



Kakovost predpisovanja protimikrobnih zdravil na recept v Sloveniji

Jurij Fürst
Anita Strmljan

Podiplomski tečaj protimikrobnega zdravljenja

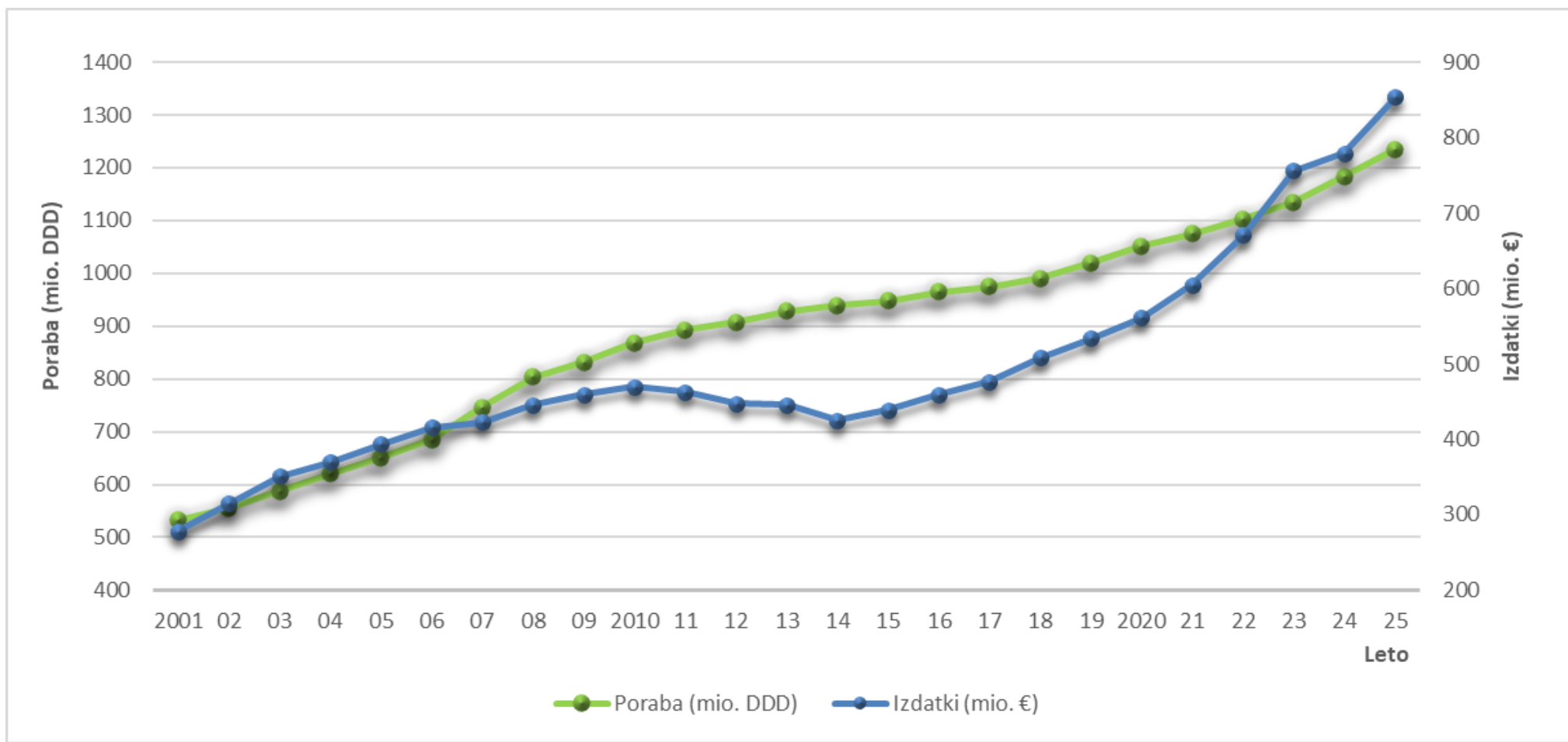
Ljubljana, 18. maj 2026



Izdatki in poraba zdravil



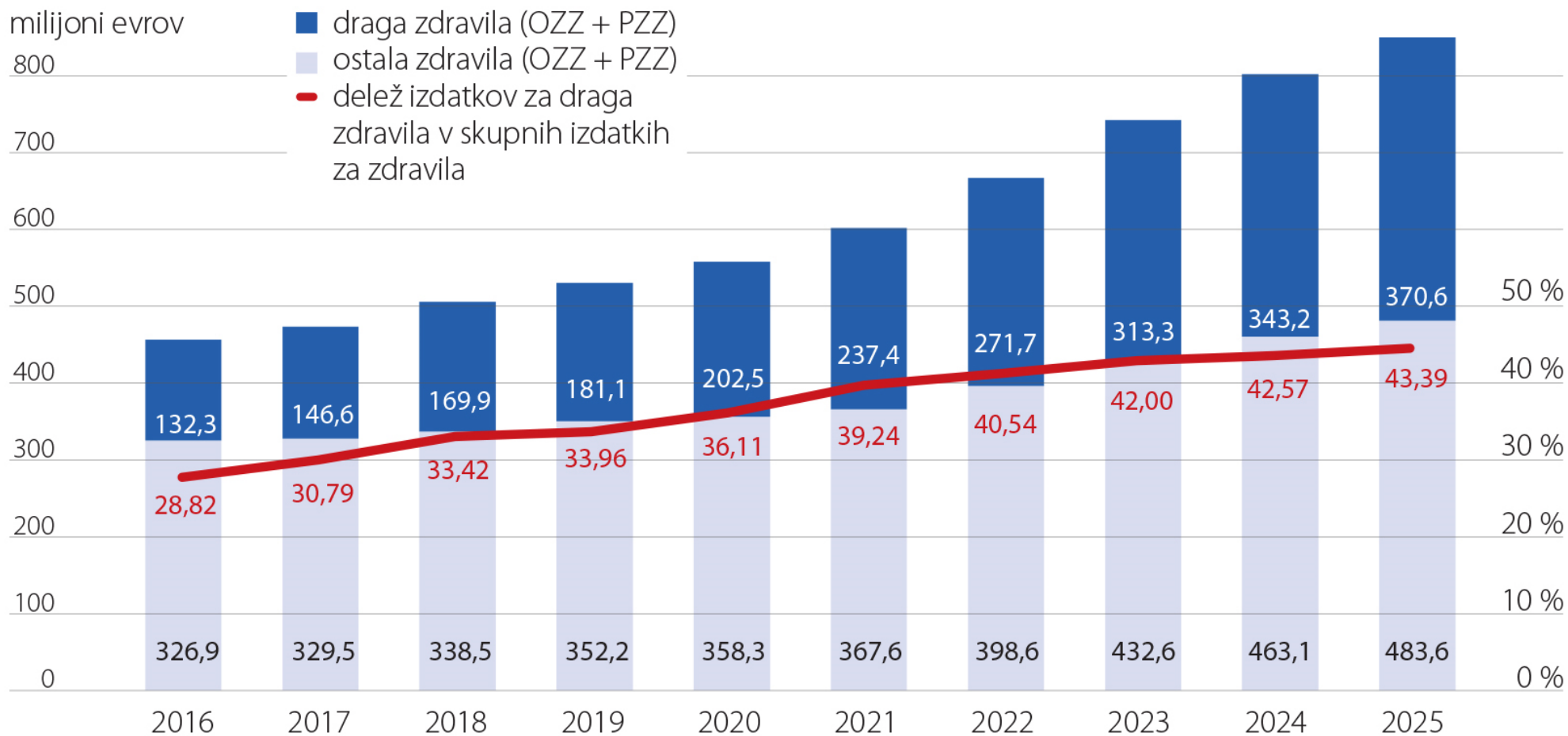
ZDRAVILA NA RECEPT: SKUPNI IZDATKI (OZZ*+PZZ**) IN PORABA



*OZZ: obvezno zdravstveno zavarovanje, **PZZ: prostovoljno dopolnilno zdravstveno zavarovanje; do leta 2023, nato samo OZZ



IZDATKI ZA DRAGA ZDRAVILA NA RECEPT (>2.000 €/OSEBO/LETO)



Delež izdatkov obveznega in dopolnilnih zavarovanj za draga zdravila (izraženi v EUR), izdana na recept v obdobju 2016-2025. Letno poročilo ZZZS 2025



NEKAJ PODATKOV O ZDRAVILIH V OZZ V LETU 2025

Delež prebivalcev, ki so prejeli vsaj 1 Rp: 75 % (1,592 mio.)

Rast v obdobju 2006 – 2025:

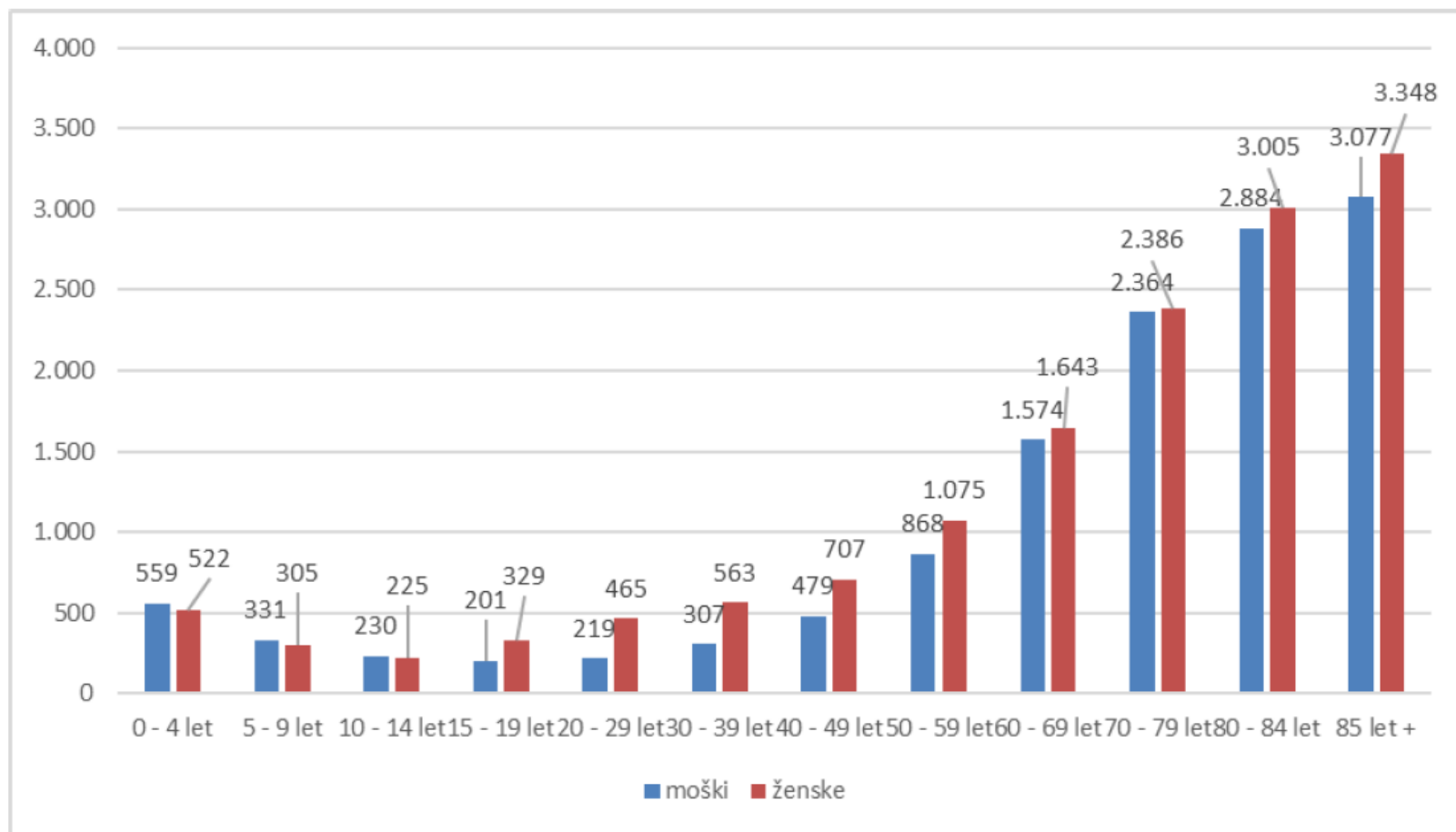
- št. prejemnikov: + 10 % (z 1,443 mio. na 1,592 mio.)
- porabe zdravil na prejemnika: + 63 % (s 475 DDD na 775 DDD)

	2025	
Število zdravil na receptni listi (število učinkovin)	3.511	(962)
Število receptov na prebivalca	9,8	
Število pakiranj na prebivalca	20,0	
Izdatki OZZ za zdravila na Rp na prebivalca	397 €	

*OZZ: obvezno zdravstveno zavarovanje



PREDPISOVANJE ZDRAVIL PO STAROSTNIH SKUPINAH IN PO SPOLU V 2025

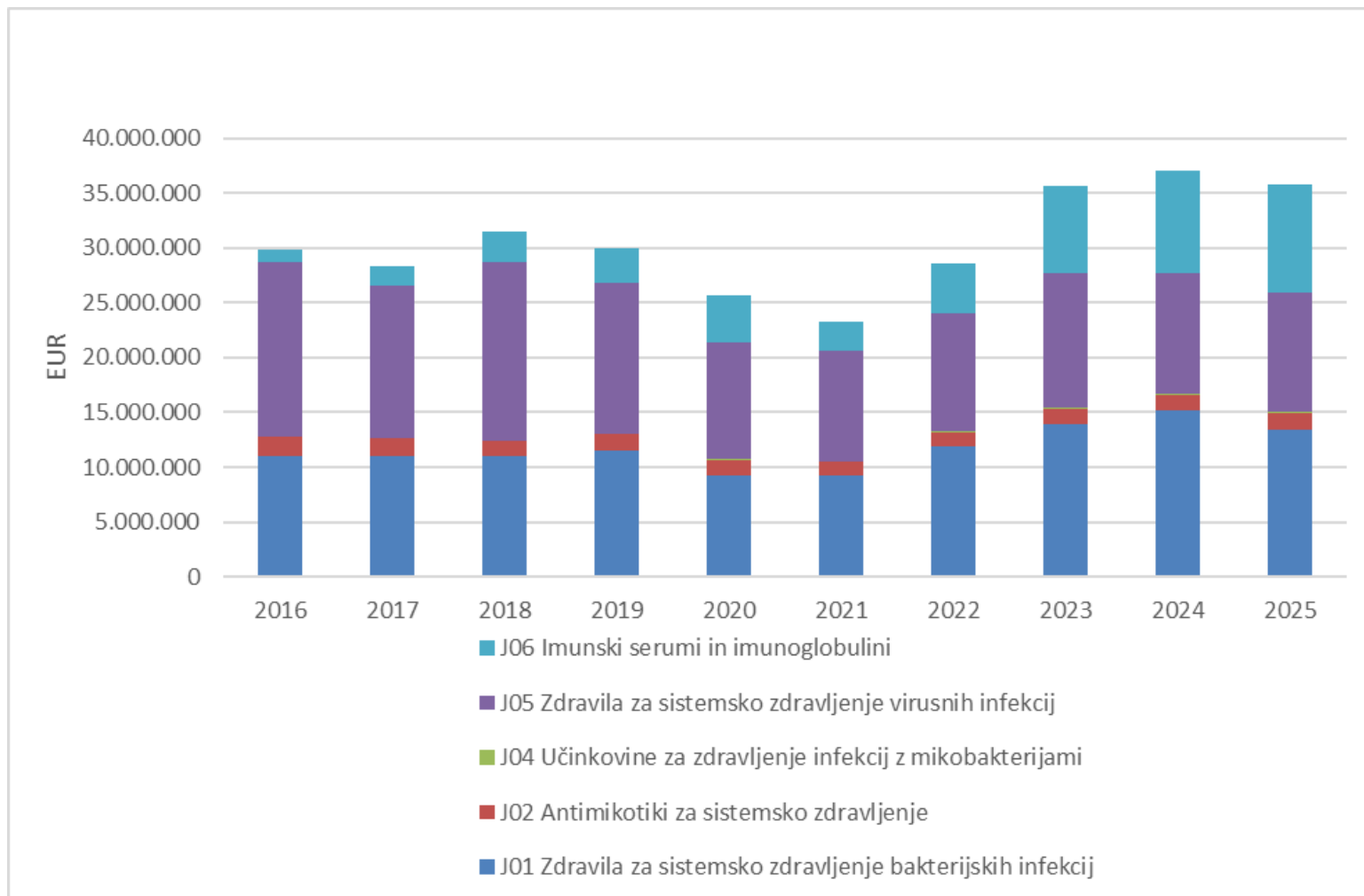


Število izdanih receptov / 100 prebivalcev po starostnih skupinah in spolu, Slovenija, 2024.

Vir: NIJZ: <http://www.nijz.si>



PROTIMIKROBNA ZDRAVILA NA RECEPT (J01): SKUPNI IZDATKI (OZZ*+PZZ**)



*OZZ: obvezno zdravstveno zavarovanje
**PZZ: prostovoljno dopolnilno zdravstveno zavarovanje; do leta 2023, nato samo OZZ



ODPADNA ZDRAVILA



- Nepravilno odvržena in uničena zdravila sonevarna:
- človeku,
 - živalim in
 - okolju nevarna (onesnaženje površinske, podtalne in pitne vode).

Neuporabljena zdravila (nepoškodovani pretisni omot, stekleničke) vrnete **v lekarnе in specializirane trgovine**.

Uporabljenih zdravil izven primarne ovojnine (pretisnega omota), kemikalije, injekcijske igle odložite v **zbirnih centrih in premičnih zbiralnicah za nevarne odpadke** komunalnih služb.

Vir:
<https://www.kemofarmacija.si/wps/wcm/connect/sl/dokument/za%20medije/aktualno/landing/skrbimo%20za%20zbiranje%20in%20varno%20odstranjevanje%20odpadnih%20zdravil>



Kazalniki kakovosti predpisovanja zdravil



KAZALNIKI NA PODROČJU PREDPISOVANJA ZDRAVIL

Kazalniki so namenjeni

- preučevanju pristopov pri zdravljenju
- učinkovitosti posameznih zdravnikov, ZD in bolnišnic
- primerjavi podatkov med njimi
- ugotavljanju varnostnih vidikov
- ocenjevanju ukrepov

1993 publikacija WHO o kazalnikih na področju predpisovanja zdravil:

- število receptov, predpisanih ob pregledu
- delež zdravil, predpisanih s splošnim imenom
- delež obiskov, pri katerih je bil predpisan antibiotik
- delež receptov za zdravila v obliki injekcij
- delež zdravil, predpisanih iz seznama esencialnih zdravil



ZZZS: PODROČJE KAKOVOSTI PREDPISOVANJA

- kazalniki kakovosti predpisovanja za zdravnike
 - splošne/družinske medicine
 - področje pediatrije
- podatki o vseh predpisanih zdravilih na recepte za vse zdravnike (specializante)

Pomembno: Specializanti splošne/družinske medicine nimajo izračunanih kazalnikov, ker nimajo opredeljenih oseb.

Informacije in storitve za izvajalce zdravstvene dejavnosti in dobavitelje medicinskih pripomočkov > Zdravila in živila za posebne zdravstvene namene > Kakovost predpisovanja zdravil

Kakovost predpisovanja zdravil

1. Podatki o predpisovanju zdravil

Prikaz analitičnih podatkov o predpisovanju zdravil vsebuje prikaze po naslednjih skupinah receptov: zeleni, osebni in beli; zeleni so razdeljeni v tri podskupine - gotova zdravila, magistralna zdravila in živila za posebne zdravstvene namene. Podatki so zbrani za zadnja 3 leta v pdf obliki in Excelovi tabeli.

V pripetem dokumentu so pojasnila k podatkom o predpisanih zdravilih.

Pojasnila k podatkom o predpisanih zdravilih

Storitev je na voljo na spletnem naslovu [Kazalniki kakovosti predpisovanja zdravil za zdravnike splošne/družinske medicine in pediatrije ter statistika predpisovanja zdravil](#). Zdravnik mora ob vstopu vpisati uporabniško ime in geslo. V polje "Uporabniško ime" zdravnik vpiše številko zavarovanja iz svoje kartice zdravstvenega zavarovanja ali profesionalne kartice. V polje "Geslo" vpiše številko zdravnika.

2. Kazalniki kakovosti predpisovanja zdravil v družinski medicini in pediatriji

Osebni zdravnik ima zelo pomembno vlogo. Celovito obravnava svoje paciente in jih napotuje na preiskave in preglede drugim specialistom. To zahtevno delo vključuje tudi zdravljenje z zdravili, kjer upošteva načela odgovornega (preudarnega) predpisovanja. Po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije je odgovorno predpisovanje bolniku prilagojeno zdravljenje, ki je smiselno za njegovo bolezen, v odmerkih, ki so učinkoviti za določen/najustreznejši čas, in ki je stroškovno najugodnejše zanj in za družbo.

Kazalniki kakovosti predpisovanja kažejo nekaj vidikov zdravnikovega dela na področju predpisovanja zdravil, ki jih je mogoče izvesti iz podatkov, ki so dosegljivi ZZZS. Pri kazalnikih na področju pediatrije je poudarek na predpisovanju antibiotikov, za zdravnike družinske medicine pa so dodani kazalniki in tabele s podatki za pomirjevala, zaviralce protonske črpalke, nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, protibolečinska zdravila in polifarmakoterapiji. Vsi kazalniki so prikazani za zadnjih 5 let, kar omogoča spremljanje dinamike sprememb. Podatki omogočajo tudi primerjavo s povprečjem vseh analiziranih zdravnikov in barvni prikaz odstopanj od povprečja.

Kazalniki kakovosti v splošni/družinski medicini

Podatki o predpisovanju zdravil na recept

Podatki o predpisovanju zdravil s seznamov A in B



ZZZS: PODROČJE KAKOVOSTI PREDPISOVANJA



Kazalniki kakovosti predpisovanja zdravil za zdravnike splošne/družinske medicine in pediatre ter statistika predpisovanja zdravil

Uporabniško ime:*

Geslo:*

Prijava



Predpisovanje anksiolitikov in hipnotikov	2020	2021	2022	2023	2024
KK6 – prevalenca prejemnikov anksiolitikov in hipnotikov/sedativov	114	121	129	117	146
Podatek kaže število zavarovanih oseb na 1.000 prejemnikov receptov, ki so prejele vsaj en recept za anksiolitik (ATC N05B), hipnotik ali sedativ (ATC N05C). Nižji rezultat od povprečja kaže, da je ta zdravila prejelo manj oseb od slovenskega povprečja.	(127)	(123)	(113)	(110)	(105)
KK7 – poraba anksiolitikov in hipnotikov/sedativov na prejemnika	55,90	63,67	64,98	80,46	67,57
Podatek kaže povprečno porabo (v DDD) anksiolitikov, hipnotikov in sedativov na prejemnika teh receptov v DDD. Nižji rezultat od povprečja kaže, da so bila ta zdravila v povprečju predpisana manj osebam od slovenskega povprečja in/ali v nižjih odmerkih.	(59,86)	(60,57)	(57,53)	(54,75)	(54,15)
Zbirni podatki o predpisovanju anksiolitikov in hipnotikov/sedativov	2020	2021	2022	2023	2024
Število oseb	176	155	148	142	177
Število receptov	399	368	363	369	410
Poraba (št. DDD)	8.497,50	8.659,50	8.361,50	9.896,00	10.561,50



KAZALNIKI: METODOLOGIJA

Kazalniki za SM/DM

- Zdravniki splošne/družinske medicine
- Vključeni tudi specialisti medicine dela in pediatri z opredeljenimi odrasli zavarovani osebami
- Pogoj: > 50 zelenih receptov na leto

Kazalniki za pediatre

- Pediatri in zdravniki splošne/družinske medicine, ki imajo izbranih 100 ali več opredeljenih pacientov, starih do vključno 19 let
- Pri nekaterih kazalnikih so upoštevane samo opredeljene osebe, stare do vključno 19 let
- V analize so vključeni vsi recepti (tudi beli in osebni)
- Kazalniki so prikazani po letih za zadnjih 5 let.
- Pri kazalnikih, kjer je vrednosti zdravnika mogoče primerjati s slovenskim povprečjem, so v oklepajih prikazane povprečne vrednosti.

- 20 % slabša vrednost kazalnika od povprečja, je prikazana v **rdeči** barvi.
- 20 % boljša vrednost kazalnika od povprečja, je prikazana v **zeleni** barvi.

Predpisovanje antibiotikov	2020	2021	2022	2023	2024
KK3 – prevalenca prejemnikov antibiotikov	212	199	181	245	294
Podatek kaže število zavarovanih oseb na 1.000 prejemnikov receptov, ki so prejele vsaj en recept za antibiotik (zdravila z oznako ATC J01). Nižji rezultat od povprečja kaže na bolj preudarno predpisovanje antibiotikov, saj je antibiotik prejelo manj oseb od slovenskega povprečja.	(174)	(172)	(191)	(202)	(213)
KK4 – delež porabe širokospektralnih antibiotikov	16,61	16,96	19,09	26,72	28,01
Kazalnik je povzet po metodologiji Organizacije za ekonomsko sodelovanje in razvoj (OECD). Prikazuje delež porabe (v DDD) dveh skupin širokospektralnih antibiotikov, kinolonov in cefalosporinov, v vseh antibiotikih. Nižji količnik pomeni, da zdravnik v večji meri predpisuje antibiotike v skladu s slovenskimi smernicami.	(13,69)	(14,31)	(11,89)	(10,87)	(11,31)
KK5 – razmerje porabe široko- in ozkospektralnih antibiotikov	4,23	4,17	4,15	5,66	10,85



KAZALNIKI NA PODROČJU PREDPISOVANJA ZDRAVIL

Oba nabora vsebujeta med drugim kazalnike o:

- obsegu predpisovanja
- vrednosti predpisanih zdravil
- podatke o predpisovanju antibiotikov

Kazalniki splošne/družinske medicine dodatno vsebujejo še podatke o predpisovanju posameznih skupin zdravil:

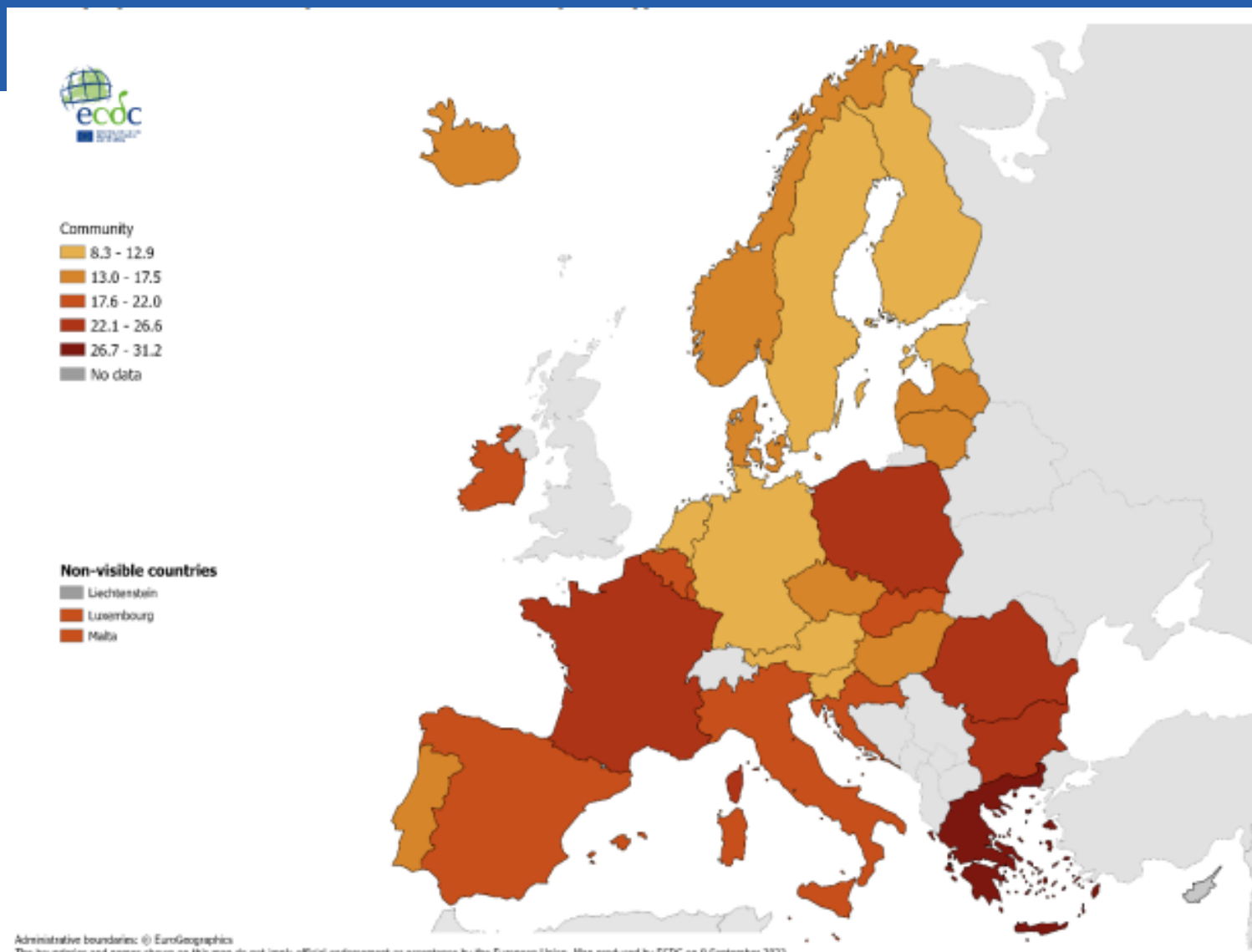
- anksiolitikov in hipnotikov
- zaviralcev protonske črpalke
- analgetikov
- nesteroidnih protivnetnih in protibolečinskih zdravil
- polifarmakoterapiji
 - št. prejemnikov ≥ 10 učinkovin
 - št. prejemnikov od 5 – 9 učinkovin



Antibiotiki



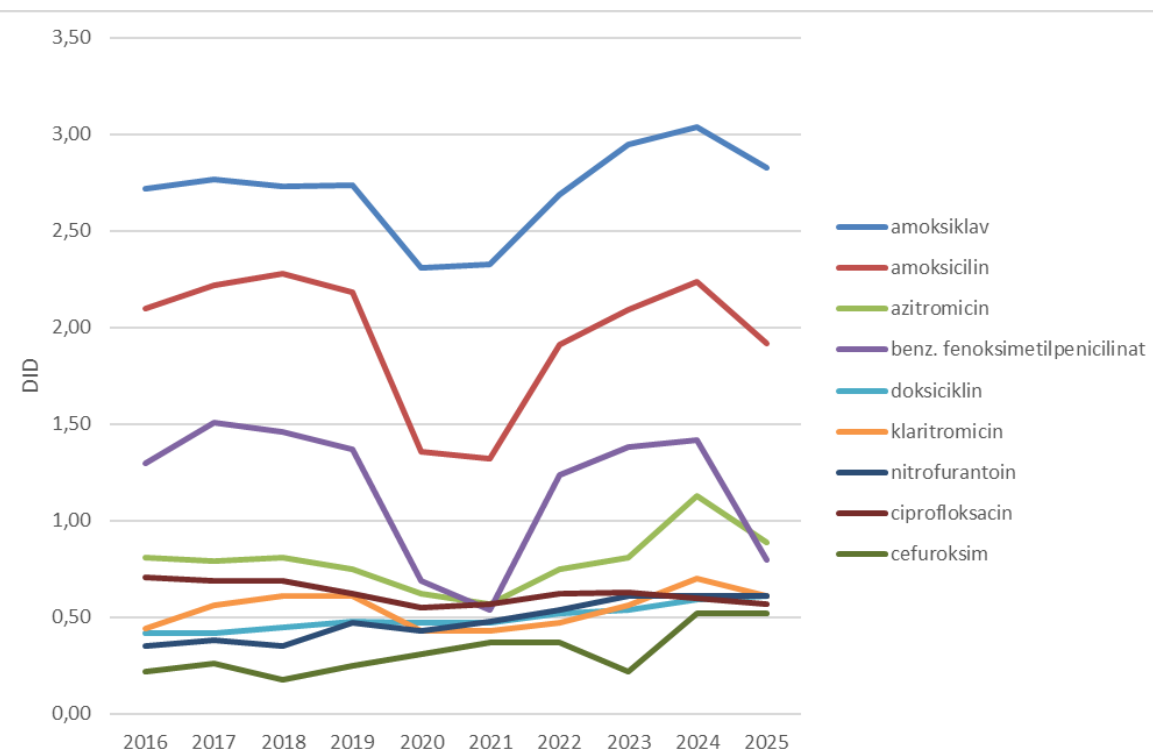
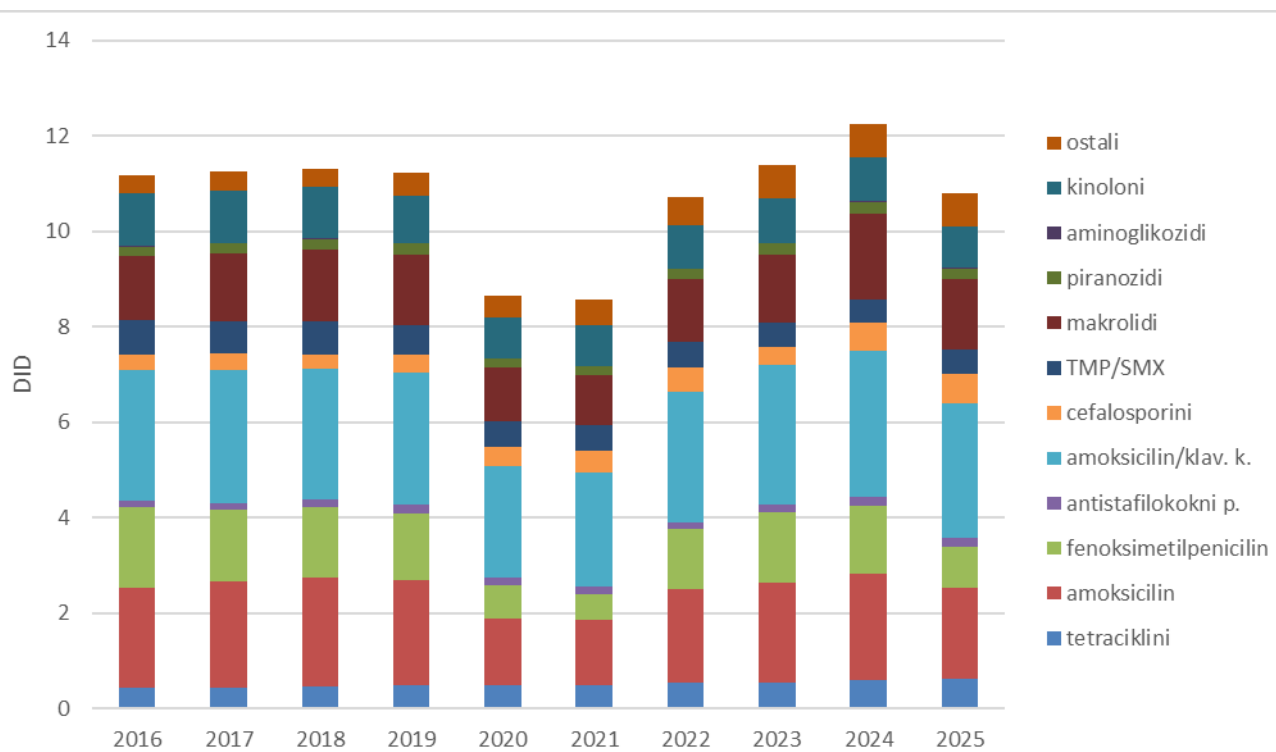
PORABA ANTIBIOTIKOV V EU V DDD NA 1000 PREBIVALCEV NA DAN V LETU 2022



Antimicrobial consumption in the
EU/EEA – AER 2022. Povezava:
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-antimicrobial-consumption.pdf>



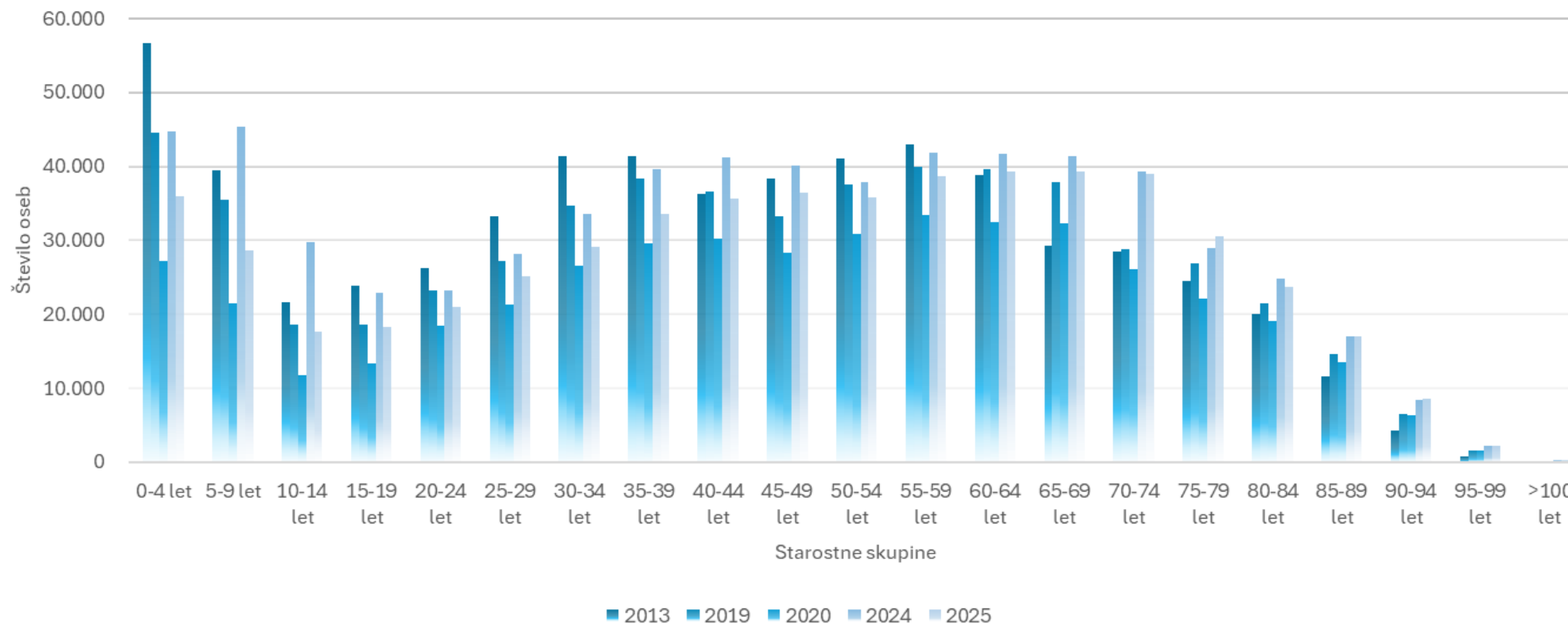
PORABA ANTIBIOTIKOV V SLOVENIJI V OBDOBJU 2016 - 2025





PREVALENCA PREDPISOVANJA ANTIBIOTIKOV PO STAROSTNIH SKUPINAH V SLOVENIJI

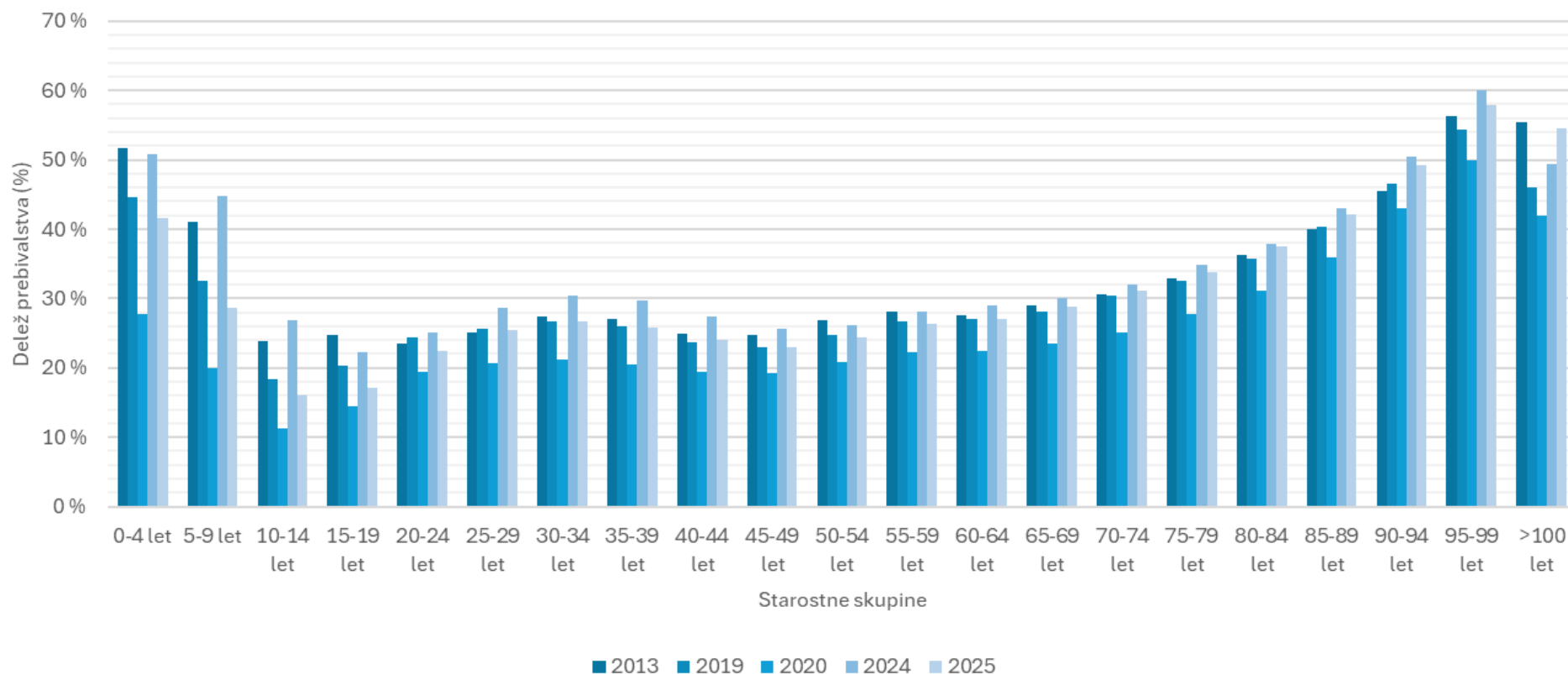
Število oseb s predpisanim in izdanim zdravilom za sistemske zdravljenje bakterijskih infekcij (J01)





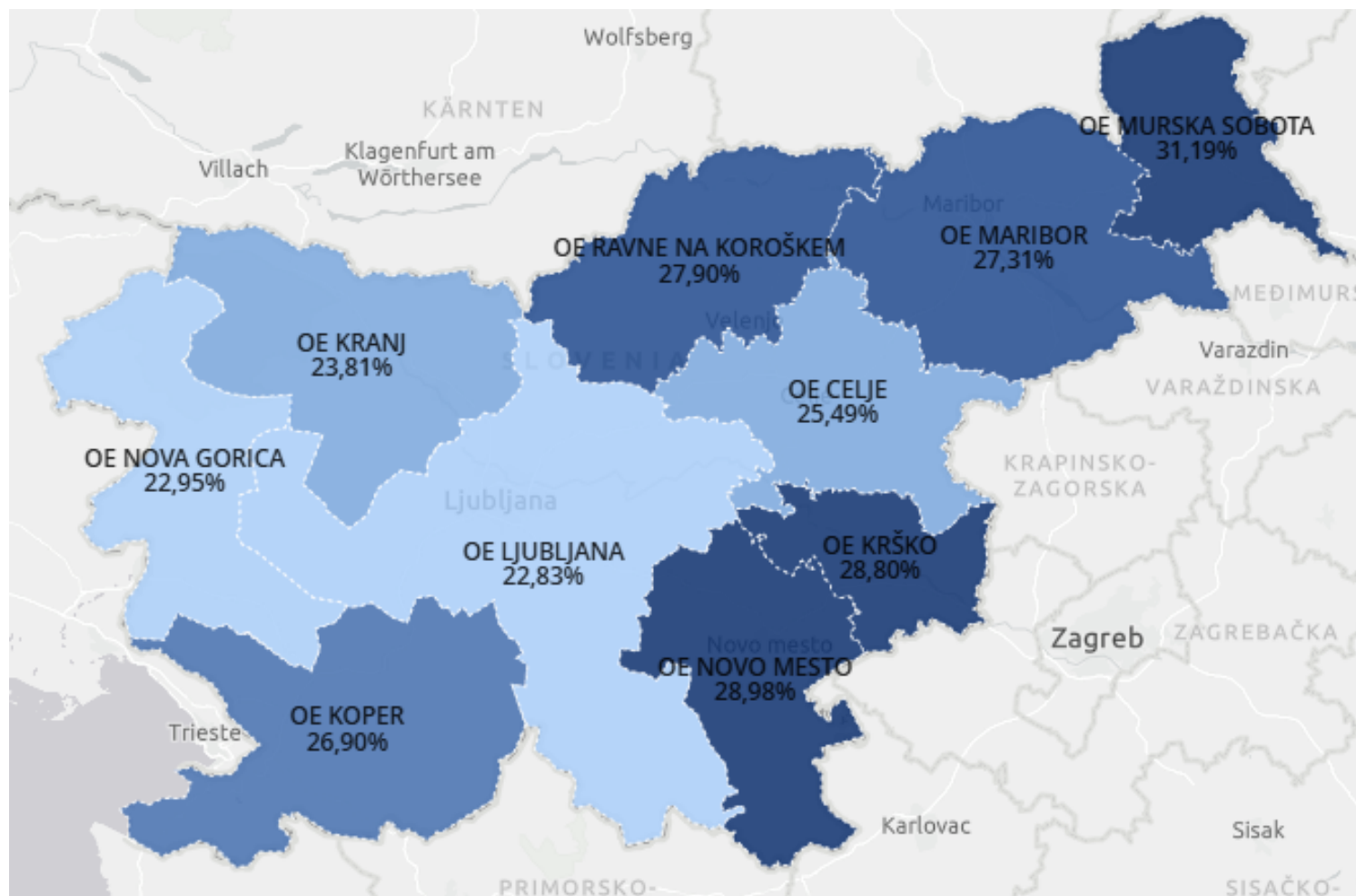
PREVALENCA PREDPISOVANJA ANTIBIOTIKOV PO STAROSTNIH SKUPINAH V SLOVENIJI

Odstotek prebivalstva s predpisanim in izdanim zdravilom za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij (J01)





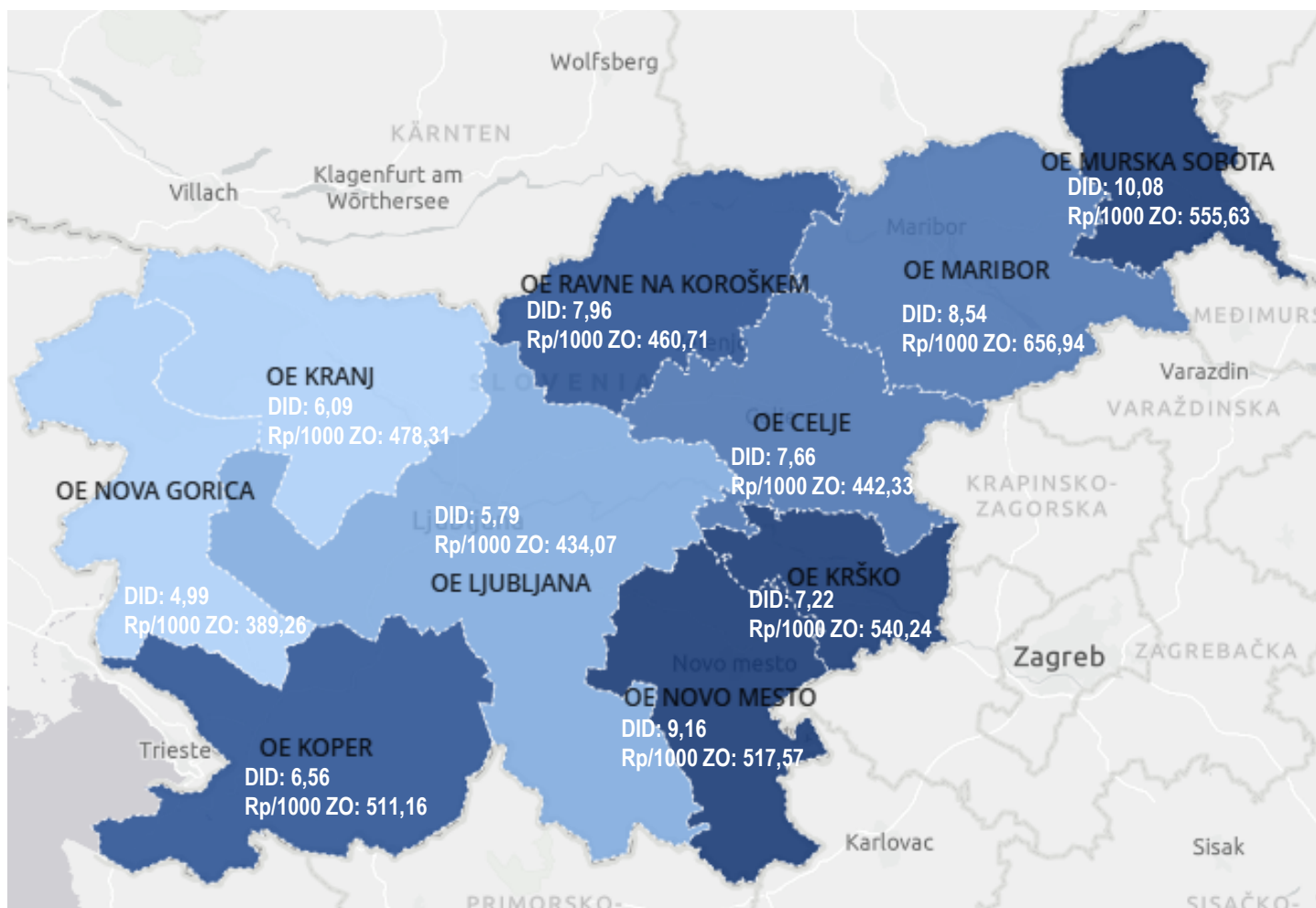
PREVALENCA PREDPISOVANJA ANTIBIOTIKOV V LETU 2025



Odstotek zavarovanih oseb, ki so jim bila v breme OZZ predpisana zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij (J01) v posameznih območnih enotah ZZZS v letu 2025.

Vir: ZAS ZDRAVILA (ZZZS)

PORABA ANTIBIOTIKOV V LETU 2025



Poraba zdravil za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij (J01) v DID in številu predpisanih receptov v breme OZZ na tisoč zavarovanih v posameznih območnih enotah ZZZS v letu 2025.

Vir: ZAS ZDRAVILA (ZZZS)

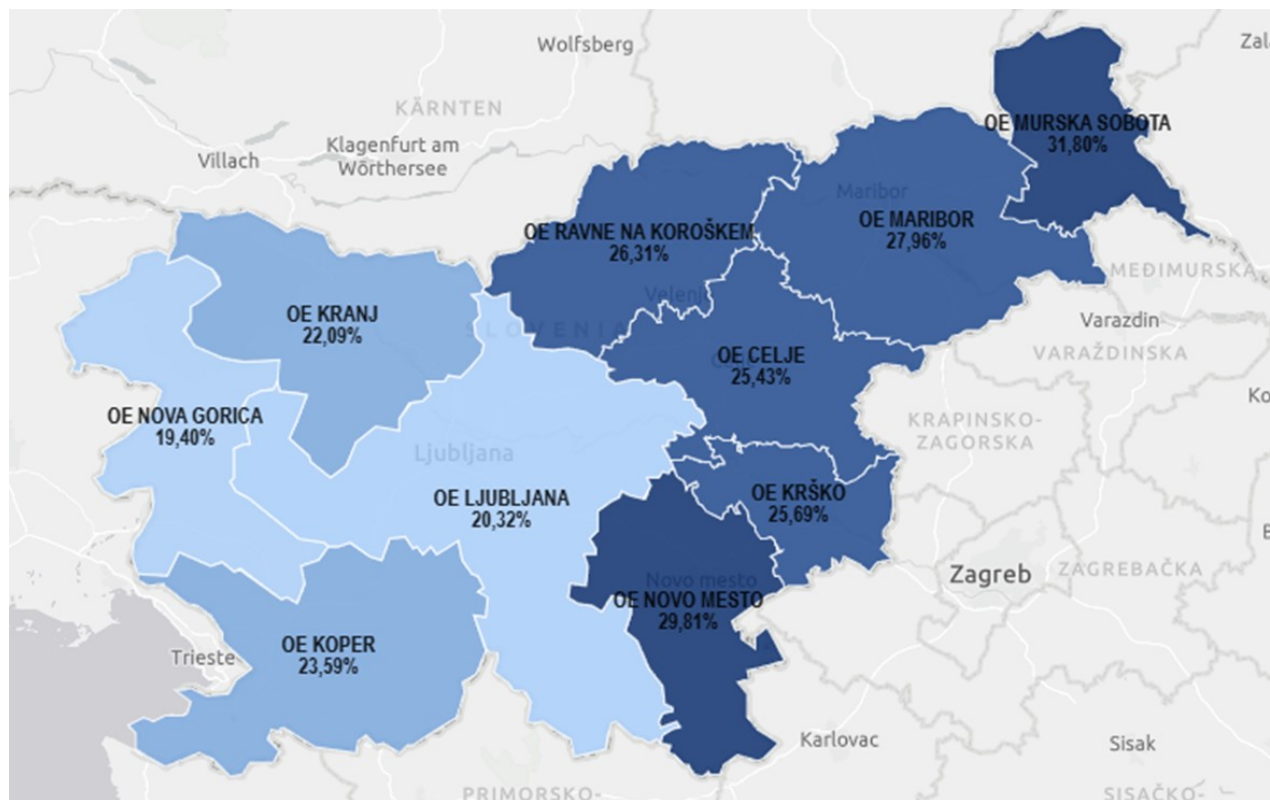
DID (DDD na 1000 prebivalcev na dan) je statistična enota, ki poda grobo oceno deleža proučevane populacije, dnevno zdravljene z določenim zdravilom oz. skupino zdravil. 10 DID oziroma 10 DDD na 1000 prebivalcev na dan pomeni, da 10 oseb v reprezentativni skupini 1000 prebivalcev zaužije 1 DDD zdravila vsak dan v letu oziroma da 1 % prebivalstva prejema zdravilo vsak dan v analiziranem letu. Enota je uporabna za zdravila za kronično farmakoterapijo, oziroma ko je povprečni predpisan odmerek primerljiv DDD*. Je od SZO priporočena statistična enota za prikaz porabe ambulantno predpisanih zdravil, ki jo uporablja tudi NIJZ**.

* https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/

** https://nijz.si/wp-content/uploads/2022/07/ambulantna_zdravila_2022_objava_a_19.05.22.pdf

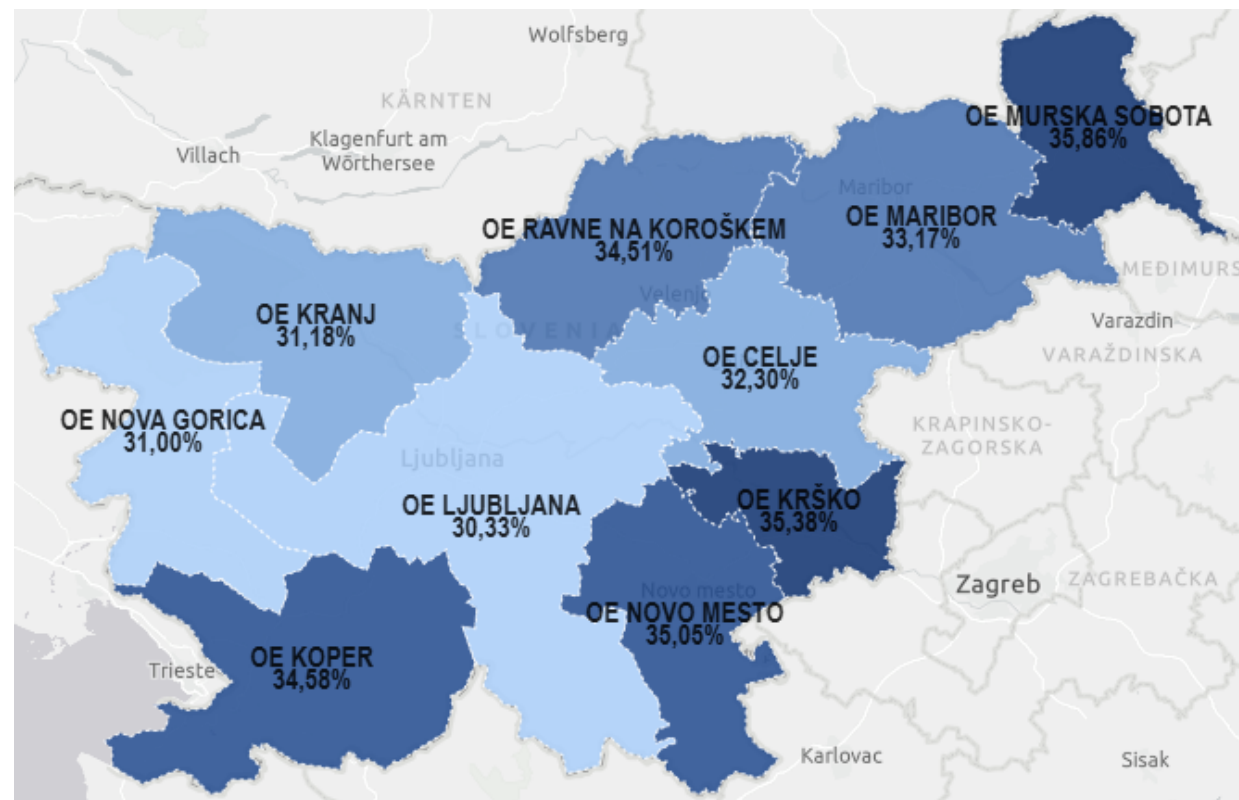


PREVALENCA PREDPISOVANJA ANTIBIOTIKOV PRI OTROCIH IN STAROSTNIKI V LETU 2025



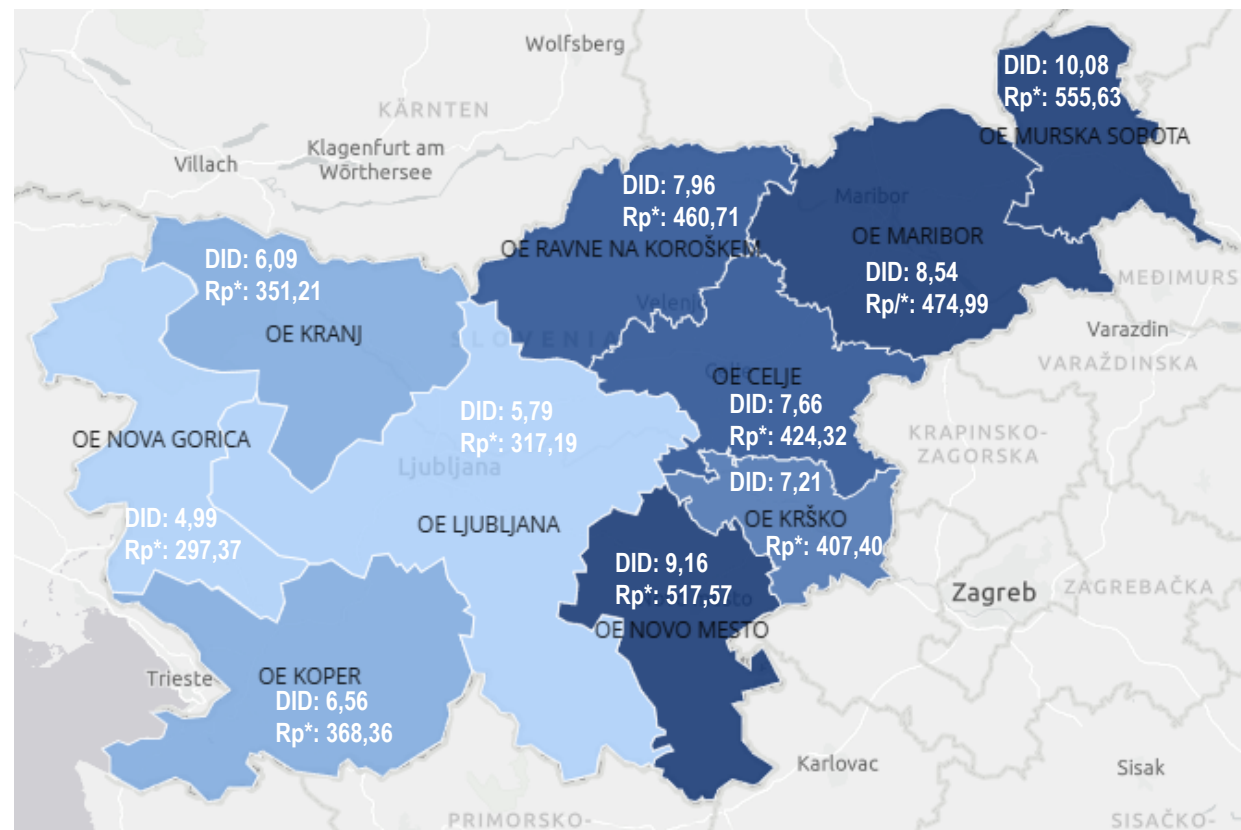
Odstotek zavarovanih oseb mlajših od 20 let, ki so jim bila v breme OZZ predpisana zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij (J01) v posameznih območnih enotah ZZZS v letu 2025.

Vir: ZAS ZDRAVILA (ZZZS)



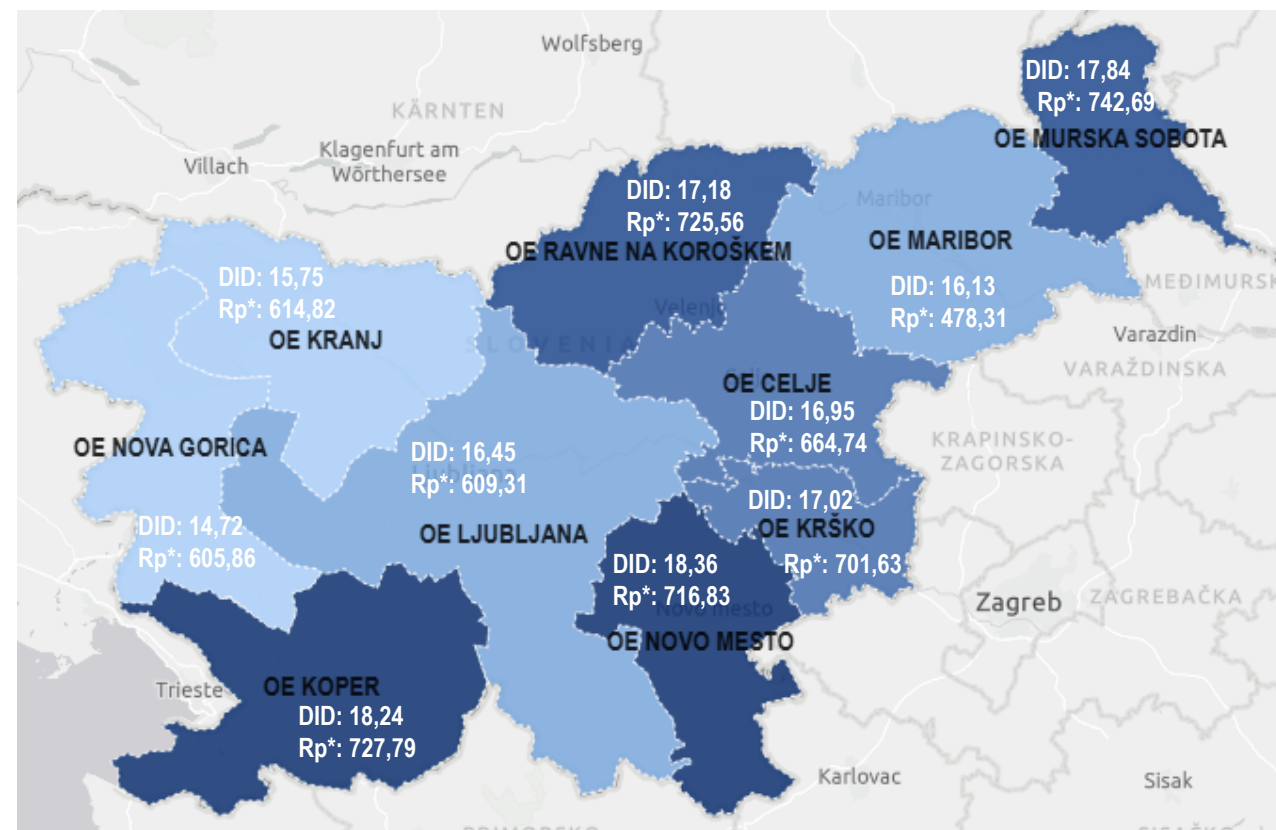
Odstotek zavarovanih oseb starejših od 65 let, ki so jim bila v breme OZZ predpisana zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij (J01) v posameznih območnih enotah ZZZS v letu 2025.

PORABA ANTIBIOTIKOV PRI OTROCIH IN STAROSTNIKI V LETU 2025



Poraba zdravil za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij (J01) v DID in številu predpisanih receptov v breme OZZ na tisoč zavarovanih oseb pri osebah mlajših od 20 let v posameznih območnih enotah ZZZS v letu 2025.

Rp*: recept na 1000 zavarovanih oseb



Poraba zdravil za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij (J01) v DID in številu predpisanih receptov v breme OZZ na tisoč zavarovanih oseb pri osebah starejših od 65 let v posameznih območnih enotah ZZZS v letu 2025.

Vir: ZAS ZDRAVILA (ZZZS)

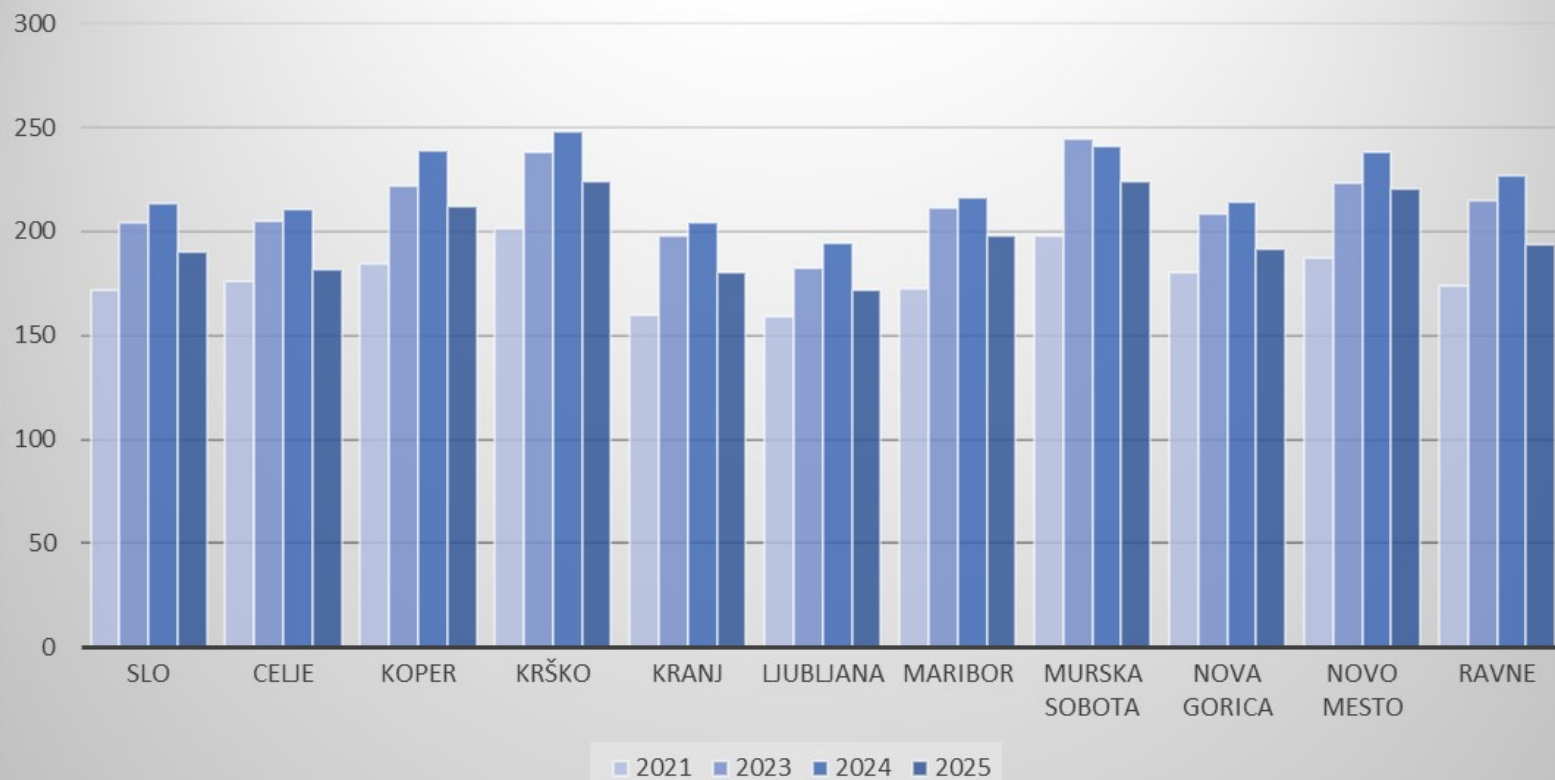


Kazalniki zdravnikov družinske medicine



PREDPISOVANJE ANTIBIOTIKOV PO OBMOČNIH ENOTAH

KK3 - prevalenca prejemnikov antibiotikov



2025/2021:
+ 10,7 %

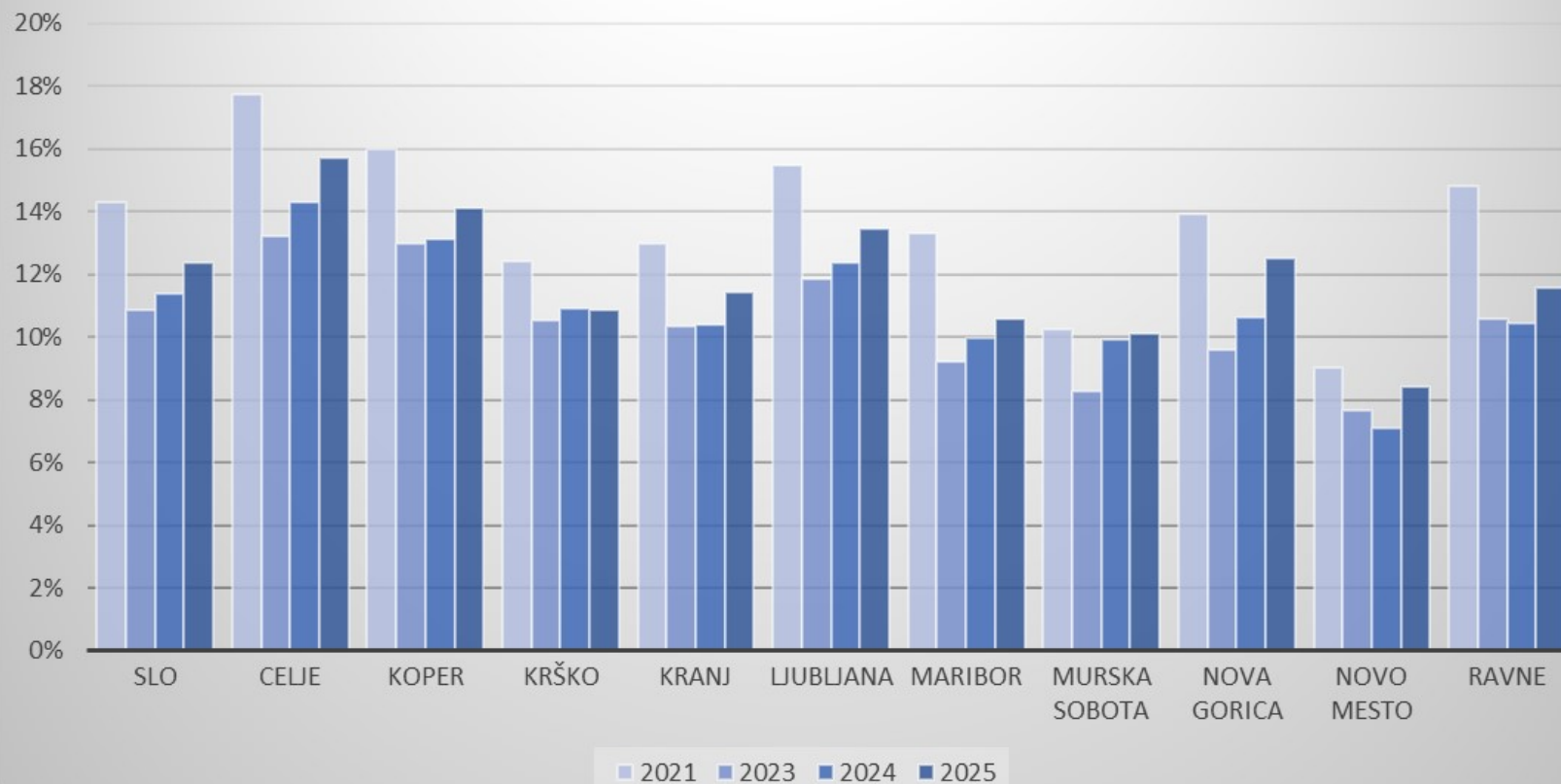
2025/2024:
- 10,8 %

Podatek kaže število zavarovanih oseb na 1.000 prejemnikov receptov, ki so prejele vsaj en recept za antibiotik (zdravila z oznako ATC J01).



DELEŽ PORABE ŠIROKOSPEKTRALNIH ANTIBIOTIKOV PO OBMOČNIH ENOTAH

KK4 - delež porabe širokospektralnih antibiotikov



2025/2021:
- 13,4 %

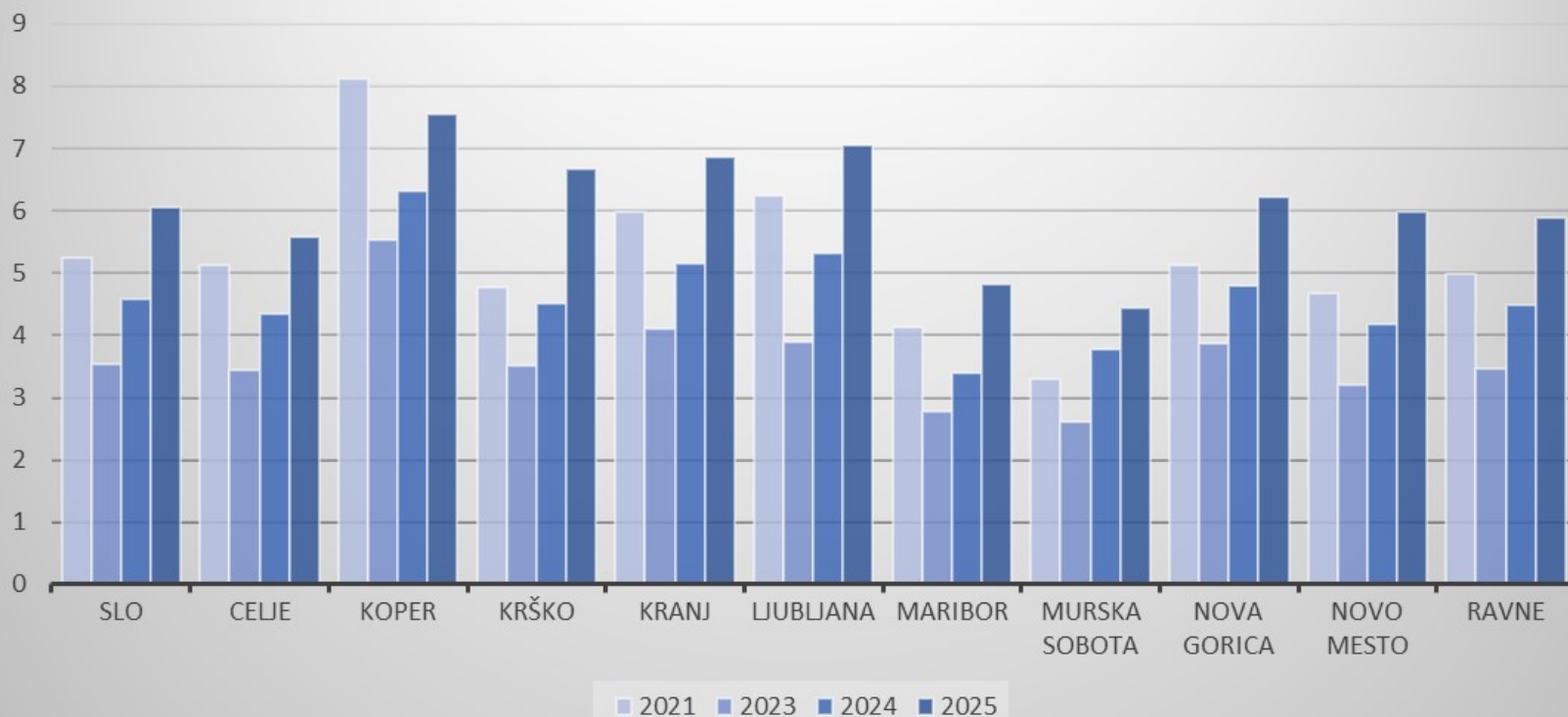
2025/2024:
+ 8,7 %

Prikazuje delež porabe (v DDD) dveh skupin širokospektralnih antibiotikov, kinolonov in cefalosporinov, v vseh antibiotikih (ATC J01).



RAZMERJE PORABE ŠIROKO- IN OZKOSPEKTRALNIH ANTIBIOTIKOV PO OBMOČNIH ENOTAH

KK5 - razmerje porabe široko- in ozkospektralnih antibiotikov



2025/2021:
+ 15,3 %

2025/2024:
+ 31,9 %

Prikazuje razmerje porabe (v DDD) med široko- in ozko-spektralnimi antibiotiki. Rezultat, ki je večji od 1, kaže, da je predpisanih več široko- kot ozkospektralnih antibiotikov.

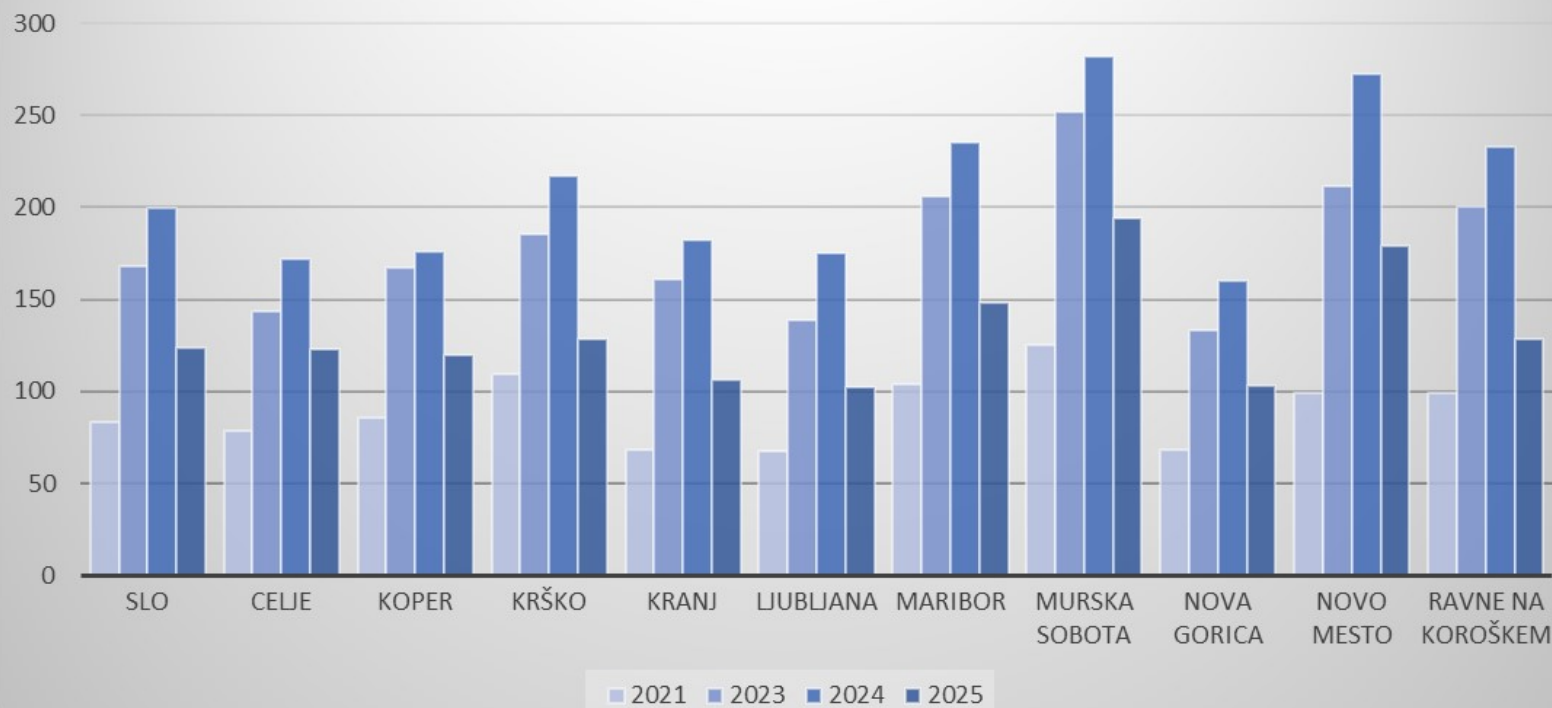


Pediatrični kazalniki



PREDPISOVANJE ANTIBIOTIKOV V PEDIATRIJI

KK6p - število standardiziranih prejemnikov sistemskih antibiotikov na 1000 standardiz. opredeljenih



2025/2021:
+ 48,7 %

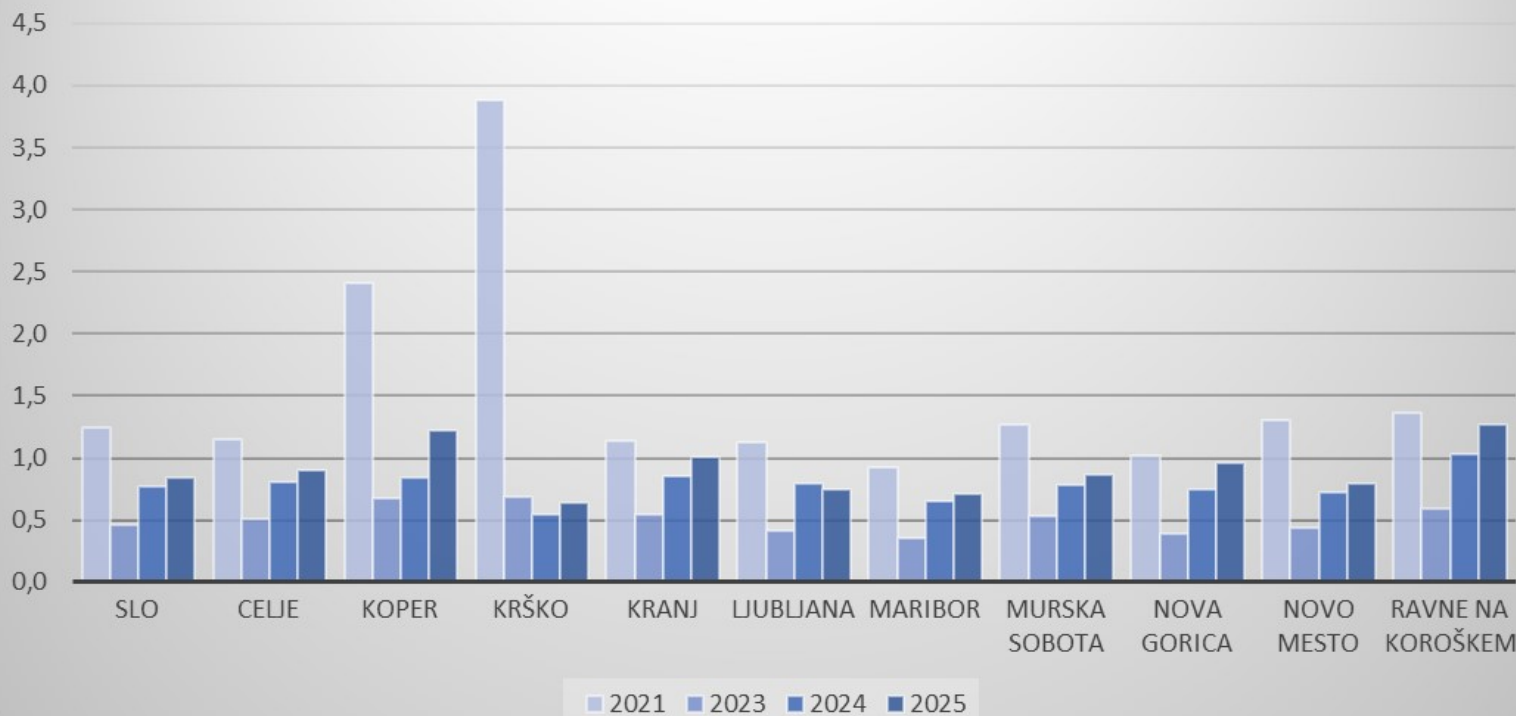
2025/2024:
- 38,3 %

Podatek prikazuje število opredeljenih prejemnikov sistemskih antibiotikov na 1.000 opredeljenih otrok. Pri določitvi populacije prejemnikov je upoštevana starostna struktura prejemnikov.



PREDPISOVANJE ŠIROKO IN OZKOSPEKTRALNIH ANTIBIOTIKOV

KK9p - razmerje širokospektralnih in ozkospektralnih antibiotikov



2025/2021:
- 32,5 %

2023/2021:
- 63,0 %

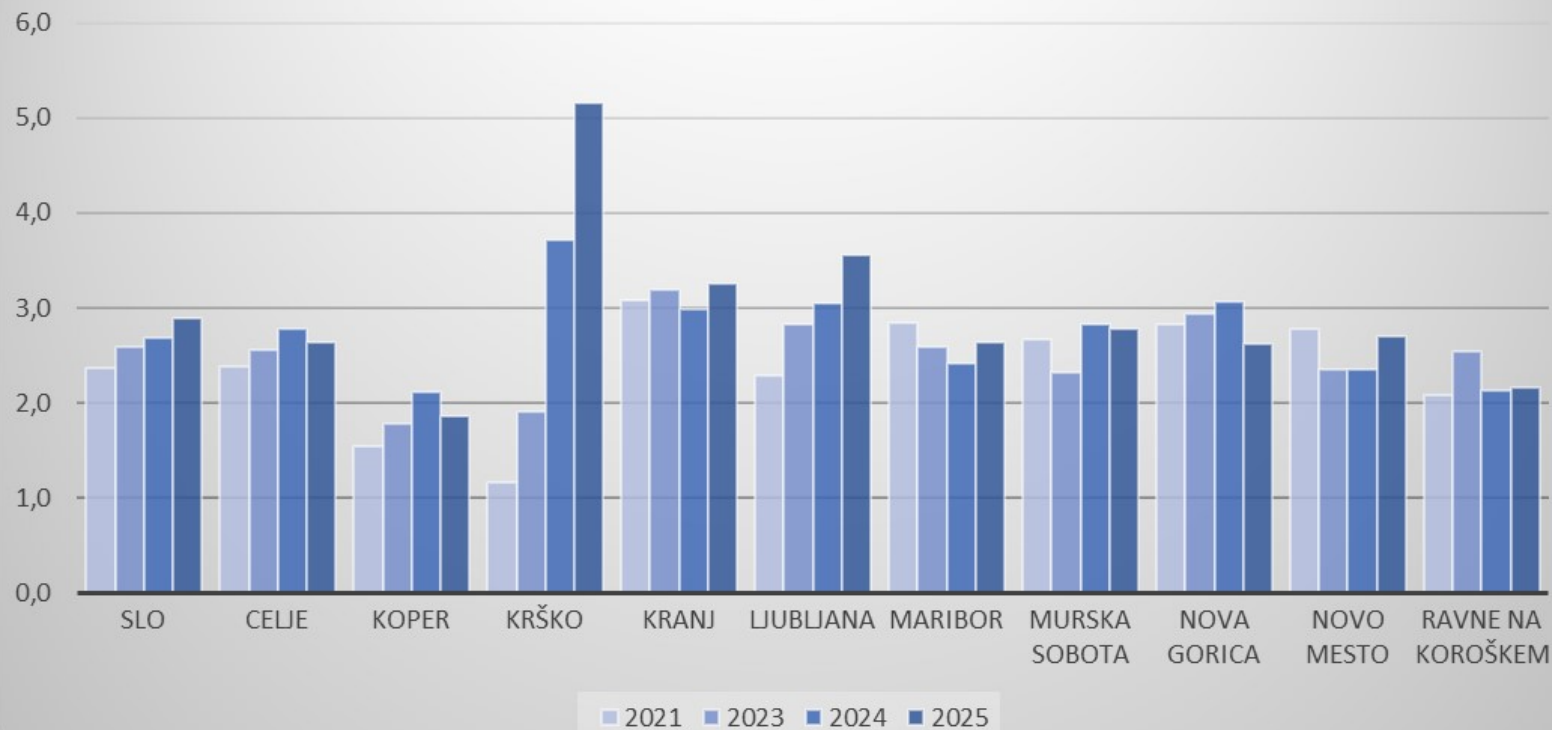
2025/2024:
- 9,5 %

Podatek prikazuje razmerje med številom enot DDD predpisanih široko- in ozkospektralnih antibiotikov. Nižji količnik pomeni, da zdravnik v večji meri predpisuje antibiotike v skladu s slovenskimi smernicami. Rezultat, ki je manjši od 1 (npr. 0,90) kaže, da je predpisanih več ozko- kot širokospektralnih antibiotikov.



PREDPISOVANJE AMOKSICILINA

KK10p - razmerje amoksicilin/amoksicilin s
klavulansko kislino



2025/2021:
+ 21,8 %

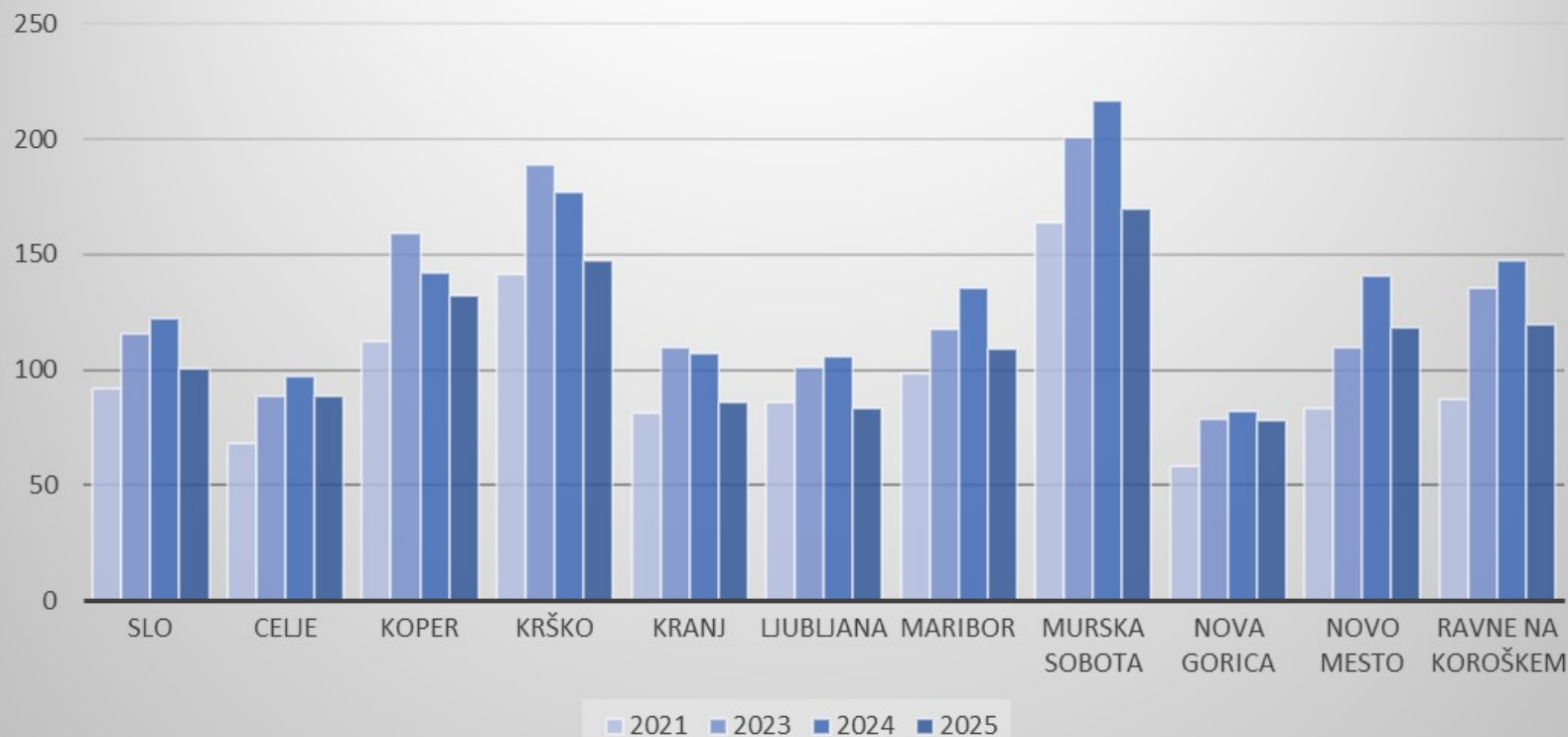
2025/2024:
+ 7,4 %

KK10p – razmerje med številom enot DDD predpisanega amoksicilina in številom enot DDD predpisane klavulanske kisline in amoksicilina. Rezultat, ki je večji od 1 (npr. 2,90) kaže, da je predpisanega več amoksicilina kot amoksicilina s klavulansko kislino.



PREDPISOVANJE LOKALNIH ANTIBIOTIKOV

KK12p - število standardiziranih prejemnikov lokalnih antibiotikov na 1000 standardiziranih opredeljenih



2025/2021:
+ 9,2 %

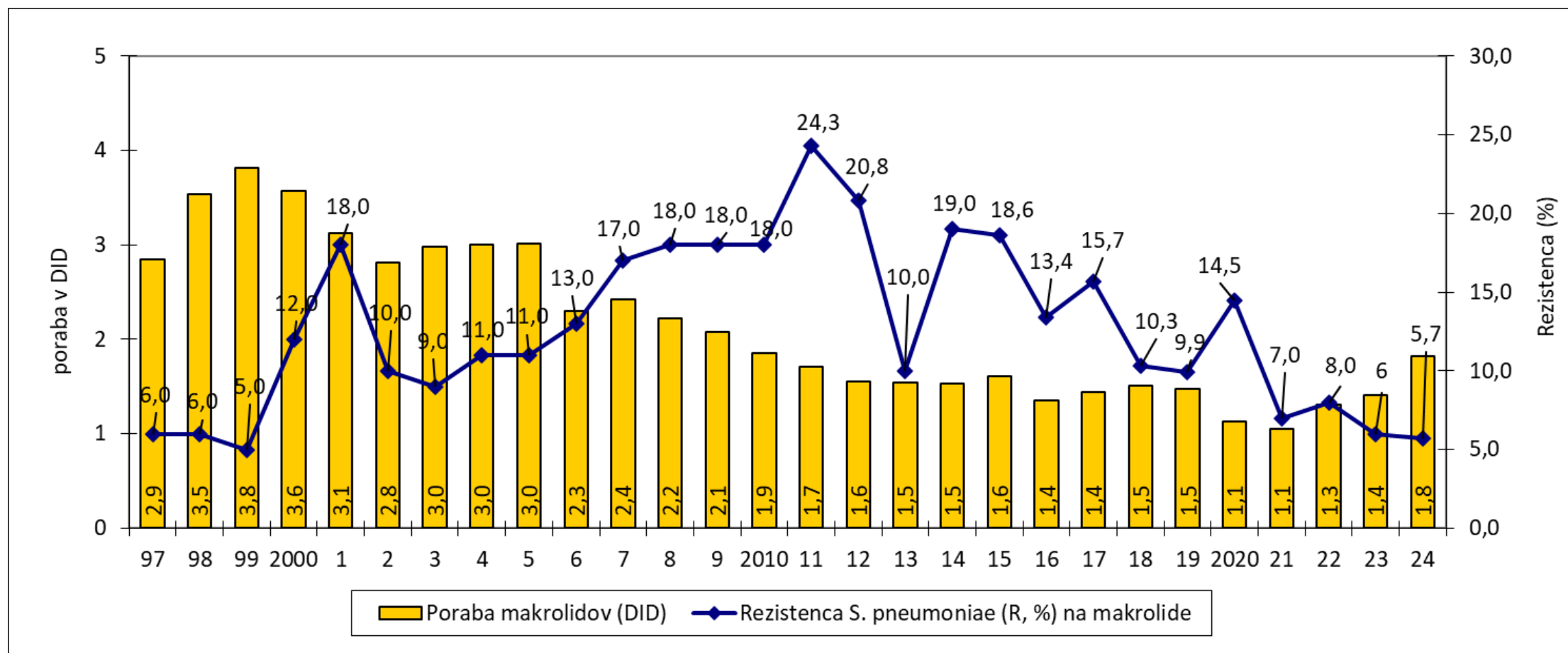
2024/2021:
+ 33,0 %

2025/2024:
- 17,9 %

Podatek kaže število opredeljenih prejemnikov lokalnih antibiotikov na 1.000 opredeljenih otrok. Pri določitvi populacije prejemnikov je upoštevana starostna struktura prejemnikov.



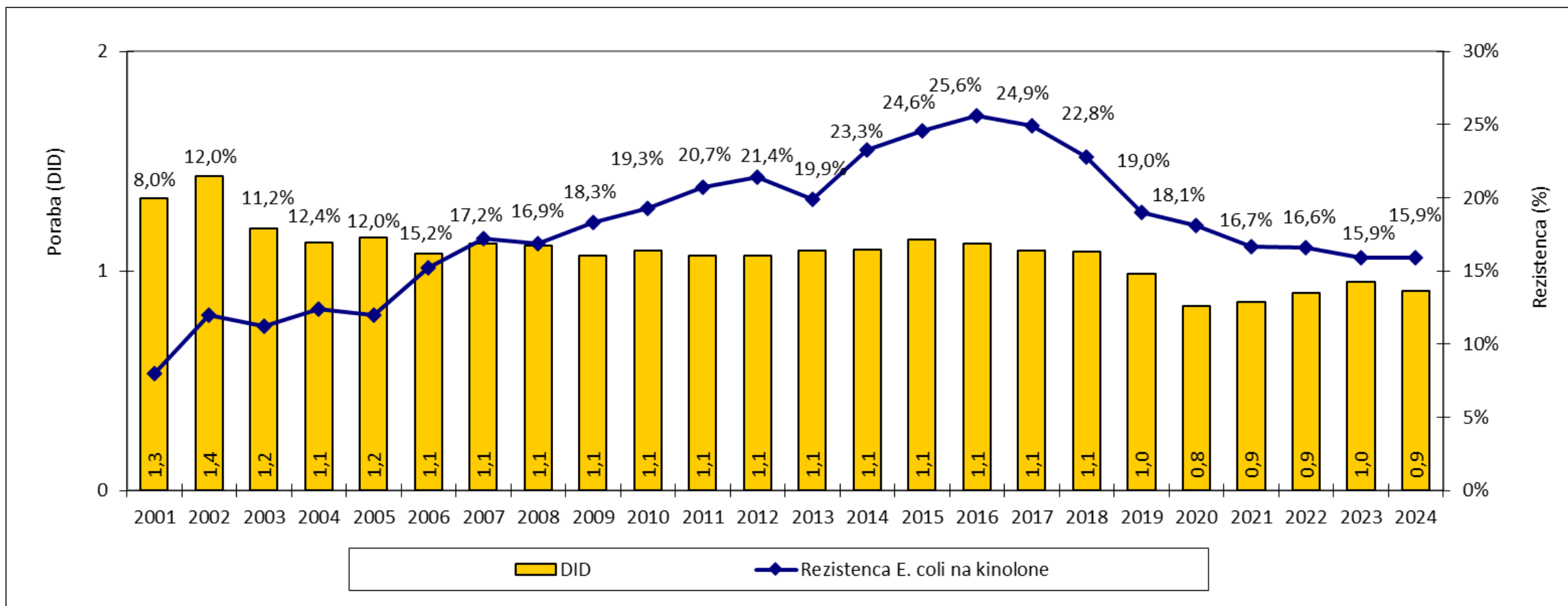
REZISTENCA S. PNEUMONIAE NA MAKROLIDE V POVEZAVI S PORABO*



* Podatki ECDC: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4>



REZISTENCA E. COLI NA FLUOROKINOLONE V POVEZAVI S PORABO*



* Podatki ECDC: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4>



PREDPISOVANJE ANTIBIOTIKOV - POVZETEK

- Poraba AB se je po več letih stagnacije in padca v času epidemije Covida ter ponovne rasti v letih 2022-24, v letu 2025 pomembno zmanjšala
- Ob tem so se zaradi zmanjševanja deleža ozkospektralnih poslabšali kazalniki, ki kažejo strukturo AB
- Odpornost povzročiteljev se sicer ne povečuje, a je previsoka
- ZZZS je skupaj z infektologi in predstavniki DM izdal „vinjete“ – smernice za zdravljenje najpogostejših okužb (za te okužbe je največ nepotrebnih predpisov antibiotikov):
 - Akutno vnetje žrela
 - Akutno vnetje srednjega ušesa
 - Akutno vnetje obnosnih votlin
 - Akutni bronhitis
- Pri teh najpogostejših okužbah je največ nepotrebnih predpisov antibiotikov

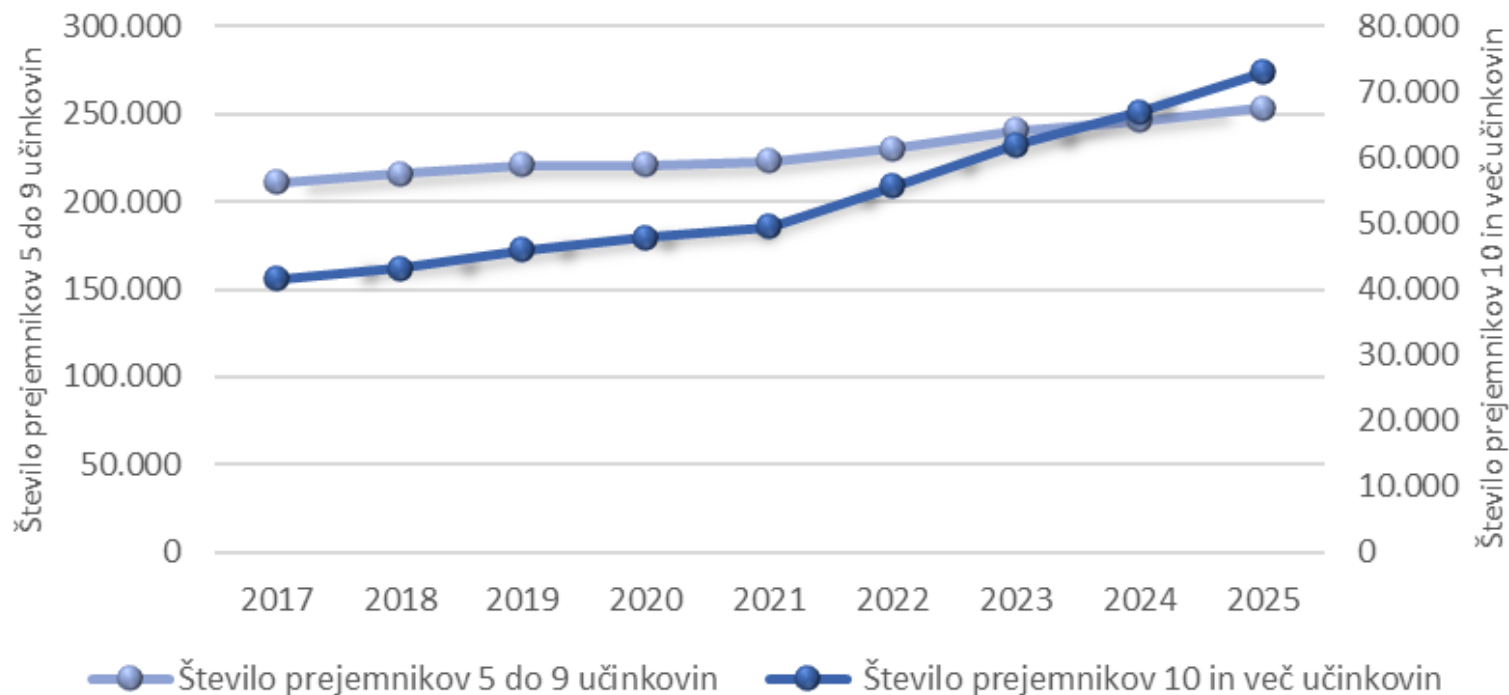


Polifarmakoterapija



POLIFARMAKOTERAPIJA V SLOVENIJI V OBDOBJU 2017-2025

Polifarmakoterapija



	Število prejemnikov 5 do 9 učinkovin	Število prejemnikov 10 in več učinkovin
2017	210.929	41.487
2018	215.738	43.111
2019	220.902	45.880
2020	220.927	47.844
2021	223.171	49.536
2022	229.991	55.660
2023	240.891	61.938
2024	246.192	66.928
2025	253.223	72.949

2025/2017:
+ 20,5 %

2025/2017:
+ 75,8 %

2025/2024:
+ 2,9 %

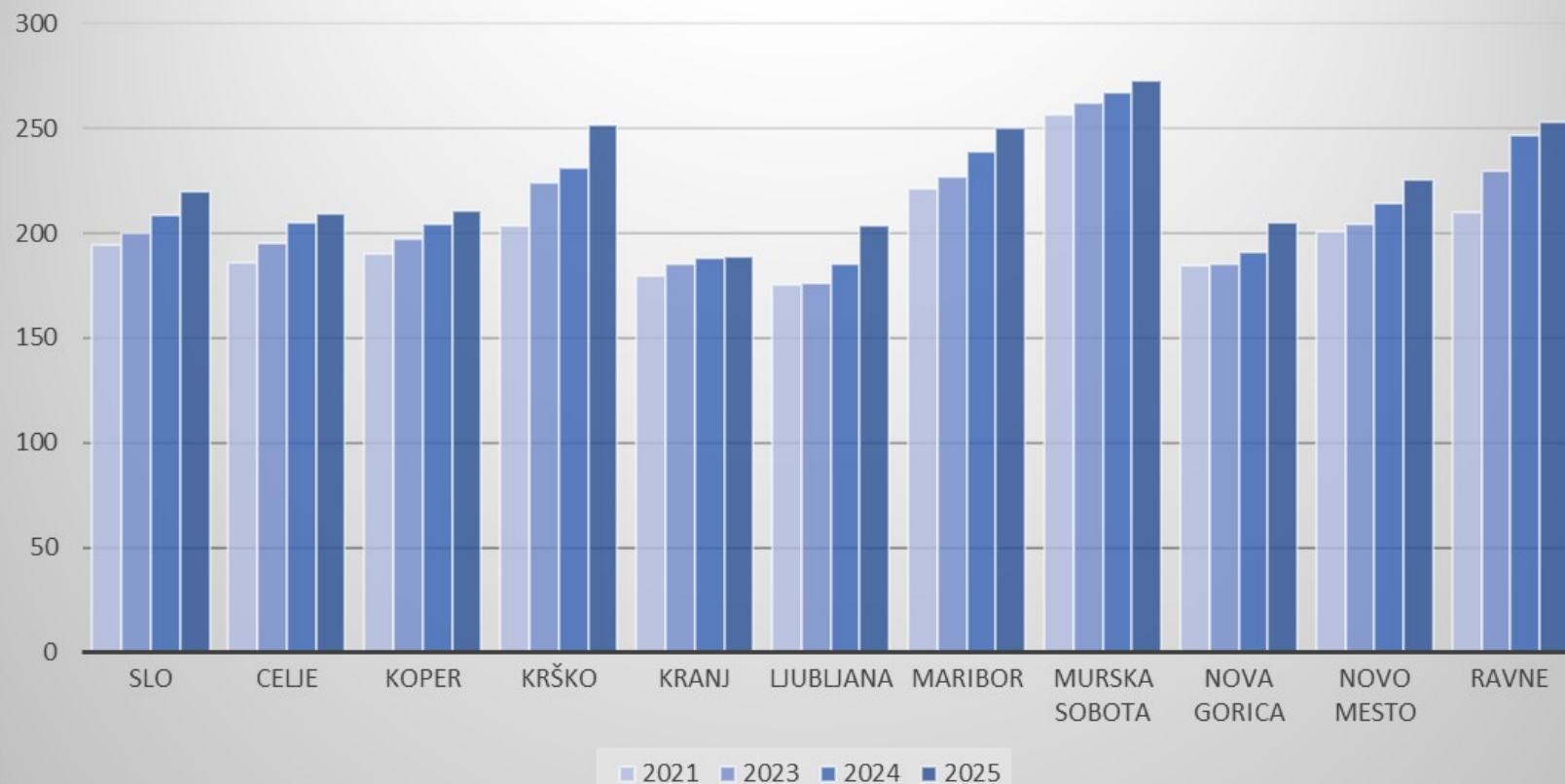
2025/2024:
+ 9,0 %

Število zavarovanih oseb s polifarmakoterapijo v obdobju 2017-2025



POLIFARMAKOTERAPIJA

KK14 - število prejemnikov 5 - 9 učinkovin



2025/2021:
+ 13,3 %

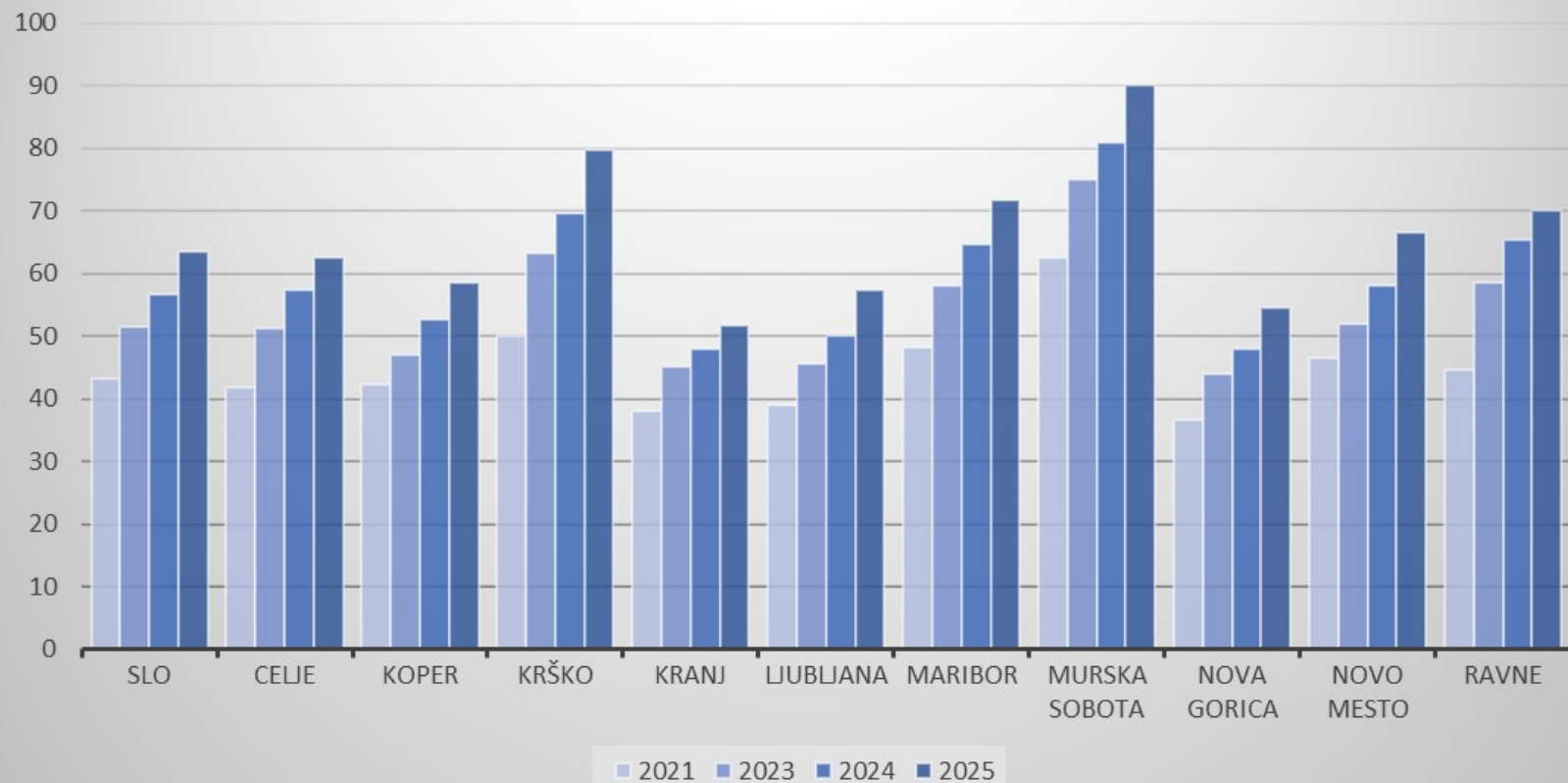
2025/2024:
+ 5,5 %

Prikazano je povprečno število zavarovanih oseb v ambulanti splošne/družinske medicine, ki so prejele 5-9 učinkovin.



POLIFARMAKOTERAPIJA

KK15 - število prejemnikov 10 in več učinkovin



2025/2021:
+ 47,0 %

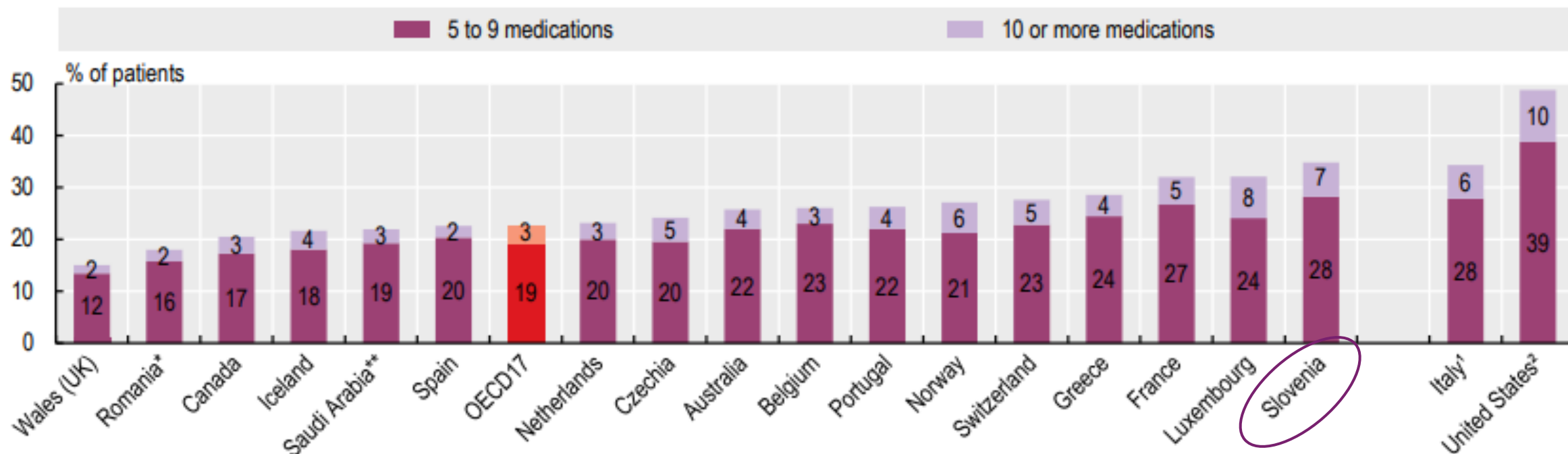
2025/2024:
+ 11,8 %

Prikazano je povprečno število zavarovanih oseb v ambulanti splošne/družinske medicine, ki so prejele 10 in več učinkovin.



POLIFARMAKOTERAPIJA: PODATKI OECD

Figure 6.8. Polypharmacy among primary care users with chronic conditions, 2024



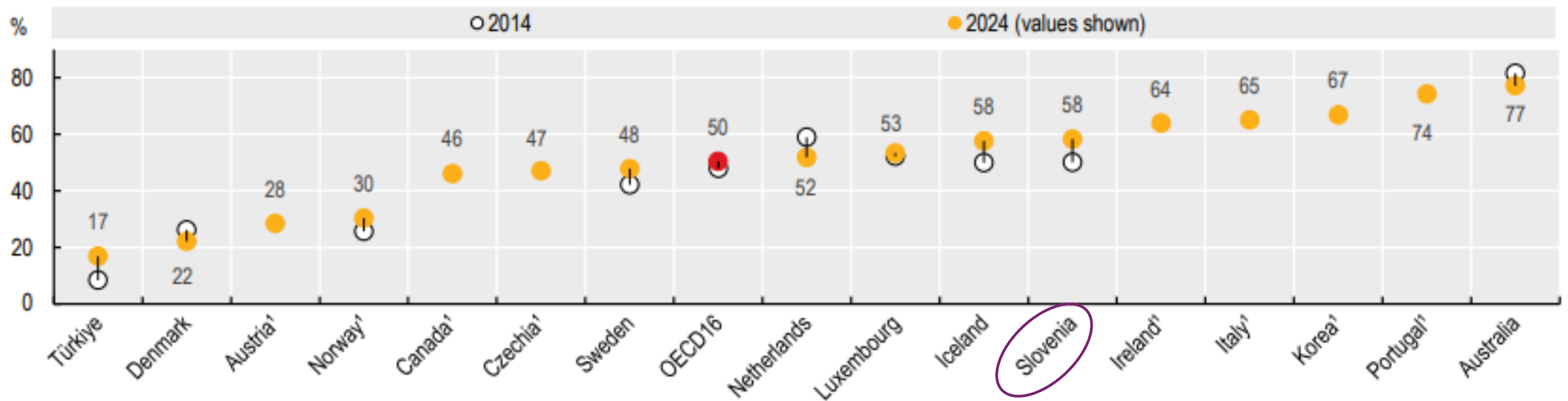
HEALTH AT A GLANCE 2025 © OECD 2025

Data on polypharmacy as reported by patients based on PaRIS refer to the proportion of people taking more than five medications on a regular or ongoing basis, as prescribed by a doctor or a nurse among those aged 45 and over with chronic conditions who visited their primary care practice in the past six months.



POLIFARMAKOTERAPIJA PRI OSEBAH >75 LET: PODATKI OECD

Figure 10.11. People aged 75 and over taking more than five medications concurrently, 2024 and 2014 (or nearest year)



1. Latest data from 2023.

Source: OECD Health Statistics 2025.



KOGNITIVNE STORITVE

Brezšivna skrb na primarni ravni zdravstvenega varstva:

- **FARMACEVTSKO SVETOVANJE (FTP in lahko OKZ)**
 - optimizacija farmakoterapije;
 - odkrivanje težav zdravljenja z zdravili in nepravilne uporabe zdravil.
- **PREGLED UPORABE ZDRAVIL (OKZ)**
 - posvet o **pravilni uporabi zdravil**, izdanih na recept, prav tako pa tudi OTC in zeliščnih zdravil ter prehranskih dopolnil.
- **posodobitev osebne kartice zdravil (OKZ)**

Brezšivna skrb na sekundarni ravni zdravstvenega varstva:

- **FARMACEVTSKO SVETOVANJE (FTP in lahko OKZ)**, uvedba s 1. 7. 2025
- **STORITEV BREZŠIVNE SKRBI (OKZ)**
 - usklajevanje zdravljenja z zdravili ob sprejemu v in ob odpustu iz bolnišnice;
 - svetovanje o pravilni uporabi zdravil;
 - izdaja zdravil v sklopu brezšivne skrbi s svetovanjem pacientu.





Interakcije protimikrobnih zdravil

Barbara Koder, mag. farm. spec.



IZPOSTAVLJENE INTERAKCIJE PERORALNIH ZDRAVIL ZA SISTEMSKO ZDRAVLJENJE BAKTERIJSKIH INFEKCIJ

J01

ZDRAVILA ZA SISTEMSKO ZDRAVLJENJE
BAKTERIJSKIH INFEKCIJ

J01A – Tetraciklini

J01B – Amfenikoli

J01C – Betalaktamski antibiotiki, penicilini

J01D – Drugi betalaktamski antibiotiki

J01E – Sulfonamidi in trimetoprim

J01F – Makrolidi, linkozamidi in streptogramini

J01G – Aminoglikozidni antibiotiki

J01H – Penicilini

J01M – Kinolonske protimikrobne učinkovine

J01X – Druge protimikrobne učinkovine

Primeri potencialnih farmakinetičnih interakcij - 1

Mehanizem interakcije	Primeri učinkovin	Dejavniki tveganja za izrazitev interakcije	„Žrtve“-substrati, ukrepi
Inhibicija CYP3A4	<u>klaritromicin</u> (močan, „samomorilski“ inhibitor – ireverzibilna inaktivacija encima, podaljšana inhibicija ≈ 8 dni) <u>eritromicin</u> (zmeren inhibitor CYP3A4)	Stopnja inhibicije ↑AUC ≥ 5 X Kronična ledvična bolezen (↓ izl. ZU) !Sočasna zdravila z ozkim terapevtskim oknom (krvavitve ob NOAK, imunosupresivi...)	↑neželenh učinki substratov Kontraindicirana - Fromilid: midazolam, tikagrelor, ivabradin, ranolazin, domperidon, simvastatin, kolhicin...) Ocena deleža presnove substrata preko CYP3A4.
Indukcija CYP3A4	<u>rifampicin</u> (inducira tudi druge encime npr. CYP2C19, že pri odmerkih od 450 – 600 mg/dan)	Močan induktor ↓AUC za 80% Dolgotrajna protimikrobna terapija (zamik post. nastopa indukcije 8 dni) Postopno izzvenetje indukcije (14 dni)	Pomembno zmanjšana učinkovitost substratov (varfarin, ciklosporin, kontraceptivi, zaviralci tirozinskih kinaz !...) !Klopidogrel - ↑aktivnega presnovka (krvavitve)
Inhibicija drugih encimov CYP	<u>ciprofloksacin</u> (zmeren inhibitor CYP1A2) <u>metronidazol</u> (CYP2C9)	Ciprofloksacin - reverzibilna inhibicija CYP1A2 - hitro izzveni po ukinitvi metronidazol/ varfarin (↑INR)	Ciprinol-tizanidin (kontraindiciran - ↑AUC 8 x), teofilin, ropinirol, klozapin, agomelatin
Interakcije preko prenašalnih proteinov (P- gp, BCRP)	inhibicija: <u>eritromicin</u> (P- gp), <u>klaritromicin</u> (P- gp, OATP1B1), <u>trimetoprim</u> (MATE-1,2) indukcija: <u>rifampicin</u> (OATP1)	Sočasna uporaba zdravil z ozkim terapevtskim oknom in inhibitorji/induktorji P-gp (NOAK), inhibitorji P-gp (kolhicin, digoksin.....)	Klaritromicin/ kolhicin (toksič.) Dabigatran, apiksaban, edoksaban (indukcija CYP3A4 in P- gp) - ↓učinka

Primer interakcije z zdravilom z ozkim terapevtskim oknom

Klinični primer: 60 letni pacient po presaditvi ledvice prejema:

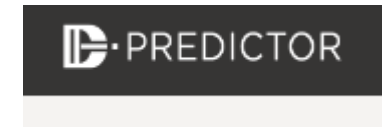
mikofenolat – CellCept 500 mg 1g/12h

takrolimus – Advagraf 3g 2 tabl dnevno

Ob atipični pljučnici **veden klaritromicin (Fromilid 500 mg) 500 mg/12h**. Kaj lahko pričakujemo ob uvedbi močnega zaviralca CYP3A4?

D	Tacrolimus (Systemic) Clarithromycin (CYP3A4 Inhibitors (Strong))
B	Tacrolimus (Systemic) Mycophenolate

SUBSTRATE	Fraction metabolized by each CYP				
	cyp3A4	cyp2D6	cyp2C9	cyp2C19	cyp1A2
TACROLIMUS	<u>0.91</u>	0	0	0	0



INTERACTOR	Induction or Inhibition potency with respect to each CYP				
	cyp3A4	cyp2D6	cyp2C9	cyp2C19	
CLARITHROMYCIN 500-1000 MG/D	-0.88	0	0	-0.5	0

AUC RATIO	AUC^{EM*}/AUC^{EM}	5.02
------------------	----------------------	-------------

WARNING!

This Interactor is a suicide inhibitor of CYP3A4. Inhibition vanishes gradually after the end of Interactor administration. Return to basal CYP3A4 activity takes 8 days.

Azitromicin šibak inhibitor CYP3A4 (razmerje AUC ob uvedbi ob takrolimusu):

AUC RATIO	AUC^{EM*}/AUC^{EM}	1.11
------------------	----------------------	-------------

Primeri potencialnih farmakinetičnih interakcij – 2 (izven presnovnih poti)

Mehanizem interakcije	Primeri učinkovin	Dejavniki tveganja za izrazitev interakcije	„Žrtve“-substrati, ukrepi
<p>Vpliv AB na ↑INR ob varfarinu (manj razjasnjen mehanizem)</p> <p>?delno farmakodinamski – eradikacija intestinalnih mikrobov z vplivom na produkcijo vitamina K</p>	<p>Vpliv večine protimikrobnih zdravil – najznačilneje: <u>metronidazol</u> (tudi inhibicija CYP2C9), <u>trimetoprim/sulfametoksazol</u></p> <p><u>penicilini</u> (izraziteje širokospektralni), <u>kinoloni</u> (ciprofloksacin)</p>	<p>Ocena dodatnih dejavnikov tveganja za krvavitve (HASBLED)</p> <p>Predhodno nestabilen, ↑INR</p> <p>Vpliv okužbe (vročina, OTC?, prehrana – vitamin K)</p>	<p>↑tveganje krvavitev</p> <p>Spremljanje (24-48h)/znižanje odmerka varfarina</p> <p>?↓odmerka za 20 -30 % (sulfonamidi, metronidazol)</p> <p>? ↓10 – 15% klaritromicin, ciprofloksacin</p>
<p>Na nivoju absorpcije učinkovin (tvorba kelatov, ↑pH)</p>	<p><u>kinoloni/železove soli</u>, kalcij, magnezij, sevelamer</p> <p><u>cefuroksim/IPČ</u> (↓absorpcije cefuroksima ob ↑pH)</p>	<p>Visok odmerek IPČ (inter. se ne izognemo z zamikom odm.- podaljšan učinek IPČ).</p>	<p>Zamik kinolona (npr. ciproflok.) z mineralnimi dodatki – 1 – 2h pred oz. 4h po</p> <p>Čim nižji odmerek IPČ, jemanje s hrano.</p>
<p>Znižanje ledvičnega očistka metotreksata</p>	<p><u>sulfametoksazol</u> (tudi izpodrivanje na plazemske proteine vezanega MTX)</p> <p><u>ciprofloksacin</u>, <u>penicilini</u></p>	<p>Višji (onkološki odmerki) metotreksata</p>	<p>NUZ metotreksata (tveganje za toksičnost manjše pri nižjih revmatoloških odmerkih)</p>
<p>Vpliv AB na motnjo enterohepatičnega obtoka mikofenolne kisline</p>	<p><u>ciprofloksacin</u></p> <p><u>amoksicilin s klavulansko k.</u> (↓ akt. črevesnih bakterij)</p>	<p>Bolniki po presaditvi</p>	<p>Znižana sistem. izpostavljenost aktivnim presnovkom mofetilmikofenolata (MPA)</p>

Primeri potencialnih farmakodinamskih interakcij AB, interakcij zdravilo/diagnoza

Mehanizem interakcije	Primeri učinkovin	Dejavniki tveganja za izrazitev interakcije	Ukrepi
serotoninski sindrom	<u>linezolid</u> (reverzibilni inhibitor MAO)	Redko se izrazi. Več kot 2 serotoninergični učinkovini (SSRI, tramadol, triptani...)	Kontraindikacija MAO zaviralci, previdnost, spremljanje ob TCA, SSRI, SNRI (prepoznavna simptomov SS)
podaljšanje QTc	<u>moksifloksacin</u> (manj verjetno ostali kinoloni) <u>makrolidi</u> - <u>azitromicin</u>	Elektrolitske motnje (hipoK, hipoMg) Multipla zdravila z vplivom na QTc (antipsihotiki, antiaritmiki,...) Srčna obolenja (bradiaritmije)	Bazalni QTc interval, EKG
elektrolitske motnje	<u>trimetoprim</u> (hiperkaliemija, hiponatriemija) – strukturno podoben amiloridu <u>linezolid</u> (hiponatriemija)	Hiperkaliemija: KLB, spironolakton Hiponatriemija: sočasna druga zdravila, ki vplivajo na SIADH, tiazidni diuretiki, nizek bazalni s-Na	Prilagoditev odmerkov ob KLB, lab. spremljanje ob predhodnih dejavniki tveganja
NUZ na jetra	<u>amoksicilin s klavulansko k.</u> (holestatski tip, 3-4 tedne po končani terapiji) <u>protituberkulozna zdravila</u> <u>makrolidi</u>	Že predhodna bolezen jeter (manjša funkcionalna rezerva) Sočasna zdravila s potencialno hepatotoksičnostjo (MTX, valproat,..)	Prilagoditve odmerkov AB ob znani jetrni okvari, spremljanje jetrnih testov
poslabšanje miastenije gravis	kinoloni, makrolidi, tetraciklini	Vpliv na zmanjšanje prenosa signala v živčno-mišičnem stiku	Če je možno, izbor AB iz skupin z manj verjetnim vplivom

Farmakoterapijsko konzilijarno mnenje = Farmakoterapijski posvet

Storitev, ki jo opravi farmacevt svetovalc (klinični farmacevt) na osnovni izdaje delovnega naloga (lahko elektronski posvet, telefonska komunikacija).

Sklep o Seznamu zdravil z visokim tveganjem za součinkovanje

1. člen

Ta sklep določa Seznam zdravil z visokim tveganjem za součinkovanje, za katera se sme pred uvedbo zdravila, ki vsebuje učinkovino s tega seznama, pri pacientih s farmakoterapijo izvesti in obračunati eno izmed storitev pod šifro »E0612 FTP 1 - 4 učinkovine«, »E0613 FTP 5 - 9 učinkovin«, »E0614 FTP 10 in več učinkovin«, »E0615 Ponovni FTP« in »E0883 Farmakoterapijsko konzilijarno mnenje« s Seznama storitev v Programu farmacevtskega svetovanja v splošni in specialistični zunajbolnišnični zdravstveni dejavnosti, ki je Priloga 2.14. Sklepa o obračunavanju zdravstvenih storitev (št. 0072-6/2025-DI/3 z dne 28. 3. 2025 in št. 0072-6/2025-DI/4 z dne 15. 5. 2025).

<https://www.zzzs.si/?id=126&detail=0BEAFCD539B305D8C1258CAD001CE519>

Ostala akutna terapija, pri kateri bi bil še smiseln Farmakoterapijski posvet z vidika presnovnih FK interakcij

AKUTNA TERAPIJA

klaritromicin (močen inhibitor CYP3A4, zaviralec PgP, OATP1B1 in OATP1B3): Fromilid[®]

rifampicin (močen induktor CYP3A4 in CYP2C19, zmeren induktor CYP2C9, CYP1A2, zaviralec OATP1B1, OATP1B3): Rifampicina TZF[®], RIFASYNT[®], Rifater[®], Rifinah[®]

ketokonazol (močen zaviralec CYP3A4, zaviralec PgP): Ketokonazol Esteve[®]

itrakonazol (močen zaviralec CYP3A4, zaviralec PgP): Sporanox[®]

posakonazol (močen zaviralec CYP3A4): Noxafil[®], Posakonazol Accord[®], Posakonazol AHCL[®], Posakonazol STADA[®], Posakonazol Teva[®]

vorikonazol (močen zaviralec CYP3A4, zmeren zaviralec CYP2C19, substrat CYP2C19): VFEND[®], Vorikonazol Accord[®]

flukonazol (močen zaviralec CYP 2C19 in 2D6): Diflazon[®], Diflucan[®], Flukonazol Vitabalans[®]

ritonavir (močen zaviralec CYP3A4, zaviralec PgP): Paxlovid[®]

terbinafin (močen zaviralec CYP2D6): Lamisil[®]

ciprofloksacin (srednje močan zaviralec CYP1A2): Ciprinol

ANTIMIKOTIKI

PROTIVIRUSNA
ZDRAVILA



VIRI

- Povzetki glavnih značilnosti zdravil Fromilid 500 mg, Ciprinol 500 mg, Primotren 80 mg/400 mg, Lanitop 0,1 mg, Marevan 3 mg, Linezolid Krka 600 mg, Sumamed 500 mg, Amoksiklav 875/125 mg, Zinnat 500 mg, Metotreksat Ebewe 2,5 mg/ Dostopano preko Centralne baze zdravil, 8.5.2026
- Podatkovna baza UpToDate: Drug interaction checker, Poglavlja: Azythromycin and Clarithromycin, Linezolid and tedizolid (oxazolidinones): An overview, Cytochrome P4503A4 inhibitors and inducers, Causes of long QT interval/ Dostopano preko <https://www.uptodate.com/8.5.2026>
- Z zdravili povzročene okvare jeter. Farm Vestn 2019; 70
- Sklep o Seznamu zdravil z visokim tveganjem za součinkovanje/<https://www.zzzs.si/?id=126&detail=0BEAFCD539B305D8C1258CAD001CE519>
- Koder B. Predlog optimizacije farmakoterapije pri bolniku z miastenijo gravis. Lekarništvo 2/2024, junij 2024.
- Nathan PK. Warfarin Interactions With Antibiotics in the Ambulatory Care Setting. *JAMA Intern Med.* 2014;174(3):409-416
- Inpatient Guideline for Management of Significant Warfarin Drug-Drug Interactions with Antimicrobial Agents. Spletna stran Michigan University. Dostop: <https://antimicrobialstewardship.med.umich.edu/guidelines/adult/Warfarin-DDI>
- Lindič J. Bolezni ledvic. 3. izdaja. Slovensko zdravniško društvo. Ljubljana 2014
- David MT. The Maudsley® Prescribing Guidelines in Psychiatry. 15 Ed. Chapter Antidepressant-induced hyponatraemia. 418. John Wiley & Sons, Inc. 2025



KONTAKT: ODDELEK ZA ZDRAVILA ZZZS

Morebitna vprašanja glede kazalnikov kakovostnega predpisovanja lahko naslovite na:

jurij.furst@zzzs.si, tel.: 01 30 77 230

anita.strmljan@zzzs.si, tel. 01 30 77 522



Zavod za zdravstveno
zavarovanje Slovenije