor također ide u prilog kvaliteti generičkih proizvoda jer su prvenstveno liječnici, a zatim i ljekarnici, prve osobe koje dolaze u dodir s problemom nuspojava istih (55,57). Analiza pitanja može li zamjena originalnog lijeka generičkim promijeniti ishod liječenja, u stranim studijama dala je rezultate gdje više od 75 % pacijenata, više od 70 % liječnika te više od 80 % ljekarnika smatra da će ishod liječenja biti jednak (51,54,55,58). Zaključno s tim, bilo bi korisno vratiti se na rezultate ove studije i razmotriti mišljenje prikupljenog uzorka ispitanika. Ne računajući 40 % pacijenata koji nemaju mišljenje ili su neodlučni, ostatak grupe s vrlo visokih 85 % smatra da će promjena terapije s originalne u generičku smanjiti cijenu liječenja bez promjene njezina konačnog ishoda. Nameće se i važno pitanje ekonomske strane generičke terapije, kao posljednje među jednako bitnima. Naši ispitanici većim su dijelom odgovorili da je jedina prednost generičkih lijekova to što su jeftiniji od originalnih. Pravo je pitanje, koliko su oni zaista svjesni te tvrdnje. Podatci iz dostupne literature govore o zapanjujućim brojkama, barem kada je u pitanju razlika cijene originalne u odnosu na generičku terapiju i godišnja ušteda prilikom korištenja iste. Procjenjuje se da je prije 10 godina u trenutku izlaska generičkih lijekova na tržište njihova cijena iznosila između 63 i 70 % cijene originala, a danas se procjenjuje da ta cijena pada čak i do 20 % prvotne. Dostupni su nam podatci iz SAD-a iz 2005. godine, koji govore o udjelu generika od 60,1 % među svim prepisanim lijekovima. Taj broj do kraja 2016. godine popeo se na visokih 89,5 %, 2017. godine iznosi više od 90 %, a smatra se da bi do kraja 2019. godine ponegdje u svijetu mogao probiti granicu od visokih 95 %. Tijekom tog razdoblja, Kongresni ured za proračun SAD-a očitovao se o uštedi za krajnje korisnike koju procjenjuju na 8 do 10 milijardi američkih dolara godišnje prilikom zamjene originalnih proizvoda generičkim ekvivalentom (59,60,61,62).

Baš kao što to ovi rezultati pokazuju, vrlo često dobra ili loša iskustva nisu pravi odraz uvriježenosti mišljenja ili predrasuda, no koristeći razum i čvrste dokaze, stječe se pouzdan partner u borbi protiv skepticizma. Iako nerijetko nose breme sumnje, o generičkim lijekovima se u literaturi ne nalaze čvrsti dokazi kojima bi se mogla opovrgnuti njihova kvaliteta, a učinkovitost i sigurnost, kao dva lica iste kovanice, u stopu prate originalnu

recepturu. Brojni će se zapitati u čemu je razlika, ali nju moramo potražiti na sasvim drugome mjestu, onom koje često presuđuje – u novčanicima ljudi i profitu farmaceutske industrije.

## 6. ZAKLJUČCI

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Približno dvije trećine ispitanika ima pozitivno mišljenje o originalnim lijekovima.
- Većina ispitanika nema negativno mišljenje o generičkim lijekovima.
- Od ukupnog broja ispitanika, njih gotovo polovina nije upoznata s postojanjem pojma generičkih lijekova.
- Gotovo trećina ispitanika smatra da su glavni izvor informacija o generičkim lijekovima liječnici, nešto manji broj smatra da je to obitelj, prijatelji ili okolina, a tek svaki četrnaesti ispitanik smatra ljekarnike glavnim izvorom informacija.
- Većina ispitanika ne primjećuje slabiji učinak promijenjene terapije, kao ni izraženije nuspojave. Polovina ispitanika ne misli da generički lijekovi imaju više nuspojava ili da su originalni lijekovi manje štetni od generičkih ekvivalenata.
- Oko djelotvornosti generičkih lijekova u odnosu na originalne mišljenja su podijeljena, iako se trećina ispitanika u potpunosti slaže da su originalni lijekovi djelotvorniji. Povjerenje u učinkovitost generičkih lijekova izgubilo je 9 % ispitanika.
- Više od dvije trećine ispitanika smatra da bi pacijenti trebali imati mogućnost da sami odluče žele li primati originalan ili generički lijek.
- Ispitanici se uglavnom slažu oko tvrdnje da su generički lijekovi korisni zbog smanjenja cijene tržišne konkurencije, kao i oko toga da njihova primjena može smanjiti cijenu liječenja bez promjene njezina ishoda.
- Nema značajnije statističke razlike u ocjeni stavova o generičkim lijekovima u odnosu na spol, razinu obrazovanja ili indeks tjelesne mase.
- Osobe s višom razinom obrazovanja značajno češće čitaju upute o lijekovima koje im liječnici prepisu, ali i češće nastoje utjecati na svog liječnika da im ne prepisuje generičku terapiju.
- Polovica ispitanika nikad ne prijavljuje nuspojave generičkih lijekova svome liječniku, niti su oprezni zbog nuspojava kod uzimanja generičke terapije.
- Gotovo svi ispitanici vjeruju svome liječniku kada im prepíše bilo kakvu terapiju.

## 7. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi koliki je postotak pacijenata koji imaju negativan stav prema generičkim lijekovima u uzorku populacije pacijenata koji imaju barem jednu kroničnu bolest zbog koje primaju dugotrajnu terapiju te ocijeniti stavove o generičkim lijekovima u odnosu na spol, razinu obrazovanja te količinu lijekova u kroničnoj terapiji.

**USTROJ STUDIJE:** Studija je presječna.

**ISPITANICI I METODE:** Analizirani su prikupljeni podaci na temelju intervjua i anonimnih upitnika, koje su popunili pacijenti u ordinacijama obiteljske medicine Doma zdravlja Osijek. U istraživanju je sudjelovalo 100 ispitanika. Anonimni upitnik sastavljen je za ovo istraživanje i sadrži sljedeće podatke o ispitanicima: godina rođenja, spol, tjelesna visina, tjelesna težina, stručna sprema, klinička dijagnoza, početak navedenog stanja te nazivi i količina lijekova u kroničnoj terapiji. Nakon toga slijedi niz specifičnih pitanja čijom je analizom utvrđen stav bolesnika s kroničnim bolestima prema generičkim lijekovima.

**REZULTATI:** U potpunosti se 69 (69 %) ispitanika slaže s tvrdnjom da im je mišljenje o originalnim lijekovima pozitivno. Najveći broj ispitanika, njih 16 (16 %), djelomično se ne slaže s tvrdnjom da primjećuju izraženije nuspojave promijenjene terapije. Neodlučno je 14 (14 %) ispitanika s obzirom na tvrdnju da im je mišljenje o generičkim lijekovima negativno. Da generički lijekovi mogu biti štetni za ljudsko zdravlje, djelomično se slaže 5 (5 %) ispitanika. Nema značajne razlike u ocjeni stavova o generičkim lijekovima u odnosu na spol, razinu obrazovanja i količinu lijekova u kroničnoj terapiji.

**ZAKLJUČCI:** Pacijenti većinom nemaju negativno mišljenje o generičkoj terapiji.

**KLJUČNE RIJEČI:** generički lijekovi; originalni lijekovi; kronična terapija.

## 8. SUMMARY

**OBJECTIVE:** The aim of this study was to determine the percentage of patients with negative attitude towards generic drugs in a population sample of patients with at least one chronic disease for which they receive long-term therapy and to evaluate the attitudes toward generic drugs in relation to gender, degree of education and the number of medications in chronic therapy.

**STUDY DESIGN:** cross-sectional study

**STUDY PARTICIPANTS AND METHODS:** The collected data were analyzed based on interviews and anonymous questionnaires filled out by patients in the General Practitioners' clinics of the Osijek Health Center. One hundred patients participated in the research. The anonymous questionnaire was compiled for the purpose of this study and it contained the following data on the participating subjects: birth year, gender, body weight, height, education degree, clinical diagnosis, time of the onset of their condition and brand names and doses of medications in chronic therapy. Thereafter, a series of specific questions followed, analyzing the attitude of patients with chronic illnesses toward generic drugs.

**RESULTS:** A total of 69 (69%) participants agree with the statement that their opinion of the original drugs is positive. The highest number of participants, 16 (16%), partially disagree with the statement that they experience more pronounced adverse effects when the therapy is changed. Fourteen (14%) participants could not decide whether their opinion on generic medicines is negative. Five (5%) participants agree that generic drugs could be harmful to human health. There is no significant difference in the attitudes towards generics in relation to gender, degree of education or the number of medications in chronic therapy.

**CONCLUSION:** Patients do not generally have a negative view on generic therapy.

**KEY WORDS:** generic drugs; original medicines; chronic therapy.

## 9. LITERATURA

- 1 Zakon o lijekovima. Narodne Novine 76/13, preuzeto sa stranice [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_06\\_76\\_1522.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_76_1522.html), datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 2 Katzung B. i sur. Temeljna i klinicka farmakologija. 11. (hrvatsko) izdanje. Medicinska naklada, Zagreb, 2011.
- 3 Reeves C. "History of Medicine" HistoryWorld, iz 2001. godine, preuzeto sa stranice <http://www.historyworld.net/wrldhis/PlainTextHistories.asp?groupid=471&HistoryID=aa52&gtrack=pthc>, datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 4 Porter R. The greatest benefit to mankind: a medical history of humanity from Antiquity to the present, W.W. Norton and Company Ltd. London, 1999.
- 5 Žuškin E, Pucarín Cvetković J, Kanceljak Macan B, Vitale K, Janev Holcer N, Čivljak M. Umijeće liječenja: povijesni prikaz. Soc. psihijat. ,Vol. 41 (2013) Br. 3, str. 156-163
- 6 Zorumski C, Rubin E. Religious beliefs and psychiatry. Psychology Today 2010, 10; 1-3, dostupno na stranici: <https://www.psychologytoday.com/us/blog/demystifying-psychiatry/201012/religious-beliefs-and-psychiatry>
- 7 Jukić V, Hotujac Lj. Povijest psihijatrije, Medicinska naklada, Zagreb, 2006., 1-12
- 8 Szasz TS. Psychiatry and the control of dangerous: On the apotropaic function of the term „mental illness“. J Med Ethics 2003; 29: 227-30.
- 9 Đerke F. Povijest lijekova - uspon farmakologije i farmaceutske industrije, preuzeto sa stranice: [https://www.researchgate.net/publication/286936266\\_Povijest\\_lijekova\\_-\\_uspon\\_farmakologija\\_i\\_farmaceutske\\_industrije](https://www.researchgate.net/publication/286936266_Povijest_lijekova_-_uspon_farmakologija_i_farmaceutske_industrije), datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 10 Povijest – Velika ilustrirana farmakopeja, Mozaik knjiga, Zagreb, 2016.

- 11 Sackett D, Rosenberg WMC, Gray JAM i sur. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. It is about integrating individual clinical expertise and the best external evidence. *BMJ* 1996; 312: 71-2.
- 12 Hajar, R. History of Medicine Timeline, *Heart Views*. 2015 Jan-Mar; 16(1): 43–45.
- 13 MSD Temelji farmakoterapije, preuzeto sa stranice: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/klinicka-farmakologija/temelji-farmakoterapije/razvoj-lijekova>, datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 14 Klinička ispitivanja – Razvoj lijeka i faze kliničkih ispitivanja, preuzeto sa stranice: <http://www.klinickaispitivanja.hr/link/razvoj-lijeka-i-faze-klinickih-ispitivanja>, datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 15 Pravilnik o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi, preuzeto sa stranice: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2010\\_01\\_14\\_347.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2010_01_14_347.html), datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 16 Priručnik klinička ispitivanja lijekova za pacijente i njihove porodice, preuzeto sa stranice: [http://www.almbih.gov.ba/\\_doc/vijesti/prirucnik\\_klinicka\\_ispitivanja\\_-\\_lijekova\\_za\\_pacijente\\_i\\_njihove\\_porodice.pdf](http://www.almbih.gov.ba/_doc/vijesti/prirucnik_klinicka_ispitivanja_-_lijekova_za_pacijente_i_njihove_porodice.pdf), datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 17 Rosenfeld G., Loose D. *Pharmacology*, sixth edition, Lippincott's Board Review Series, Philadelphia, 2014.
- 18 Generički lijekovi – ne postoji loša kopija, Zavod za javno zdravstvo Primorsko-Goranske županije, dostupno na: <http://www.zzjzpgz.hr/nzl/66/genericki.htm>, datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 19 Halperin JA. Product selection, bioequivalence, and therapeutic equivalence: the generic drug market., *Drug Inf J*. 1983;17(2):73-6
- 20 Whalen K, Finkel R., Panavelil T., *Pharmacology*, sixth edition, Lippincott Illustrated Reviews, New York, 2015.



- 21 Generic Drugs, U.S. Food & Drug Administration, dostupno na: <https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/GenericDrugs/default.htm>, datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 22 Anonymous, Generic Pharmaceutical Association. Generic drug savings in the U.S.: Seventh annual edition: 2015. Preuzeto sa stranice: [http://www.gphaonline.org/media/wysiwyg/PDF/GPhA\\_Savings\\_Report\\_2015.pdf](http://www.gphaonline.org/media/wysiwyg/PDF/GPhA_Savings_Report_2015.pdf)., datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 23 U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for industry: bioavailability and bioequivalence studies for orally administered drug products – general considerations. 2003. Preuzeto sa stranice: [http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/briefing/3995B1\\_07\\_GFI-BioAvail-BioEquiv.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/briefing/3995B1_07_GFI-BioAvail-BioEquiv.pdf)., datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 24 Ross MS. Innovation strategies for generic drug companies: moving into supergenerics. *IDrugs*. 2010;13(4):243–7
- 25 Barei F, Le Pen C, Simoens S. The generic pharmaceutical industry: moving beyond incremental innovation towards re-innovation. *Generics Biosimilars Initiat J*. 2013;2(1):13–9.)
- 26 U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for industry: bioequivalence studies with pharmacokinetic endpoints for drugs submitted under an ANDA. 2013. Preuzeto sa stranice: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecompliance-regulatoryinformation/guidances/ucm377465.pdf>., datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 27 Srinivasan A. Complex generics: maximizing FDA approval potential. 2015. Dostupno na stranici: [https://www.parexel.com/files/6714/3076/9385/ComplexGenerics\\_-\\_WPApril2015\\_final.pdf](https://www.parexel.com/files/6714/3076/9385/ComplexGenerics_-_WPApril2015_final.pdf)., datum pristupa stranici: 04.02.2018.

- 28 Von Koeckritz K. Generic drug trends—What’s next? *Pharm Times*. 2012;78(4):78. dostupno na stranici: <http://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2012/-april2012/generic-drug-trends-whats-next-->, datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 29 Kaló Z, Holtorf AP, Alfonso-Cristancho R, Shen J, Ágh T, Inotai A, Brixner D. Need for multicriteria evaluation of generic drug policies. *Value Health*. 2015;18(2):346–51.
- 30 Ding M, Dong S, Eliashberg J, Gopalakrishnan A. Portfolio management in new drug development. In: *Innovation and marketing in the pharmaceutical industry*. New York: Springer; 2014. p. 83–118.
- 31 Survey of Pharmacy Law – 2015. Mount prospect. IL: National Association of Boards of Pharmacy; 2014
- 32 Pravilnik o mjerilima za određivanje cijena lijekova na veliko i o načinu izvještavanja o cijenama na veliko. *Narodne Novine* 2006:91, dostupno na stranici: <http://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/pravilnik-o-mjerilima-i-nacinu-za-odredivanje-cijena-lijekova-na-veliko-i-nacinu-izvjescivanja-o-cijenama-lijekova-na-veliko/>, datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 33 M. Vukušić. Nadoknada troška lijeka u Hrvatskoj, *Liječnički Vjesnik* 2010; godište 132,134-143.
- 34 BMI Industry View – Croatia – Q2 2008; April 18th 2008. Business Monitor International Inc
- 35 Trkulja V. (2007) Originalni (inovativni) i generički lijek. U: *Farmakološki priručnik*, Bradamante V, Klarica M, Šalković-Petrišić M (ur), Medicinska naklada, Zagreb, 2-1
- 36 Pravilnik o ispitivanju bioraspoloživosti i bioekvivalenciji lijekova, *Narodne Novine* 71,1999., dostupno na stranici: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/1999\\_07\\_71\\_1305.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/1999_07_71_1305.html), datum pristupa: 04.02.2018.
- 37 Birkett D. (2003) Generics - equal or not? *Aust Prescr*, 26:85-7, dostupno na stranici: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/generics-equal-or-not>, datum pristupa stranici: 04.02.2018.

- 38 Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis za 2016. godinu, dostupno na stranici: <https://www.hzjz.hr/tag/ljetopis/>, datum pristupa stranici: 04.02.2018.
- 39 Katić M, Švab I. Obiteljska medicina: sveučilišni priručnik. Zagreb: Alfa; 2013
- 40 Francetić I. Generički lijekovi: može li bolje? CYBERMED, dostupno na stranici: [www.cybermed.hr/clanci/genericki\\_lijekovi\\_moze\\_li\\_bolje](http://www.cybermed.hr/clanci/genericki_lijekovi_moze_li_bolje), datum pristupa stranici: 20.04.2018.
- 41 Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA*. 2002;287(3):337-344
- 42 Vlahović-Palčevski V, Bergman U. Quality of prescribing for the elderly in Croatia: computerized pharmacy data can be used to screen for potentially inappropriate prescribing, *Eur J Clin Pharmacol* 60 217-220 - 2004.
- 43 Polifarmacija u obiteljskoj medicini - rastući problem u 21.stoljeću. Kašuba Lazić, Đurđica, dostupno na: <https://www.bib.irb.hr/764831>, datum pristupa: 20.04.2018.
- 44 Do generic drugs compromise on quality, dostupno na: <https://www.health.harvard.edu/staying-healthy/do-generic-drugs-compromise-on-quality>, datum pristupa stranici: 20.04.2018.
- 45 Obrazovna struktura hrvatskih općina i gradova, Science and Society Synergy Institute, 2016., dostupno na: <http://iszd.hr/2014/01/obrazovna-struktura-hrvatskih-opcina-i-gradova/>, datum pristupa stranici: 20.04.2018.
- 46 Leonora N. Skaltsas, Konstantinos ZV. Patients' perceptios of generic drugs in Greece; University of Patras, Department of Pharmacy, Prefabricated Building Area, Rio, Patra 26504, Greece, dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26477667>
- 47 El-Dahiyat F, Kayyali R. Evaluating patients' perceptions regarding generic medicines in Jordan, dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3987061/>
- 48 Homedes N, Ugalde A. Research on patient compliance in developing countries, dostupno na stranici: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8012430>

- 49 Adherence and Concordance, EPF Position paper, March 2015, dostupno na stranici: [http://www.eu-patient.eu/globalassets/policy/adherence-compliance-concordance/adherence-paper-final-rev\\_external.pdf](http://www.eu-patient.eu/globalassets/policy/adherence-compliance-concordance/adherence-paper-final-rev_external.pdf), datum pristupa: 03.05.2018.
- 50 Reenberg RN. Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review, dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6383611>, datum pristupa stranici: 03.05.2018.
- 51 Čatić T, Avdagić L, Martinović I. Knowledge and attitudes of physicians and pharmacists towards the use of generic medicines in Bosnia and Herzegovina, dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27917846>
- 52 Simeoens S. Interchangeability of off-patent medicines: a pharmacoeconomic perspective, dostupno na stranici: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1586/14737167.8.6.519>
- 53 Yang Yu; Towards understanding interchangeability of generic drugs, dostupno na: <https://cris.maastrichtuniversity.nl/portal/files/12273997/c5663.pdf>
- 54 Kumar Gupta S, Prasad Nayak R, Kumar Vidyarthi S. A study on the knowledge attitude, and practice of generic medicines among the doctors in a tertiary care teaching hospital in South India, dostupno na: <https://www.ejmanager.com/mnstemps/28/28-1404988627.pdf>
- 55 Alrasheedy A, Azmi Hassali M, Stewart K, CM Kong D, Aljadhey H, Izham MMI, Al-Tamimi SK. Patient knowledge, perceptions, and acceptance of generic medicines: a comprehensive review of the current literature, dostupno na stranici: <https://www.dovepress.com/patient-knowledge-perceptions-and-acceptance-of-generic-medicines-a-co-peer-reviewed-article-PI>
- 56 Drug efficacy and safety, dostupno na stranici: <https://www.msmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/concepts-in-pharmacotherapy/drug-efficacy-and-safety>, datum pristupa stranici: 03.05.2018.

- 57 Toklu HZ, Dülger GA, Hıdıroğlu S, Akici A, Yetim A, H. Gannemoğlu M, Güneş H. Knowledge and attitudes of the pharmacists, prescribers and patients towards generic drug use in Istanbul – Turkey, dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24155838>
- 58 Omojasola A, Hernandez M, Sansgiry S, Jones L. Perception of Generic Prescription Drugs and Utilitation of Generic Drug Discount Programs, dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3522080/>
- 59 U.S. Food and Drug Administration, Generic Drugs: Questions and answers. 2009., dostupno na stranici: <https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/QuestionsAnswers>, datum pristupa stranici: 03.05.2018.
- 60 Woolston C. Generic Drug Saving, HealthDay, Jan 20, 2018., dostupno na stranici: <https://consumer.healthday.com/encyclopedia/drug-center-16/misc-drugs-news-218/generic-drug-savings-646392.html>, datum pristupa stranici: 03.05.2018.
- 61 Proportion of branded versus generic drug prescriptions dispensed in the United States from 2005 to 2016, Statista – The Statistics Portal, dostupno na stranici: <https://www.statista.com/statistics/205042/proportion-of-brand-to-generic-prescriptions-dispensed/>, datum pristupa stranici: 03.05.2018.
- 62 Lower generic prices not a cure for drug cost pressures, Benefits Canada, March 26, 2018, dostupno na stranici: <https://www.benefitscanada.com/benefits/health-benefits/lower-generic-prices-not-a-cure-for-drug-cost-pressures-112207>, datum pristupa stranici: 04.05.2018.
- 63 Quicker Generic Drug Approvals Should Mean Lower Drug Prices, Health line, February 5, 2018, dostupno na stranici: <https://www.healthline.com/health-news/quicker-generic-drug-approvals-should-lower-drug-prices#1>, datum pristupa stranici: 06.05.2018.

## 10. ŽIVOTOPIS

### **KREŠIMIR ŠANTIĆ**

Datum i mjesto rođenja: 22. lipnja 1993., Virovitica

Kućna adresa: Pavla Radića 37, 33412 Cabuna

Email: santic.kresimir@gmail.com

Mobitel: +385 98 951 4735

#### OBRAZOVANJE:

2012. – 2018. Medicinski fakultet Osijek, Studij medicine

2011. – 2012. Građevinski fakultet Osijek, Studij građevinarstva

2007. – 2011. Gimnazija Petra Preradovića Virovitica

1999. – 2007. Osnovna škola Suhopolje

#### STIPENDIJE I NAGRADE:

2016. Nagrada za poster tijekom 5. hrvatskog kongresa o prevenciji i rehabilitaciji u psihijatriji „Na prvoj crti zdravlja“

2017. Nagrada za predavanje „Broca i Wernicke protiv gadgeta“ tijekom 16. tjedna mozga u Osijeku u organizaciji Medicinskog fakulteta Osijek

2018. Zlatna medalja za najbolji rad tijekom svjetskog kongresa 25th FIAMC Congress – *World Federation of the Catholic Medical Associations* u Zagrebu

#### ČLANSTVO:

2012. – 2017. članstvo u European Medical Student's Association Osijek

2012. – 2016. članstvo u Međunarodnoj udruzi studenata medicine – Hrvatska (CroMSIC)

2012. – 2018. članstvo u Sekciji za Neuroznanost Medicinskog fakulteta Osijek (SENZOS)

2012. – 2015. članstvo u studentskom pastoralu Osijek – Duhovnost osječkih studenata (Duhos)

2013. – članstvo u Hrvatskom katoličkom liječničkom društvu

2017. – članstvo u Gradskom društvu Crvenog križa Osijek

#### STRUČNE AKTIVNOSTI:

2012. – 2015.: Sudjelovanje u projektu „Bolnica za medvjediće“ u organizaciji EMSA-e Osijek

2013.: Sudjelovanje s predavanjem na 13. tjednu mozga u Osijeku u organizaciji Medicinskog fakulteta Osijek

2013. – 2017.: Sudjelovanje u projektu „Student mentor“ u organizaciji udruge CroMSIC Osijek

2014.: Sudjelovanje s predavanjem na 14. tjednu mozga u Osijeku u organizaciji Medicinskog fakulteta Osijek

2014. – 2016.: Demonstratura na katedri za anatomiju i neuroznanost

2015.: Sudjelovanje s predavanjem na 15. tjednu mozga u Osijeku u organizaciji Medicinskog fakulteta Osijek

2015. – 2018.: Demonstratura na katedri za internu medicinu, obiteljsku medicinu i povijest medicine

2016.: Sudjelovanje s predavanjem na 16. tjednu mozga u Osijeku u organizaciji Medicinskog fakulteta Osijek

2016.: Ljetna praksa u organizaciji SENZOS-a psihijatrija u Psihijatrijskoj bolnici Sveti Ivan na Jankomiru, nastavnoj bazi Medicinskog fakulteta Osijek

2016.: Sudjelovanje na kongresu 5. Hrvatski kongres o prevenciji i rehabilitaciji u psihijatriji „Na prvoj crti zdravlja“

2017.: Sudjelovanje s predavanjem na 17. tjednu mozga u Osijeku u organizaciji Medicinskog fakulteta Osijek

2017.: Sudjelovanje s poster predavanjem na trećem međunarodnom kongresu studenata medicine SAMED – *International Medical Students Congress Sarajevo*

2017.: Sudjelovanje s poster predavanjem na sedmom međunarodnom kongresu *Student Congress of Neuroscience* – NEURI, Rijeka

2017.: Sudjelovanje s predavanjem na simpoziju na simpoziju „12. osječki urološki dani i 5. osječki nefrološki dani uz 4. sekciju medicinskih sestara i tehničara urologije i nefrologije“, Osijek

2017.: Stručna praksa u Općoj bolnici Virovitica, nastavnoj bazi Medicinskog fakulteta Osijek

2017.: Sudjelovanje na kongresu GSC Belgrade – *The Fourth Global Students' Conference of Biomedical Sciences*, Beograd

2017.: Sudjelovanje s poster predavanjem na kongresu ZIMS 17 – *Zagreb International Medical Summit*

2018.: Sudjelovanje s predavanjem na 18. tjednu mozga u Osijeku u organizaciji Medicinskog fakulteta Osijek

2018.: Sudjelovanje s poster predavanjem na kongresu CROSS14 – *Croatian Student Summit*, Zagreb

2018.: Sudjelovanje s predavanjem na kongresu DAMEO 2018 – *Dani studenata Medicinskog fakulteta Osijek*

2018.: Sudjelovanje s poster predavanjem na svjetskom kongresu 25th FIAMC Congress – *World Federation of the Catholic Medical Associations*, Zagreb

#### PUBLIKACIJE:

Šantić K, Mišković A., Degmečić D.; Psihopatologija i umjetnost; 5. Hrvatski kongres o prevenciji i rehabilitaciji u psihijatriji „Na prvoj crti zdravlja“; Osijek rujan 15. – 18., 2016.; Knjiga sažetaka; 90.

Šantić K, Mišković A., Degmečić D.; Tactile hallucinations at the patients suffering from depression – case study; SAMED – *International Medical Students Congress*; Sarajevo February 1-5, 2017; Abstract book.

Šantić K., Mišković A., Okružnik M., Degmečić.; Cross-sectional study: Stereotypes and prejudice against people suffering from schizophrenia among young people and adults; *Student Congress of Neuroscience*; Rijeka-Rab April 21-23, 2017; Abstract book; 67.



Šantić K., Mišković A., Jakić M.; Liječenje Anderson Fabryjeve bolesti nakon transplantacije bubrega – prikaz slučaja; „12. osječki urološki dani i 5. osječki nefrološki dani uz 4. sekciju medicinskih sestara i tehničara urologije i nefrologije“; Osijek svibanj 11. – 13., 2017; Knjiga sažetaka.

Šantić K., Mišković A.; The impact of socioeconomic status on depressive disorder; ZIMS 17 – *Zagreb International Medical Summit*; Zagreb November 23-25, 2017; Abstract book.

Šantić K., Rončević R., Mišković A., Rončević A., Degmečić D.; CASE REPORT: Emotions and hallucinations; CROSS14 – *Croatian Student Summit*; Zagreb April 10-13, 2018; Abstract book.

Šantić K., Šegović M., Sekondo P., Novak I., Novosel M., Tomić B., Ninčević V., Murgić L.; Utvrđivanje motiviranosti za uključivanje u volontiranje među studentima medicine i mladim liječnicima u RH – kvalitativno istraživanje; 25th FIAMC Congress – *World Federation of the Catholic Medical Associations*; Zagreb svibanj 30. – lipanj 3., 2018.; Abstract book.

## **11. PRILOZI**

Prilog 1. Anonimni upitnik korišten u izradi diplomskog rada: „Stav bolesnika s kroničnim bolestima prema generičkim lijekovima“

Prilog 2. Informirani pristanak bolesnika korišten u izradi diplomskog rada: „Stav bolesnika s kroničnim bolestima prema generičkim lijekovima“

## **Prilog 1.**

## ANONIMNI UPITNIK

Istraživanje u sklopu diplomskog rada:  
„Stav bolesnika s kroničnim bolestima prema generičkim lijekovima“

## Voditelji istraživanja:

Krešimir Šantić, student medicine

Doc.dr.sc. Suzana Mimica Matanović, dr.med.

\* Izrada i ispunjavanje upitnika temeljeno je na pretpostavci da ispitanik boluje od barem jedne kronične bolesti, da dulje vrijeme uzima kroničnu terapiju te da je do sada uzimao generičke lijekove. Upitnik je **anoniman**. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Osijek.

## PRVI DIO (Opći podatci o kroničnom bolesniku, ispunjava voditelj istraživanja)

Godina rođenja:		Stručna sprema (zaokruži):	NSS
Spol (zaokruži):	M – Ž		SSS
Tjelesna visina:	_____ cm		VŠS
Tjelesna težina:	_____ kg		VSS
Klinička dijagnoza (dijagnoze) i početak navedenog stanja:			Mr./Dr.sc.

Nazivi (tvornički i generički) i količina lijekova u kroničnoj terapiji:

## Preliminarna pitanja (Ispunjava voditelj istraživanja)

Osoba nije upoznata sa postojanjem pojma „generičkih lijekova“.	<input type="checkbox"/>
Osoba je upoznata sa pojmom „generičkih lijekova“, ali ne uspijeva objasniti njegovo značenje.	<input type="checkbox"/>
Osoba uspijeva djelomično ili potpuno objasniti pojam „neoriginalnih“ ili „zamjenskih lijekova“.	<input type="checkbox"/>
Osoba je upoznata sa pojmom „generičkih lijekova“ i djelomično ili potpuno uspijeva objasniti njegovo značenje.	<input type="checkbox"/>
Osoba smatra da je glavni izvor informacija o generičkim lijekovima:	
Ministarstvo zdravstva ili Vlada RH	<input type="checkbox"/>
Javni mediji	<input type="checkbox"/>
Internet ili društvene mreže	<input type="checkbox"/>
Obitelj, prijatelji ili okolina	<input type="checkbox"/>
Liječnici	<input type="checkbox"/>
Farmaceuti	<input type="checkbox"/>
Znanstveni članci ili istraživanja	<input type="checkbox"/>
Nema informacija na tu temu	<input type="checkbox"/>

## Stav bolesnika s kroničnim bolestima prema generičkim lijekovima – anketa

DRUGI DIO (Prekriži kockicu za najprikladniju tvrdnju)		Uopće se ne slažem	Djelomično se ne slažem	Neodlučan sam	Djelomično se slažem	U potpunosti se slažem	Nemam mišljenje
1.	Ozbiljno shvaćam svoje stanje uzrokovano bolešću.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Redovito uzimam svoju kroničnu terapiju.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Svjestan sam posljedica neuzimanja svoje propisane terapije.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Moje mišljenje o originalnim lijekovima je pozitivno.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Moje mišljenje o generičkim lijekovima je negativno.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Originalni lijekovi su djelotvorniji nego generički.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Originalni lijekovi su manje štetniji nego generički.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Generički lijekovi imaju više nuspojava nego originalni.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Generički lijekovi mogu biti štetni po ljudsko zdravlje.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Smatram kako bi pacijenti trebali imati mogućnost da sami odluče žele li primati originalan ili generički lijek.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Nisam zadovoljan kada mi liječnik obiteljske medicine promijeni moju uobičajenu (dosadašnju) terapiju.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Smatram da terapija, kada je moj liječnik promijenjen, nema jednaki učinak.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Redovito nastavljam uzimati kroničnu terapiju nakon što mi je moj liječnik promijenjen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Primjećujem slabiji učinak promijenjene terapije.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Primjećujem izraženije nuspojave promijenjene terapije.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Pažljivo proučavam farmakološka svojstva svih lijekova i/ili oprezan sam uvijek kada koristim lijekove.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Svrha generičkih lijekova je zarada farmaceutske industrije i/ili osiguravajućih društava.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Smatram kako je jedina prednost generičkih lijekova to što su jeftiniji od originalnih.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Smatram da su generički lijekovi korisni zbog smanjenja cijene tržišne konkurencije.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Primjena generičkih lijekova može smanjiti cijenu liječenja bez promjene njezina konačnog ishoda.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

TREĆI DIO (Bihevioralna pitanja)		Nikad	Povremeno	Često	Uvijek
A.	Nastojim izbjegavati uzimanje generičkih lijekova.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B.	Nastojim utjecati na svog liječnika da mi ne prepisuje generičku terapiju.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C.	Uvijek čitam upute o lijekovima koje mi liječnik prepíše.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D.	Zbog nuspojava sam oprezan kada uzimam generički lijek.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E.	Nastojim redovito prijavljivati nuspojave generičkih lijekova svome liječniku.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Dodatak

I.	Izgubio sam povjerenje u učinkovitost generičkih lijekova.	<b>DA</b>	<b>NE</b>
II.	Uvijek vjerujem svome liječniku kada mi prepíše bilo kakvu terapiju.	<b>DA</b>	<b>NE</b>
III.	Jeste li svjesni da Andol® i Aspirin® sadrže istu aktivnu tvar i da imaju isto djelovanje?	<b>DA</b>	<b>NE</b>

## **Prilog 2.**

## INFORMIRANI PRISTANAK BOLESNIKA

za sudjelovanje u istraživanju u sklopu diplomskog rada pod nazivom: „*Stav bolesnika s kroničnim bolestima prema generičkim lijekovima*“.

Ovo istraživanje se provodi pod mentorstvom Doc.dr.sc. Suzane Mimice Matanović, dr.med., a provodi se među pacijentima u ordinacijama obiteljske medicine Doma zdravlja Osijek.

**Cilj istraživanja** utvrditi koliki je postotak pacijenata koji imaju negativan stav prema generičkim lijekovima, u uzorku populacije pacijenata koji imaju barem jednu kroničnu bolest zbog koje moraju primati dugotrajnu terapiju.

Analizirat će se prikupljeni podatci na temelju intervjua i anonimnih upitnika, popunjenih od strane pacijenata u ordinacijama obiteljske medicine Doma zdravlja Osijek. U ovo istraživanje će biti uključeni ispitanici koji boluju od barem jedne kronične bolesti, koji dulje vrijeme uzimaju kroničnu terapiju (barem 6 mjeseci) te koji su svojoj terapiji do sada uzimali generičke lijekove. U ovo istraživanje će biti uključeno minimalno 100 ispitanika.

Podatci će se prikupljati na temelju anonimnog upitnika sastavljenog u svrhu ovog istraživanja. Upitnik će sadržavati sljedeće podatke o ispitanicima: godina rođenja, spol, tjelesna visina, tjelesna težina, stručna sprema, klinička dijagnoza od koje osoba boluje, početak navedenog stanja te nazivi i količina lijekova u kroničnoj terapiji. Nakon toga slijedi niz specifičnih pitanja čijom će se analizom utvrditi stav bolesnika s kroničnim bolestima prema generičkim lijekovima, što je ujedno i osnovni cilj ovog istraživanja. Svi podatci će se bilježiti i prikazati tako da ne otkrivaju identitet pojedinog bolesnika.

Ja voditelj istraživanja, **Krešimir Šantić, obvezujem se i potpisom potvrđujem** da će identitet ispitanika i svi prikupljeni podatci uvijek ostati anonimni.

---

Ja **sudionik** istraživanja, **svojim potpisom potvrđujem** pristanak na sudjelovanje u istraživanju. **Suglasan/sna sam** da se podatci iz upitnika, cijelog razgovora, uključujući i moje komentare, kasnije koriste u obradi podataka. Informacije koje ću ja iznijeti za vrijeme istraživanja, kao i popunjeni podatci u upitniku bit će prikazani s podacima ostalih sudionika tako da se moji odgovori neće moći identificirati kao moji. Moji osobni podaci i stavovi se neće širiti izvan istraživačkog rada te ih štiti Zakon o sigurnosti osobnih podataka koji određuje da osobne podatke zaštitimo od bilo kakvog kršenja ili zloupotrebe

Moje sudjelovanje je dobrovoljno. Razumijem da sam slobodan/na napustiti istraživanje u bilo koje vrijeme.

Mjesto i današnji datum: \_\_\_\_\_

Ime i prezime: \_\_\_\_\_

Vlastoručni potpis: \_\_\_\_\_