

## PROCENA ZNANJA I STAVOVA FARMACEUTA O RETKIM BOLESTIMA I LEKOVIMA ZA RETKE BOLESTI

Dušanka Krajnović<sup>1,2</sup>, Jasmina Arsić<sup>3</sup>, Dragana Jocić<sup>1,4</sup>, Andrijana Milošević Georgiev<sup>1</sup>,  
Ljiljana Tasić<sup>1</sup>, Valentina Marinković<sup>1</sup>

Retke bolesti su heterogena grupa životno ugrožavajućih ili hronično onesposobljavajućih oboljenja, koja se prema kriterijumima evropske regulative javljaju sa učestalošću od najmanje jednog prema 2000 stanovnika. Uprkos tome što su retke u populaciji, one predstavljaju važan medicinski i socijalni problem sa kojim se susreću zdravstveni sistemi širom sveta. Procene su da samo u Republici Srbiji od retkih bolesti boluje skoro pola miliona ljudi.

Ciljevi ovog pilot projekta bili su da se procene opšta i specifična znanja farmaceuta o retkim bolestima, regulativi u vezi sa lekovima za lečenje retkih bolesti i njihovoj dostupnosti u Republici Srbiji i utvrde stavovi farmaceuta o značaju retkih bolesti i dostupnosti terapije za bolesnike.

Prospektivna studija preseka obuhvatila je farmaceute koji rade na teritoriji niškog ogranka Farmaceutске komore Srbije. Prikupljanje podataka obavljeno je tokom 2012. godine pomoću strukturiranog, anonimnog upitnika, posebno konstruisanog prema ciljevima istraživanja, a za obradu podataka korišćene su metode deskriptivne statistike i korelaciona analiza.

Upitnik je potpuno popunilo 139 farmaceuta, pretežno ženskog pola (89,2%), prosečne starosti 43,4 ± 9.1 godine. Više od polovine ispitanih farmaceuta (67%) ne zna da 6-8% populacije u EU boluje od neke retke bolesti, dok 51,8% smatra, što je pogrešno, da je prevalenca u Evropi manja od 5 na 10 000 ljudi. Većina ispitanika (66,9%) zna da u Srbiji ne postoji Registar retkih bolesti. Nedovoljna informisanost farmaceuta ukazuje na nesigurnost u poznavanju osnovnih regulatornih zahteva u vezi sa retkim bolestima i lekovima za njihovo lečenje. Većina ispitanika se u svojim stavovima zalagala za uspostavljanje regulatornih instrumenata za promovisanje istraživanja i razvoja lekova za retke bolesti. *Acta Medica Medianae 2012;52(2):23-32.*

**Ključne reči:** retke bolesti, orphan lekovi, regulativa, farmaceuti, KAP studija

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Beograd, Srbija<sup>1</sup>  
Sekcija za Srbiju Uneskove Katedre za bioetiku, Beograd, Srbija<sup>2</sup>  
Apoteka „Vranje“, Vranje, Srbija<sup>3</sup>  
Apoteka "Kumodraž II", Beograd, Srbija<sup>4</sup>

**Kontakt:** Dušanka Krajnović  
Katedra za socijalnu farmaciju i farmaceutsko zakonodavstvo,  
Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet,  
Vojvode Stepe 450, 11000 Beograd, Srbija  
E-mail: parojcic@pharmacy.bg.ac.rs

### Uvod

Retke bolesti su važan medicinski i socijalni problem sa kojim se susreću zdravstveni sistemi kako razvijenih tako i nerazvijenih zemalja sveta (1). Termin „retka“ označava bolest od koje boluje mali broj ljudi, a u zavisnosti od kriterijuma prevalencije koji se koriste, u svetu je evidentirano od 6000 do 8000 retkih bolesti. Kriterijume za „retkost“ definišu nacionalni regulatorni organi, što zavisi od prevalencije bolesti. Po definiciji Evropske komisije za retke bolesti, to su bolesti koje životno ugrožavaju ili hronično onespo-

sobljavaju, a koje pogađaju manje od 5 na 10000 ljudi, tj imaju prevalencu od 0,05%. Prema definiciji Američke agencije za hranu i lekove retke su bolesti čija je prevalenca jedna na 1250 osoba (0,08%). Razlike u prevalenci bolesti i broju stanovnika dovode do velikih razlika u ukupnom broju obolelih i obolelih od određene bolesti na nivou države ili regiona (2). Međutim, mnoge retke bolesti (>3500) se javljaju kod samo nekoliko bolesnika širom sveta (3).

Retke bolesti su veoma heterogena grupa poremećaja sa malo toga zajedničkog, osim njihove retkosti. Mnoge (80%) imaju genetsku osnovu, a manji broj retkih bolesti su zarazne ili autoimune bolesti (4). Prema proceni Evropske komisije za retke bolesti, one pogađaju oko 6% do 8% stanovništva u Evropskoj uniji (oko 30 miliona od 500 miliona stanovnika). Karakteristično je da su ove bolesti hronične i degenerativne bolesti, čiji se prvi simptomi javljaju već na rođenju ili u ranom detinjstvu (kod 50% slučajeva) i često doživotno tretirane ukoliko postoji dokazana terapija. Dalje karakteristike govore da je najčešća posledica retkih bolesti trajni inva-

liditet, gubitak autonomije bolesnika i umanjene kvaliteta života oboljelih (4). Ipak, više od 50% retkih bolesti se može ispoljiti jedino u odraslom uzrastu, poput Hantingtonove, Fabrijeve ili Kronove bolesti (5).

Orphan lekovi su proizvodi koji su namenjeni za dijagnostiku, prevenciju i lečenje retkih bolesti, i kao takvi su neophodni za potrebe javnog zdravlja, iako njihov razvoj nije podržan od strane farmaceutske industrije iz ekonomskih razloga. Istorijski gledano, zdravstveni sistemi nisu se mnogo bavili potrebama bolesnika oboljelih od retkih bolesti, već su uglavnom bili usmereni ka najčešćim bolestima. Otuda je i proistekao naziv lekova u terapijama ovih bolesti - lekovi "siročići" (engl. "orphan drugs"). Činjenica je da je oko 30% lekova sa oznakom "orphan" klasifikovano kao inovativni lekovi (3).

Za mnoge retke bolesti nema terapije, a ukoliko ona postoji, a uz to se na vreme započne i dostupna je, postoji dobra prognoza da će većina oboljelih moći da živi normalnim životom. Postavljanje dijagnoze i lečenje oboljelih od retkih bolesti je teško, a dodatnu poteškoću stvara nedovoljna svest i znanje o ovim bolestima u opštoj i stručnoj javnosti. Stoga se retke bolesti još nazivaju bolesti „siročad“ (zanemarene su od stručne, naučne i opšte javnosti) (5).

Donosioci i regulatori zdravstvene politike ne prepoznaju retke bolesti kao javni zdravstveni problem, pošto su zdravstveni resursi i zdravstvene tehnologije limitirane i usmerene ka najčešćim bolestima od kojih se razboljeva većina populacije. Time se stvara još veći jaz između jednakosti i dostupnosti terapije oboljelim od retkih bolesti i onima sa običnim bolestima, jer ne treba očekivati obostrano razumevanje oboljelih za potrebe lečenja drugih na uštrb njihovog lečenja (6). Farmaceutska industrija nije zainteresovana za istraživanje i razvoj novih lekova iz ove oblasti, a zdravstvena služba, odnosno profesionalci koji učestvuju u dijagnostikovanju i lečenju bolesnika pokazuju visok stepen nezainteresovanosti i neadekvatne informisanosti, pre svega, zbog nedovoljno znanja o retkim bolestima. Retke bolesti su postale veoma aktuelan problem javnog zdravlja u periodu od devedesetih godina prošlog veka, kada je Svetska zdravstvena organizacija (World Health Organization - WHO) ukazala na potrebe za brigu o ovoj grupi bolesnika, te su istraživači, praktičari i industrija postali zainteresovani (7,8).

Iz perspektive zdravstvenih radnika veoma je značajno raspolagati adekvatnim znanjima i obukama, validnim informacijama koje bi se pravilno širile ka opštoj javnosti. Tako, na primer, oko 1300 retkih bolesti su medicinski dobro opisane, a sve ostale retke bolesti nemaju odgovarajući medicinski opis. Lekari i farmaceuti nisu dovoljno obučeni i nedostaje im iskustvo u otkrivanju i lečenju retkih bolesti.

Posebno osetljivo pitanje u ovoj oblasti je dostupnost lekova i medicinskih usluga. Cene

ovih lekova su uglavnom visoke; komparativno istraživanje u 15 zemalja članica Evropske Unije (EU) pokazalo je da se dostupnost i cena jasno razlikuju u ovim zemljama (9). Kako su troškovi lekova „siročića“ isti u razvijenim i zemljama u razvoju, veoma je teško zemljama u razvoju da priušte takve terapije. Zbog činjenice da su cene pojedinih inovativnih orphan lekova, kojima se mogu uspešno lečiti samo neke bolesti (npr. Goševa bolest, Fabrijeva bolest), veoma visoke, tako da mogu opteretiti državne zdravstvene fondove, farmaceutska industrija obično ne registruje, već često donira ove lekove u humanitarne svrhe za najteže slučajeve, dok država ne prihvati participiranje u finansiranju lečenja ovih bolesnika (6). Za dostupnost usluga neophodna je adekvatna infrastruktura za medicinsku i psihosocijalnu zaštitu. Adekvatna alokacija resursa može značajno umanjiti opterećenost bolešću mnogih bolesnika. To bi bilo posebno korisno za one bolesnike za koje terapija ne postoji ili se očekuje u kratkom roku (1). Evropsko istraživanje dijagnosticiranja i pristupa uslugama zdravstvenog sistema i socijalnim službama u 20 evropskih zemalja pokazalo je da je 40% retkih bolesti inicijalno pogrešno dijagnosticirano, što dovodi do teških posledica, uključujući neodgovarajuće i skupe medicinske intervencije, kao što su hirurški tretman i psihološko lečenje, dok se 59% ispitanika izjasnilo da su morali da smanje ili prekinu svoje profesionalne aktivnosti zbog bolesti ili da bi se starali o članu porodice sa retkom bolešću (10).

Iz perspektive zdravstvene politike, regulativa i legislativa orphan lekova unutar svake zemlje je različita, pa je odobravanje za promet i dostupnost kroz fondove zdravstvene zaštite uređeno na različite načine.

Sjedinjene Američke Države (Zakon o orphan lekovima - 1983.god.), Japan (1985) i Australija (1997) prednjače u svojoj regulativi u odnosu na EU (2000). U oba regiona sveta postoji isti dvostepeni sistem odobrenja regulatornih organa za plasman na tržištu, kroz davanje „obeležja ili oznaka orphan“ i davanje „odobrenja za promet“ orphan lekova, jasan podsticaj industriji za istraživanje i razvoj ove grupe lekova (npr. smanjenje naknada i oslobađanje od plaćanja različitih taksi, pojednostavljivanje postupaka za dobijanje dozvole za promet leka, produženje ekskluzivnosti proizvoda na tržištu) (6,11). Do kraja 2006. godine Američka agencija za hranu i lekove (Food and Drug Administration - FDA) dodelila je 1713 „obeležja orphan“ lekova, dok je 304 proizvoda dobilo dozvolu za stavljanje u promet, a u isto vreme, u EU je bilo dodeljeno 443 „obeležja orphan“ lekova i 31 orphan lek je dobio odobrenje za promet (12). Pojačano interesovanje za istraživanje i razvoj lekova „siročića“ nastalo je i kao rezultat razvoja biotehnoških lekova.

U Republici Srbiji, prema važećoj Listi lekova Republičkog fonda za zdravstveno osiguranje

(RFZO) iz 2012. godine, bilo je ukupno 1969 registrovanih lekova sa zaštićenim nazivima, od čega je sa orphan liste lekova bilo 28 internacionalnih nezaštićenih naziva lekova (INN) sa indikacijom za neku retku bolest (13). Interesovanje za orphan lekove i retke bolesti pojačano je od 2000. godine. Nacionalna organizacija za retke bolesti Srbije (NORBS) formirana je 2010. godine i prema njenim podacima u Srbiji između 480 000 i 640 000 građana boluje od neke retke bolesti (10), međutim i pored tako velikog broja obolelih, još uvek ne postoji referentni nacionalni centar za registrovanje retkih bolesti, nema ni registra lekova za retke bolesti, niti postoji šifarnik retkih bolesti.

U Pravilniku o uslovima za uvoz lekova i medicinskih sredstava koji nemaju dozvolu za stavljanje u promet (2008) postoji spisak 258 retkih bolesti u Republici Srbiji (14). Prema Zakonu o izmenama i dopunama Zakona o zdravstvenoj zaštiti (2011) bolesnici oboleli od neke retke bolesti spadaju u posebno osetljivu kategoriju, svrstanu u grupaciju koja je izložena povećanom riziku oboljevanja koji mogu steći svojstvo osiguranika (15). Sprovođenje, unapređivanje i razvijanje aktivnosti i evaluacija programa promocije zdravlja, primarne, sekundarne i tercijarne prevencije i kontrola retkih bolesti prepoznata je Zakonom o javnom zdravlju ("Sl. glasnik RS", br. 72/2009) kao zdravstvena delatnost od javnog interesa (16). Aktuelnim izmenama Zakona o zdravstvenoj zaštiti i zdravstvenom osiguranju 2011. godine formiran je Fond za retke bolesti pri Ministarstvu zdravlja RS. Oboleli od retkih bolesti u Srbiji u najvećem broju nisu prepoznati u sistemu zdravstvene zaštite. Oni se suočavaju i sa stigmatizacijom i visokom cenom lekova.

### Ciljevi rada

1. Procena znanja farmaceuta o retkim bolestima, regulativi u vezi sa lekovima za lečenje retkih bolesti i njihovoj dostupnosti u Republici Srbiji.
2. Procena stavova farmaceuta i informisanosti o javnozdravstvenom značaju retkih bolesti i dostupnosti terapije za bolesnike obolele od retkih bolesti.

### Metod rada

Studija predstavlja pilot projekat rađen na prigodnom uzorku farmaceuta. Istraživanje je realizovano u apotekama na primarnom nivou zdravstvene zaštite tokom 2012. godine. Prospektivna studija preseka obuhvatila je populaciju licenciranih farmaceuta sa teritorije Niškog ogranka FKS (bez KiM). Ogranak Niš sa KiM obuhvata: Nišavski, Zaječarski, Borski, Rasinski, Pirotski, Toplički, Pčinjski, Jablanički, Kosovski, Kosovsko-pomoravski, Kosovsko-mitrovački, Prizrenski i Pečki okrug. Ogranak Niš sa KiM bez članova sa dela kosovskog regiona

ima 770 aktivnih članova. Za prikupljanje podataka korišćen je posebno dizajniran instrument u skladu sa ciljevima rada u formi upitnika. Upitnikom su prikupljane sociodemografske karakteristike ispitanika, izmerena su znanja i procenjeni stavovi ispitanika.

Upitnik je sadržao 11 pitanja višestrukog izbora, dve skale za procenu stavova i dva problemska zadatka kojima su ispitanici iskazali svoj stav o javno-zdravstvenom značaju retkih bolesti. Planirana je nacionalna studija u kojoj će biti korišćena unapređena verzija ovog upitnika. Statistička obrada podataka izvršena je primenom softverskog paketa SPSS (SPSS 18.0 for Windows, Inc., Chicago, IL, USA). U obradi podataka korišćene su metode deskriptivne statistike i korelaciona analiza.

### Rezultati

Upitnik je popunilo i vratilo 93,4% (170/182 farmaceuta) ispitanika, ali je tokom formiranja baze podataka u analizu uvršćeno samo 139 kompletno popunjenih upitnika. Deskripcija ispitanika po polu, starosti, nivou obrazovanja i radnom stažu u apoteci prikazana je u Tabeli 1.

Nešto više od polovine ispitanih farmaceuta koristilo je samo jedan izvor informacija, dok su ostali informacije o retkim bolestima dobijali iz više izvora (Grafik 1).

Podeljena su mišljenja ispitanika o procentu učestalosti pojavljivanja retkih bolesti i procentu populacije koja boluje od retkih bolesti. Skoro polovina ispitanika ispravno misli da se retka bolest pojavljuje kod jedne na 2 000 osoba, a trećina uzorka zna o obimu populacije obolele od retke bolesti (48,2%, 33,0%, prospektivno), dok ostatak uzorka nije dao tačan odgovor, što je prikazano na Grafiku 2. Razlike u nivou znanja ispitanika o regulatornim aspektima koji su vezi sa retkim bolestima i lekovima za lečenje retkih bolesti, prikazan je na Grafiku 3.

Ispitanici smatraju poželjnim i izvodljivim postojanje regulatornog instrumenta za podsticanje istraživanja i razvoja retkih bolesti. Rezultati su ukazali da se gotovo svi ispitanici (91,4%) slažu da je poželjno postojanje regulatornog instrumenta (zakona, propisa ili ugovora) za podsticanje istraživanja i razvoja lekova za retke bolesti. Međutim, na pitanje o izvodljivosti sprovođenja takvog regulatornog instrumenta, samo 64,7% ispitanika misli da je izvodljivo sprovođenje takvih instrumenata, dok gotovo trećina ispitanika (29,5%) nije bila sigurna.

Procena stavova ispitanika u odnosu na svest o javno-zdravstvenom značaju retkih bolesti, dostupnosti lekova i podsticaja za istraživanje i razvoj lekova, procenjena je petostepenom skalom gradiranom od „veoma značajno“ do „bez značaja“ i prikazana je u Tabeli 2.

U ukupnom uzorku izuzetno mali procenat ispitanika, od 0,7 do 2,9, nije imao mišljenje za neke od stavova.

Korelacionom analizom dobili smo povezanost između određenih varijabli iz skale kao npr: ugrožena ekonomska situacija porodice/staratelja u korelaciji je sa: nedostatkom javne svesti u vezi sa retkim bolestima ( $r=0,535$ ;  $p<0,01$ ); nemogućnošću pristupa postojećem efikasnom lečenju, jer lekovi nisu registrovani u zemlji ( $r=0,670$ ;  $p<0,01$ ); nedostatkom prioriteta u rukovođenju potrebama obolelih u javnom finansiranju ( $r=0,401$ ;  $p<0,01$ ); poteškoćama u istraživanju specifičnih bolesti (nepoznata etiologija, nedostatak materijala za istraživanja ( $r=0,412$ ;  $p<0,01$ ); nema ulaganja u podsticaje za istraživanja i razvoj lekova za retke bolesti ( $r=0,376$ ;  $p<0,01$ ); nema lekova za retke ( $r=0,343$ ;  $p<0,01$ ); oboleli od retkih bolesti mogu da imaju prava na besplatno lečenje pojedinim lekovima, čak i ako je terapija skupa ( $r=0,381$ ;  $p<0,01$ ).

Nedostatak javne svesti u društvu u vezi

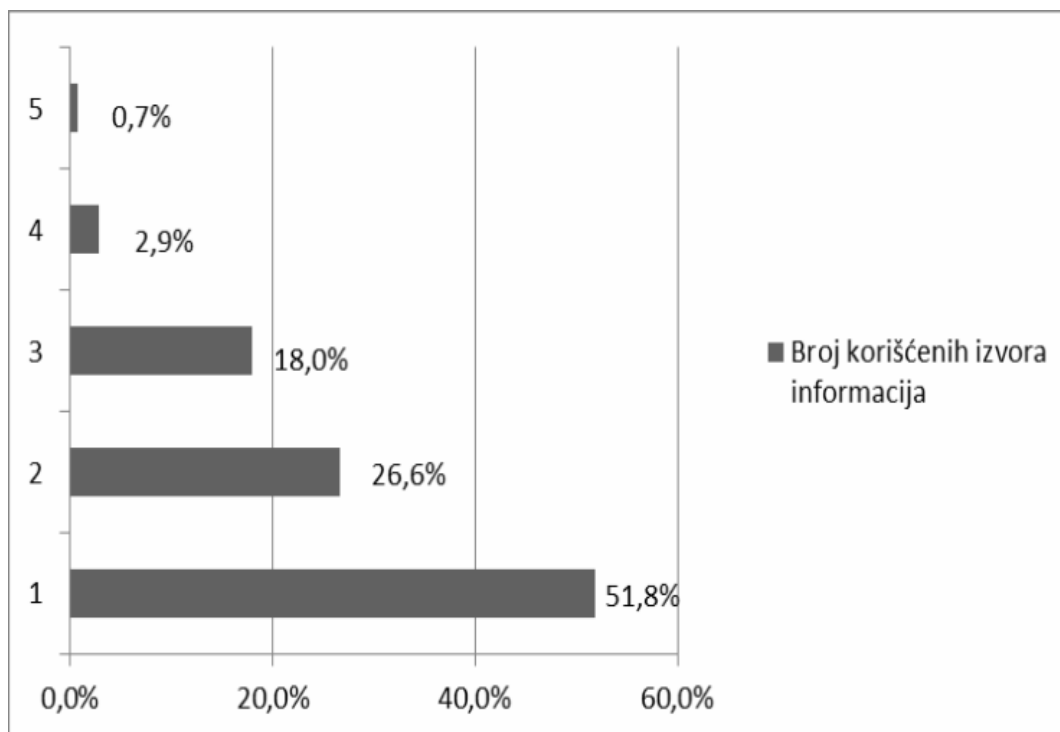
sa retkim bolestima u korelaciji je sa: nedostatkom prioriteta u rukovođenju potrebama obolelih u javnom finansiranju ( $r=0,526$ ;  $p<0,01$ ) i stavom da oboleli od retkih bolesti mogu da imaju prava na besplatno lečenje pojedinim lekovima, čak i ako je terapija skupa ( $r=0,389$ ;  $p<0,01$ ).

Nemogućnost pristupa postojećem efikasnom lečenju, jer lekovi nisu registrovani u zemlji, u korelaciji je sa sledećim varijablama: nedostatkom prioriteta u rukovođenju potrebama obolelih u javnim finansijama za retke bolesti ( $r=0,428$ ;  $p<0,01$ ); i nepostojanje lekova za lečenje retkih bolesti ( $r=0,411$ ;  $p<0,01$ ).

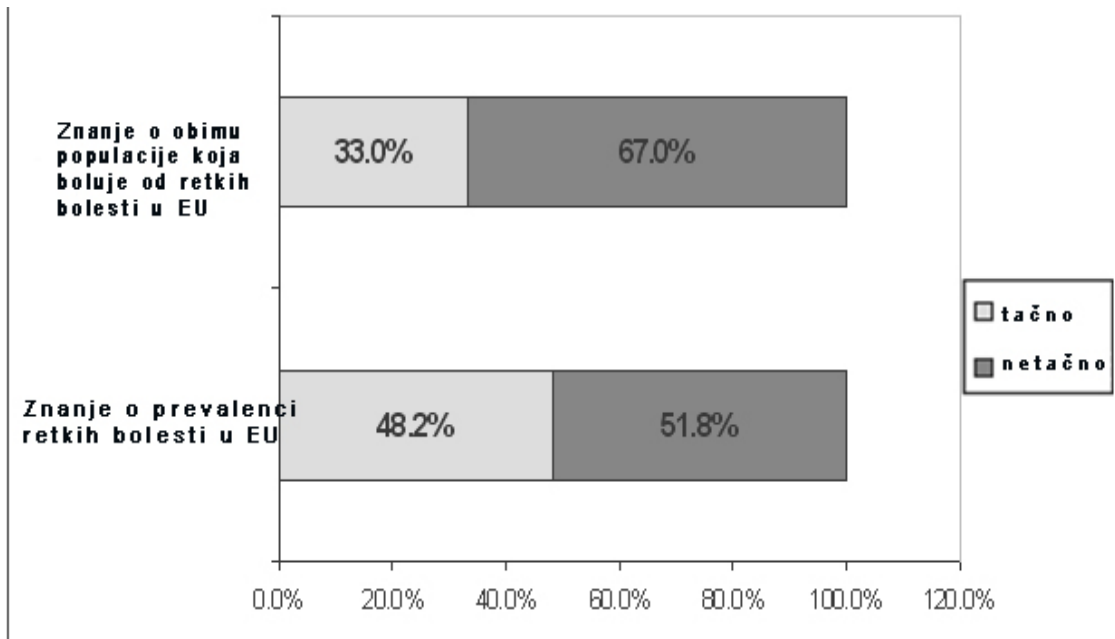
Rasprostranjenost retkih bolesti je u korelaciji sa: poteškoćama u istraživanju specifičnih bolesti (nepoznata etiologija), nedostatkom materijala za istraživanja ( $r=0,402$ ;  $p<0,01$ ) i opterećenošću bolestima ( $r=0,646$ ;  $p<0,01$ ).

Tabela 1. Osnovne demografske karakteristike ispitanika

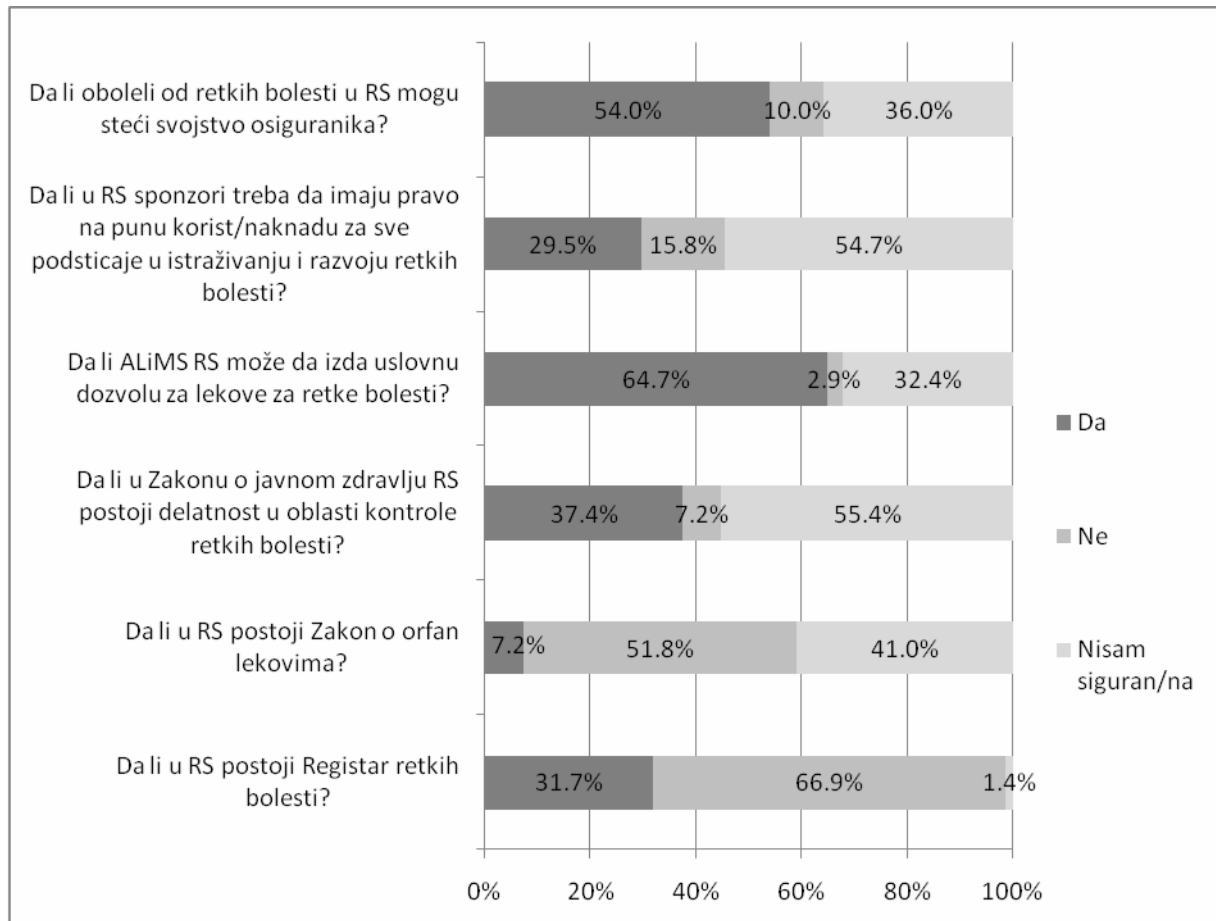
Karakteristika	Vrednost	p
Ukupan broj ispitanika	139	
Starost (godine)	$\bar{x} = 43.4 \pm 9.1$	$p < 0.01$
Raspon godina	24-72	$p < 0.01$
Muški pol	15 (10.8%)	$p < 0.01$
Ženski pol	124 (89.2%)	$p < 0.01$
Poslediplomsko usavršavanje	12 (8.6%)	$p < 0.01$
Radni staž u apoteci	$\bar{x} = 16.7 \pm 9.8$	$p < 0.01$



Grafik 1. Broj korišćenih izvora informacija o retkim bolestima



Grafik 2. Znanja o obimu populacije koja boluje od retkih bolesti i prevalenci retkih bolesti u EU



Grafik 3. Nivo znanja ispitanika o lekovima za retke bolesti i legislativi orphan lekova

Tabela 2 . Stavovi farmaceuta o javno-zdravstvenom značaju retkih bolesti i dostupnosti terapije za obolele od retkih bolesti

Stavke u upitniku za procenu stavova farmaceuta	Veoma značajno (%)	Uglavnom značajno (%)	Značajno (%)	Malo značajno (%)	Bezznačajna (%)	Bez mišljenja (%)
Nedostatak javne svesti u društvu u vezi sa retkim bolestima	51.8	18	27.3	1.4	1.4	0
Ugrožena ekonomska situacija porodice/staratelja	71.2	14.4	12.9	1.4	0	0
Nemogućnost pristupa postojećem efikasnom lečenju	69.8	18	11.5	0	0.7	0
Nema pristupa postojećem efikasnom lečenju	64	22.3	10.1	3.6	0	0
Rasprostranjenost bolesti	36.7	25.2	28.1	7.2	2.2	0.7
Opterećenost bolešću	50.4	20.9	18	10.8	0	0
Poteškoće u istraživanju specifičnih bolesti (nepoznata etiologija, nedostatak materijala za istraživanja)	54.7	23	18.7	2.2	0.7	0.7
Nedostatak prioriteta u rukovođenju potrebama obolelih u javnom finansiranju	61.2	20.9	15.1	1.4	0.7	0.7
Nema lekova za retku bolest	61.2	25.2	10.1	2.2	0.7	0.7
Neefikasni lekovi za retku bolest	44.6	26.6	20.9	2.9	2.2	2.9
Nema odgovarajuće raspodele zdravstvene infrastrukture i kadrova u zemljama u razvoju	51.8	25.9	18.7	2.2	1.4	0
Neadekvatna raspodela zdravstvene infrastrukture i kadrova u zemljama u razvoju	54	25.2	19.4	0.7	0	0.7
Nedostatak javne svesti u društvu u vezi sa retkim bolestima	54.7	28.8	13.7	0	1.4	1.4
Ugrožena ekonomska situacija porodice/staratelja	54	24.5	17.3	1.4	0.7	2.2
Nemogućnost pristupa postojećem efikasnom lečenju	57.6	24.5	14.4	0.7	0.7	2.2
Nema pristupa postojećem efikasnom lečenju	57.6	23	13.7	1.4	1.4	2.9
Rasprostranjenost bolesti	64.7	22.3	8.6	2.9	1.4	0
Opterećenost bolešću	66.2	20.1	10.1	1.4	2.2	0

p &lt;0,01

## Diskusija

U svetu je poslednjih godina primetan porast interesovanja zdravstvenih vlasti, kao i javnosti o retkim bolestima i lekovima za njihovo lečenje. Broj studija u vezi sa opštim znanjem zdravstvenih radnika i procenama njihovih stavova je ograničen, a rezultati većine ovih istraživanja su nehomogeni i postoje znatne razlike u ispitivanim grupama. Za poređenje sa našim rezultatima u populaciji farmaceuta koristili smo dve evropske i jednu nacionalnu studiju: jednu sprovedenu u populaciji građana (17), drugu u populaciji zdravstvenih radnika, u koju su bili uključeni i farmaceuti iz farmaceutske industrije (Delphi) (18) i studiju autora Miteva na populaciji lekara u Bugarskoj (19).

Visok odziv ispitanika u našem istraživanju može ukazati kako na zainteresovanost zdravstvenih radnika za ovu oblast tako i na pogodnost prikupljanja podataka anonimnim upitnikom.

Oko polovine ispitanih farmaceuta u našem istraživanju (48,2%) znalo je pravu prevalencu

retkih bolesti, što je daleko veći procenat znanja među lekarima u odnosu na rezultate bugarske studije (19.8%) (19).

U našem istraživanju je 33% ispitanika odgovorilo tačno na pitanje o obimu evropske populacije koja boluje od retkih bolesti, dok je daleko niži procenat ispitanika (6,9%) u bugarskoj studiji autora Miteva sa lekarima imalo znanje o obimu retkih bolesti (19). Ustanovljene razlike u znanju kod ovih studija mogu se tumačiti različitim instrumentom za ispitivanje, jer je u bugarskoj studiji autora Miteva korišćen intervju telefonom, što uglavnom podrazumeva manje vremena za ispitanika da konsultuje druge izvore informacija (18). Postoje velike razlike u znanju kod naših ispitanika o regulatornim aspektima retkih bolesti i lekova za lečenje retkih bolesti u Republici Srbiji, jer su farmaceuti na 6 postavljenih pitanja tačno odgovorili u širokom rasponu od 15,8 do 66,9%. Farmaceuti su pokazali najmanje znanja kod onih pitanja koja nisu u direktnom domenu njihovog svakodnevnog rada, kao što su npr: registracija lekova za

lečenje retkih bolesti i Zakon o javnom zdravlju (15,8%, 7,2%, respektivno). Na pitanja koja su bliža njihovoj svakodnevnoj praksi, farmaceuti su u većem obimu davali tačne odgovore. U velikom procentu ispitanici su znali za "uslovnu dozvolu za registraciju lekova za lečenje retkih bolesti" (64,7%); znali su da ne postoji registar retkih bolesti (66,9%), mogućnost obolelih da ostvare pravo osiguranika u našoj zemlji (54%) i da ne postoji poseban zakon o orphan lekovima (51,8%). U dostupnoj literaturi nema podataka o poznavanju regulatornih zakona od strane zdravstvenih radnika, te su ovakvi rezultati veoma dragoceni.

U drugom delu našeg istraživanja, o procenivanju stavova farmaceuta o javno-zdravstvenom značaju retkih bolesti i dostupnosti terapije, možemo da poredimo rezultate sa dve studije u koje su bili uključeni i farmaceuti iz farmaceutske industrije, jednom sprovedenom u populaciji građana (17) i Delphi istraživanjem u populaciji zdravstvenih radnika (18).

Skoro svi ispitanici u našem, kao i u Delphi istraživanju, u svojim stavovima se slažu da je poželjno postojanje regulatornog instrumenta (zakona, propisa ili ugovora) za podsticanje istraživanja i razvoja lekova za retke bolesti, ali istovremeno pokazuju opreznost u predviđanju izvodljivosti sprovođenja takvih instrumenata (18). Ovakva opreznost iskazana od strane zdravstvenih radnika može se tumačiti njihovim stavom i svešću o dalekosežnim posledicama, koje bi ovakve promene zahtevale od regulatornih organa u sadašnjoj regulativi, a vezano za podsticaje i izvore finansiranja istraživanja i razvoja ove grupe lekova. Gotovo isti broj ispitanika i u našem i u sličnom istraživanju evropske javnosti u 2010. godini slaže se u stavu da nedostaje javna svest u društvu u vezi sa retkim bolestima (17). Obezbeđivanje zdravstvene podrške obolelim od retkih bolesti i potpuna nadoknada pojedinih lekova, čak iako su oni veoma skupi, prepoznata je kao značajna mera (17). Saglasnost sa idejom da se u potpunosti nadoknade troškovi lekova za ove bolesti je univerzalna u našem i evropskom istraživanju. U stavovima ispitanika po pitanju nedostatka prioriteta u rukovođenju potrebama u javno-zdravstvenom finansiranju, kao jednom od najvažnijih uticaja na terapiju obolelih, u našem istraživanju, u poređenju sa evropskim studijama, postoji slaganje, iako postoje razlike između stavova ispitanika unutar različitih regiona evropskog prostora.

U našem istraživanju, čak 9 od 10 farmaceuta (97,2%) kao značajno sagledava nedostatak prioriteta u rukovođenju potrebama obolelih od retkih bolesti u javno-zdravstvenom finansiranju, što bi se moglo tumačiti visokom svešću naših ispitanika. Slični stavovi zdravstvenih radnika nisu mereni u evropskim studijama, ali je interesantan podatak da u opštoj populaciji građana, 39% ispitanika u evropskom istraživanju smatra da u njihovim zemljama prioritet u zdravstvenoj zaštiti imaju drugi zdravstveni problemi, a ne retke bolesti. Ovo ukazuje

da su potrebna šira i dalja istraživanja u populaciji zdravstvenih radnika, koji mogu svojom visokom svešću i stavovima da utiču na donošenje odluka u okviru zdravstvene politike (17).

Stavovi ispitanika o terapiji retkih bolesti koji se odnose na nepostojanje lekova ili njihovu nedostupnost, jer nisu registrovani, procenjeni su slično u našem i istraživanju na populaciji zdravstvenih radnika (18). U Delphi istraživanju 41,0% ispitanika smatra veoma značajnim nepostojanje ili nemogućnost pristupa postojećem efikasnom lečenju, dok u našem istraživanju 69,8% ispitanika veoma značajnim u vezi sa terapijom retkih bolesti smatra nemogućnost pristupa postojećem efikasnom lečenju. Čak 64% naših ispitanika nedostatak pristupa postojećem efikasnom lečenju smatra veoma značajnim u terapiji retkih bolesti.

Stavovi ispitanika o terapiji retkih bolesti koji se odnose na nepostojanje lekova ili njihovu nedostupnost, jer nisu registrovani, procenjeni su slično u našem i u istraživanju Delphi. Dok 58,3% ispitanika u Delphi studiji smatra značajnim nedostupnost terapije usled nepostojanja leka ili zato što nije efikasan, u našem istraživanju, među farmaceutima, 61,2% ispitanika smatra veoma značajnim nepostojanje lekova u vezi sa terapijom retkih bolesti, a za 44,6% ispitanika veoma je značajna neefikasnost lekova koji se koriste za retke bolesti (18).

Nedostatak ulaganja ili neadekvatno ulaganje u podsticaje za istraživanje i razvoj lekova za retke bolesti veoma je važno za polovinu ispitanika u našem istraživanju i gotovo polovinu (45,2%) učesnika u istraživanju Delphi (18).

Siromaštvu, kao veoma značajnoj determinanti zdravlja i kao uzroku nepostojanja terapije, u našem istraživanju, dati su visoki stepeni značajnosti, nešto veći nego u Delphi istraživanju. Razlog za ovakav stav ispitanika u našem istraživanju je teška ekonomska situacija i siromaštvo u Srbiji (20).

Neadekvatna raspodela zdravstvene infrastrukture i resursa u zemljama u razvoju je od velikog značaja za polovinu farmaceuta u našem istraživanju i sa ovim se slaže gotovo isti broj ispitanika u Delphi istraživanju (18). Pored ovoga, nepostojanje lekova za lečenje retkih bolesti je u našem istraživanju veoma visoko rangirano po značajnosti (veoma značajno-61,2%, uglavnom značajno-25,2%, značajno-10,1%). Za 30% ispitanika u Delphi istraživanju nedostatak lekova za retke bolesti je veoma važan, kao i za 58,3% ispitanika koji smatra da je ovo pitanje važan razlog nedostatka terapije retkih bolesti (18).

Slično tome, ispitanici su u našem istraživanju pitanje finansiranja izabrali kao veoma važno. Nedostatak adekvatne raspodele zdravstvene infrastrukture i kadrova u zemljama u razvoju veoma je značajan problem za 51,8%, dok je za 25,9% naših ispitanika po nivou značajnosti ovo pitanje uglavnom značajno. U drugom sličnom istraživanju Delphi studije, za 45,9% ispitanika isti ovaj problem je okarak-

terisan kao veoma važan, i za 41,0% kao važan (18).

Pitanje finansiranja je dobilo visok prioritet u oba istraživanja. Nedostatak ulaganja u istraživanje i razvoj lekova za retke bolesti je u našem istraživanju ocenjen kao veoma bitan za 57,6%, uglavnom bitan za 24,5%, bitan za 14,4% ispitanika. U sličnom istraživanju Delphi, za 48,4% ispitanika je veoma važno pitanje nedostatka ili neadekvatnog finansiranja u istraživanje i razvoj terapije retkih bolesti, slaže se 48,4% ispitanika i 37,1% ispitanika misli da je ovo pitanje važno (18).

Podudarnost stavova ispitanika u našem istraživanju Delphi ukazuje na složenost ovih pitanja i potrebu da se podrži strategija koje će povećati svest, smanjiti siromaštvo, uključiti retke bolesti u prioritete za istraživanja i razvoj lekova, povećanje i održavanje javnog finansiranja, promovisanje zdravlja i istraživačke infrastrukture u svim zemljama. Većina ispitanika nešeg istraživanja se svojim stavovima zalagala za uspostavljanje regulatornih instrumenata za promovisanje istraživanja i razvoja lekova za retke bolesti. Jedan od ključnih pojmova, odnosno nacionalnih obaveza je finansiranje istraživanja i razvoja, što poželjnim smatra većina naših ispitanika. Zato može biti od interesa da se proširi i usmeri istraživanje u određivanju mera koje mogu doprineti budućnosti instrumenata za promovisanje istraživanja i razvoja terapije retkih bolesti.

### Zaključci

Opšte znanje farmaceuta o retkim bolestima, regulativi i lekovima za lečenje retkih bolesti u javnim apotekama na teritoriji Niškog ogranka FKS u skladu je sa opštim znanjem o retkim bolestima u evropskim studijama. Nedovoljna informisanost farmaceuta o problemu retkih bolesti ukazuje na veliku dozu nesigurnosti u poznavanju osnovnih regulatornih zahteva u

vezi sa retkim bolestima i lekovima za njihovo lečenje u našoj zemlji. Međutim, iz odgovora na pitanja o stavovima farmaceuta u vezi sa retkim bolestima, kao javno-zdravstvenom problemu, očigledan je jasan stav farmaceuta koji ukazuje na zainteresovanost za ovu problematiku. Podudarnost stavova ispitanika u našem i evropskim istraživanjima ukazuje na složenost ovih pitanja i potrebu da se podrži strategija koje će povećati svest, smanjiti siromaštvo, uključiti retke bolesti u prioritete za istraživanja i razvoj lekova, povećati i održavati javno finansiranje, promovisanje zdravlja i istraživačke infrastrukture u svim zemljama. Podsticaj za razvoj efektivne terapije lečenja obolelih od retkih bolesti su neekonomske društvene vrednosti, tj. želja za pravičnim pristupom lečenju obolelih. Osnovna poruka ovog istraživanja za kreatore zdravstvene politike u Republici Srbiji mogla bi biti da među farmaceutima javnih apoteka na teritoriji Niškog ogranka FKS postoji široko rasprostranjena spremnost da, u skladu sa profesionalnim mogućnostima, pruže podršku ljudima obolelim od retkih bolesti. Potrebna su dalja i šira istraživanja, uključivanje apoteka u određene kampanje ili obeležavanje dana određenih retkih bolesti, kao i podizanje opštih znanja o retkim bolestima, regulativi i dostupnosti orphan lekova.

### Zahvalnica

Rad je urađen u okviru naučnoistraživačkih projekata koje finansira Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (br.projekta 41004 i 175036).

Deo rezultata iz ovog rada je prezentovan kao poster saopštenje na Drugom naučnom simpozijumu Univerziteta u Beogradu - Farmaceutskog fakulteta u okviru simpozijuma „Zdravstveni ishodi & Socijalna farmacija“, održanom 14. septembra 2012. god. u Beogradu i štampan u vidu apstrakta: Arsić J, Krajnović D, Jocić D, Milošević Georgiev A, Tasić LJ. „Znanja i stavovi farmaceuta o retkim bolestima i „orphan lekovima“. Zbornik radova Simpozijuma 2012: 70-71.



## References

1. Krajnović D. Ethical and Social Aspects on Rare Diseases. In: Drezgić R, Radinković Ž, Krstić P, eds. Horizon bioethics: Morality in the age of technical reproduction of life. Belgrade: University of Belgrade - Institute for Philosophy and Social Theory; 2012: 231-52.
2. Schieppati A, Henter DE, Aperia A. Why Rare Diseases are an Important Medical and Social Issue. *Lancet* 2008; 371: 2039-41. [[CrossRef](#)]
3. Committee for Orphan Medicinal Products and the European Medicines European Regulation on Orphan Medicinal Products: 10 years of experience and future perspectives. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2011; 10(5): 341-49. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Eurordis. About rare diseases [Internet]. Brisel: Eurordis; 2012 [cited: 21. August 2012]. Available from: <http://www.eurordis.org/about-rare-diseases>
5. Tambuyzer E. Rare Diseases, Orphan Drugs and their Regulation: Questions and Misconceptions. *Nature Reviews Drug Discovery* 2010; 9(12): 921-29. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Marisavljević D, Đurić D. Medications to treat "rare" diseases. In: Prostran M, Stanulović M, Marisavljević D, Đurić D, eds. *Pharmaceutical Medicine-selected chapters*. Vršac: Hemofarm a.d.; 2009: 659-60.
7. World Health Organisation. International Classification of Diseases (ICD) [Internet]. Geneva: WHO; 2010 [cited: 08. September 2012]. Available from: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
8. Taruscio D, Vittozzi L, Stefanov R. National plans and strategies on rare diseases in Europe. *Advances in experimental medicine and biology* 2010; 686: 475-91. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Orphanet. About rare diseases [Internet]. Paris: Orphanet; 2012 [cited: 21. September 2012]. Available from: <http://www.orpha.net/>
10. The National Organization for Rare Diseases (NORBS). Rare Diseases Day 2012. Belgrade: NORBS; 2012 [cited: 21. September 2012]. Available from: <http://www.norbs.rs/UI/Doc/EurordisInfo-pack-srp.pdf>
11. Tambuyzer E. Impact of rare disease public policies on patients and physicians. *Clinical Therapeutics* 2009; 31:196-7. [[CrossRef](#)]
12. Haffner ME, Torrent-Farnell J, Maher PD. Does orphan drug legislation really answer the needs of patients? *Lancet* 2008; 371(9629): 2041. [[CrossRef](#)]
13. Rule Book on the List of Drugs that are Prescribed and Dispensed at the Expense of the Mandatory Health Insurance. Official Gazette of the Republic of Serbia, Belgrade: No.83/2012.
14. The Regulation of Import Conditions for Drugs and Medical Equipment without a licence for Sales, Official Gazette of the Republic of Serbia, Belgrade: No. 37/2008 and 45/2008.
15. Law of Alterations and Amendments of the Health Care Law, Official Gazette of the Republic of Serbia, Belgrade: No. 57/2011:2.
16. Law on Public Health, Official Gazette of the Republic of Serbia, Belgrade: No. 72/2009.
17. European Commission. Special eurobarometer 361: European awareness on rare diseases [Internet]. Brisel: European Commission; 2010 [cited: 21. September 2012]. Available from: [http://ec.europa.eu/health/rare\\_diseases/docs/ebs\\_361\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/ebs_361_en.pdf)
18. Fehr A, Thürmann P, Razum O. Expert Delphi survey on research and development into drugs for neglected diseases. *BMC Health Services Research* 2011; 11: 312. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Miteva Ts, Jordanova R, Iskrov G, Stefanov R. General Knowledge and Awareness on Rare Diseases among General Practitioners in Bulgaria. *Georgian Medical News* 2011; (193):16-9.
20. The Government of the Republic of Serbia. Poverty Reduction Strategy. Belgrade: Serbian Government; 2003 [cited: 21. September 2012]. Available from: [www.prsp.gov.rs](http://www.prsp.gov.rs)

## EVALUATION OF PHARMACISTS' KNOWLEDGE AND ATTITUDES REGARDING RARE DISEASES AND ORPHAN DRUGS

*Dušanka Krajnović, Jasmina Arsić, Dragana Jocić, Andrijana Milošević Georgiev, Ljiljana Tasić, Valentina Marinković*

Rare diseases (RD) are very heterogenic group of disorders affecting less than 5 out of 10.000 people in the European Union (EU), at the same time putting them in danger or disabling them chronically. It is estimated that only in Serbia almost half a million people suffer from some RD. In spite of rarity, they represent an important medical and social problem.

The aims of this pilot project were to evaluate the pharmacists' general knowledge and specific knowledge regarding RD, regulatory requirements and availability of drugs for the RD in the Republic of Serbia as well as pharmacists' attitudes and understanding of the health public importance of RD and drugs' availability. The prospective cross-sectional KAP study was conducted during 2012, on a convenient sample of the community pharmacists from the territory of the Niš branch of Pharmaceutical Chamber of Serbia. The questionnaire was fully completed by 139 pharmacists; 89.2% were females with mean age of  $43.4 \pm 9.1$  years. More than half of the respondents (66.9%) knew that there was no Register of RD in Serbia, but did not know the estimated percentage of the EU population suffering and the prevalence of RD (67%, 51.8%, respectively). Insufficient information about the problem points to insecurity in basic epidemiology and regulatory knowledge. The majority of the respondents supported the establishment of the regulatory instruments for the promotion of the research and development of the orphan drugs for RD. *Acta Medica Medianae 2013;52(2):23-32.*

**Key words:** rare diseases, orphan drugs, regulation, pharmacists, KAP survey