



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ**  
**ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**ΤΜΗΜΑ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ**

**ΠΜΣ: Κοινωνική Πολιτική**

**ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: Οικονομία, Διοίκηση και Πολιτική Υγείας**

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

*«Διερεύνηση της κατανάλωσης αντιβιοτικών φαρμάκων πριν (2018-2019) και κατά την διάρκεια της πανδημίας COVID-19 (2020-2021) στη Νοσηλευτική Μονάδα Άργους του Γενικού Νοσοκομείου Αργολίδας»*

**ΚΑΨΑΛΗ ΙΩΑΝΝΑ**

**A.M. 3032202101037**

**Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή**

**Επιβλέπουσα Καθηγήτρια : Γείτονα Μαίρη**

**2<sup>ο</sup> Μέλος : Τόσκα Αικατερίνη**

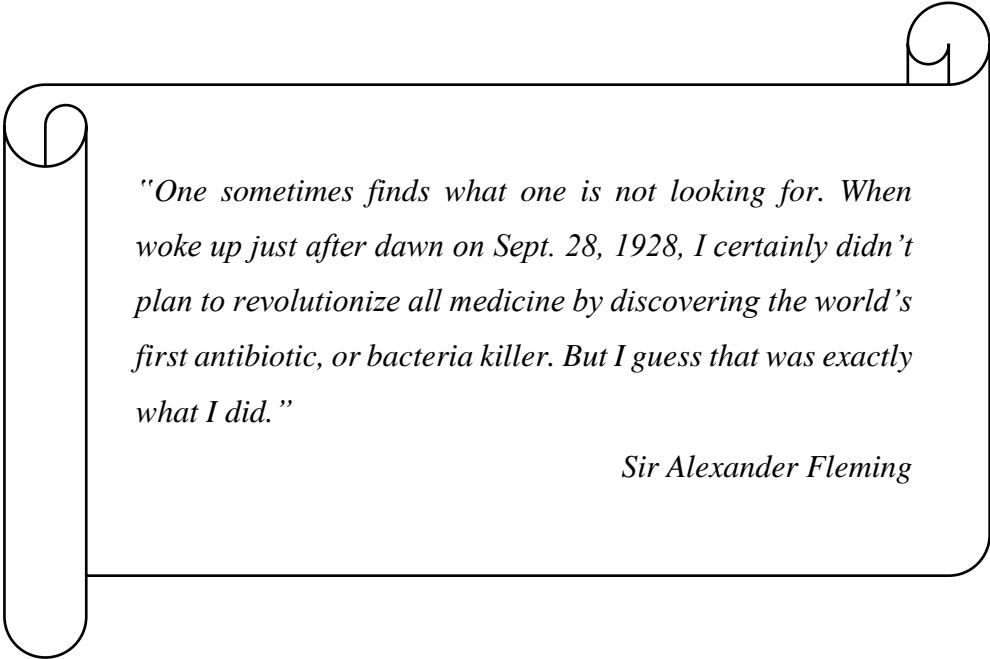
**3<sup>ο</sup> Μέλος : Λατσού Δήμητρα**

**ΚΟΡΙΝΘΟΣ, 2023**

Copyright© Ιωάννα Καψάλη, 2023

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All Rights Reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, η αποθήκευση και η διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, η αποθήκευση και η διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τη συγγραφέα. Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τη συγγραφέα και μόνο.



*“One sometimes finds what one is not looking for. When woke up just after dawn on Sept. 28, 1928, I certainly didn’t plan to revolutionize all medicine by discovering the world’s first antibiotic, or bacteria killer. But I guess that was exactly what I did.”*

*Sir Alexander Fleming*

### Ευχαριστίες

Από καρδιάς θα ήθελα να ευχαριστήσω  
Την Διοίκηση της Νοσηλευτικής Μονάδας Άργους του Γενικού Νοσοκομείου Αργολίδας για  
την παραχώρηση των απαραίτητων δεδομένων για την εκπόνηση της παρούσας μελέτης  
Την Διευθύντρια του Φαρμακευτικού Τμήματος, κ. Κορούλη Ευαγγελία για την αμέριστη  
υποστήριξη της και τις πολύτιμες γνώσεις που μοιράστηκε μαζί μου σχετικά με τη λειτουργία  
του Νοσοκομειακού Φαρμακείου  
Την Επιβλέπουσα Καθηγήτρια μου , κ. Γείτονα Μαίρη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε στην  
διεξαγωγή της παρούσας έρευνας, τις συμβουλές και τον χρόνο που μου διέθεσε  
Όλα τα μέλη ΔΕΠ και τους επιστημονικούς συνεργάτες του μεταπτυχιακού προγράμματος διότι  
με τις γνώσεις και την διδασκαλία τους άνοιξαν νέους ορίζοντες και εφοδίασαν εμένα και τους  
συναδέλφους μου με χρήσιμα εργαλεία για την μετέπειτα επαγγελματική μας πορεία  
Τέλος ,το μεγαλύτερο ευχαριστώ θέλω να το απευθύνω στην οικογένεια μου που πάντα με  
στηρίζει, αποτελεί πηγή δύναμης και στέκεται δίπλα μου σε οποιαδήποτε χαρά ή δοκιμασία  
έρθει στη ζωή μου.

Ιωάννα Καψάλη, 2023

## Περίληψη

**Σκοπός:** Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της κατανάλωσης των αντιβιοτικών και του κόστους αυτών πριν και κατά την διάρκεια της πανδημίας Covid-19 (2018-2021) καθώς και η επίδραση της πανδημίας σε σχέση με την αντιβιοτική θεραπεία στη Νοσηλευτική Μονάδα Άργους του Γενικού Νοσοκομείου Αργολίδας.

**Μεθοδολογία:** Στην συγκεκριμένη μελέτη έγινε καταγραφή των δεδομένων χορήγησης αντιβιοτικών του νοσοκομείου καθώς και του κόστους αυτών όπως παρουσιάζονται στα τιμολόγια προμήθειας. Υπολογίστηκαν οι δείκτες κατανάλωσης αντιβιοτικών και κόστους ενώ πραγματοποιήθηκαν και υποθετικά σενάρια προς εξαγωγή συμπερασμάτων. Η ανωνυμία ασθενών και προμηθευτών διατηρήθηκε καθ' όλη την μελέτη. Η περιγραφική στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του προγράμματος Microsoft Excel 2021 ενώ η επαγωγική στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του πακέτου IBM SPSS Statistics v.29.

**Αποτελέσματα:** Η κατανάλωση σύμφωνα με την οδό χορήγησης υπέδειξε αναλογία 4 προς 1 για τα παρεντερικώς χορηγούμενα αντιβιοτικά σε σχέση με τα από του στόματος για το διάστημα 2018-2021. Σύμφωνα με την ταξινόμηση AWaRe η κατανάλωση αντιβιοτικών της κατηγορίας Watch υπερτερεί με αναλογία 3 προς 2 σε σχέση με την κατηγορία Access ενώ η κατηγορία Reserve καταγράφει μικρά ποσοστά τα οποία αυξάνονται στην διάρκεια της πανδημίας. Η κεφουροξίμη αποτελεί το περισσότερο χορηγούμενο αντιβιοτικό για το διάστημα 2018-2020 ενώ η κεφτριαξόνη και πιο εξειδικευμένα αντιβιοτικά εμφανίζονται στις πρώτες θέσεις για το 2021. Στατιστική σημαντική διαφοροποίηση υπήρξε στην κατανάλωση μεταξύ 2019 και 2020 τόσο για τους τομείς ευθύνης όσο και στα συνολικά στοιχεία του Νοσοκομείου. Το κόστος των αντιβιοτικών σχετίζεται τόσο με την κατανάλωση όσο και την προστασία πατέντας. Το διάστημα 2018-2020 υπάρχει υψηλή δαπάνη για αντιβιοτικά σε μεγαλύτερη χρήση ενώ το 2021 αντιβιοτικά υψηλού κόστους έχουν μεγαλύτερη συμβολή στην φαρμακευτική δαπάνη. Η χρήση γενοσήμων δείχνει ανοδική πορεία η οποία φαίνεται να ελαχιστοποιείται λόγω πανδημίας το 2021 όπου υπάρχει μικρή αύξηση των πρωτότυπων. Οι ρυθμιστικές παρεμβάσεις αποφέρουν όφελος από 23% έως 32% βάσει των υποθετικών σεναρίων. Τέλος η κατανάλωση και το κόστος αντιβιοτικών για τους Covid ασθενείς αυξάνεται σημαντικά ( $p=0.027$  και  $p < 0.001$  αντίστοιχα) μεταξύ των ετών 2020-2021 ενώ σε σύγκριση με τους non-covid ασθενείς έχουν μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας και υψηλότερο κόστος ανά ημέρα παραμονής στο νοσοκομείο.

**Συμπεράσματα:** Η πανδημία Covid-19 αρχικά μείωσε την κατανάλωση των αντιβιοτικών (2020) λόγω της μη προσέλευσης ασθενών σε περιφερειακά νοσοκομεία αλλά στη συνέχεια την επανέφερε στα προηγούμενα υψηλά επίπεδα. Το κόστος δεν παρουσίασε ιδιαίτερες εναλλαγές

όσον αφορά τους non-covid ασθενείς αλλά η χρήση υψηλού κόστους φαρμάκων σε covid ασθενείς είχε επίδραση στη συνολική φαρμακευτική δαπάνη. Τέλος οι ρυθμιστικές παρεμβάσεις αποδεικνύονται ωφέλιμες για την λειτουργία των ελληνικών νοσοκομείων με την περιστολή των δαπανών αλλά φαίνεται να μην έχει τον ίδιο αντίκτυπο σε άλλους παράγοντες της κοινωνίας όπως οι φαρμακευτικές εταιρίες.

**Λέξεις- Κλειδιά:** Μικροβιακή Αντοχή, Φαρμακευτική Δαπάνη, Covid-19, Αντιβιοτικά, Κρατική Παρέμβαση, Πρωτότυπα, Γενόσημα, Καθορισμένη Ημερήσια Δόση

---

---

## Abstract

**Aim:** The aim of this study is to investigate the consumption of antibiotics and their cost before and during the Covid-19 pandemic (2018-2021) and the impact of the pandemic in relation to antibiotic treatment in the Nursing Unit of Argos General Hospital of Argolida.

**Methodology:** This study recorded the hospital's antibiotic administration data and the cost of antibiotics as presented in the supply invoices. Antibiotic consumption and cost indicators were calculated, and hypothetical scenarios were conducted to draw conclusions. Patient and supplier anonymity was maintained throughout the study. Descriptive statistical analysis was performed using Microsoft Excel 2021 and inferential statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics v.29 package.

**Results:** Consumption by route of administration indicated a ratio of 4 to 1 for parenteral versus oral antibiotics for the period 2018-2021. According to the AWaRe classification, consumption of antibiotics in the Watch category outweighs the Access category by a ratio of 3 to 2, while the Reserve category records small percentages that increase during the pandemic. Cefuroxime is the most prescribed antibiotic for 2018-2020 while ceftriaxone and more specialized antibiotics appear in the top positions for 2021. Statistically there was significant variation in consumption between 2019 and 2020 for both the areas of responsibility and overall hospital data. The cost of antibiotics is related to both consumption and patent protection. Between 2018-2020 there is high expenditure on antibiotics in higher use while in 2021 high-cost antibiotics have a greater contribution to pharmaceutical expenditure. The use of generic drugs shows an upward trend which seems to be minimized due to a pandemic in 2021 where there is a slight increase in prototypes. Regulatory interventions yield a benefit of 23% to 32% under the hypothetical scenarios. Finally, antibiotic consumption and costs for covid patients increase significantly ( $p=0.027$  and  $p<0.001$  respectively) between 2020-2021 while compared to non-covid patients they have longer hospital stay and higher costs per day of hospital stay.

**Conclusions:** The Covid-19 pandemic initially reduced antibiotic consumption (2020) due to non-attendance of patients in regional hospitals but then brought it back to previous high levels. Costs did not show much variation in terms of non-covid patients but the use of high-cost drugs in covid patients had an impact on overall pharmaceutical expenditure. Finally, regulatory interventions prove to be beneficial for the operation of Greek hospitals by curbing costs but do not seem to have the same impact on other stakeholders in society such as pharmaceutical companies.

**Keywords:** Antimicrobial Resistance, Pharmaceutical Expenditure, Covid-19, Antibiotics, Regulatory Intervention, Prototypes, Generics, Defined Daily Dose



## **Πίνακας περιεχομένων**

Περίληψη.....	5
Abstract.....	7
Ευρετήριο Πινάκων.....	12
Ευρετήριο Γραφημάτων.....	15
Ευρετήριο Ακρωνυμίων και Συντομογραφιών.....	17
<b>A. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>	<b>19</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>20</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ.....</b>	<b>22</b>
1.1: Ιστορική αναδρομή.....	22
1.2: Κατηγοριοποίηση Αντιβιοτικών Φαρμάκων.....	26
1.3: Κώδικας ATC.....	28
1.4: Καθορισμένη Ημερήσια Δόση (Defined Daily Dose, DDD).....	29
1.5: Υπολογισμός DDD.....	30
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΟΧΗ.....</b>	<b>31</b>
2.1: Επιδημιολογικά Στοιχεία.....	32
2.2: Ο Οικονομικός Αντίκτυπος της Μικροβιακής Αντοχής.....	35
2.3: Ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών φαρμάκων-AWaRe scale.....	36
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ &amp; ΚΟΣΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ.....</b>	<b>38</b>
3.1: Νοσοκομειακός Προϋπολογισμός Φαρμάκων.....	38
3.2: Τιμολόγηση φαρμάκων με βάση την Προστασία Πατέντας.....	40
3.3: Ρυθμιστικές παρεμβάσεις.....	41
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. COVID-19 ΚΑΙ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>46</b>
4.1: COVID-19 και Συν-λοιμώξεις.....	46
4.2: Αντιβιοτικά και Covid-19.....	46
<b>B. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>	<b>48</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ.....</b>	<b>49</b>

5.1:	Σκοπός και στόχοι της Έρευνας .....	49
5.2:	Μεθοδολογία της Έρευνας.....	50
5.3:	Ερευνητικά Εργαλεία .....	57
5.4:	Στατιστική Ανάλυση.....	59
5.5:	Ηθική και δεοντολογία .....	60
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. Αποτελέσματα τη έρευνας .....</b>		<b>61</b>
6.1:	Η κατανάλωση των χορηγηθέντων αντιβιοτικών φαρμάκων.....	61
6.2:	Το κόστος των χορηγηθέντων αντιβιοτικών .....	73
6.3:	Η επίδραση της COVID -19 στην κατανάλωση και τη δαπάνη των αντιβιοτικών φαρμάκων .....	80
6.4:	Συσχέτιση Κατανάλωσης μεταξύ των Τομέων και των συνολικών στοιχείων του Νοσοκομείου (2018-2021) .....	85
6.5:	Συσχέτιση Κατανάλωσης και Δαπάνης Αντιβιοτικών (2018-2021) .....	88
6.6:	Σύγκριση κατανάλωσης και δαπάνης των Τομέων Ιατρικής Ευθύνης.....	89
6.7:	Σύγκριση του Κόστους Αντιβιοτικών με και χωρίς την συμβολή ρυθμιστικών παρεμβάσεων.....	94
6.8:	Σύγκριση της κατανάλωσης και της δαπάνης της Sars-Covid Κλινικής.....	103
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....</b>		<b>106</b>
7.1:	Συζήτηση .....	106
7.2:	Περιορισμοί της Έρευνας.....	112
7.3:	Συμπεράσματα-Προτάσεις .....	112
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ.....</b>		<b>115</b>
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι.....		125
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ .....		135
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV .....		139
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ V .....		146
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ VI .....		155
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ VII.....		160

## Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1: Ο γιατρός της πανώλης (Πηγή: Wikipedia).....	22
Εικόνα 2: Salvarsan (Πηγή : Science History Institute).....	23
Εικόνα 3: Prontosil (Πηγή : Universität de Barcelona) .....	23
Εικόνα 4:β-Λακταμικός δακτύλιος (Πηγή: Wikipedia).....	27
Εικόνα 5: Συνολική κατανάλωση αντιβιοτικών J01 για το 2021(Πηγή : ECDC) .....	32
Εικόνα 6: Κατανάλωση αντιβιοτικών συνολικά στα κράτη της ΕΕ (Πηγή : ECDC).....	33
Εικόνα 7:Κατανάλωση αντιβιοτικών σε νοσοκομειακό περιβάλλον στα κράτη της ΕΕ (Πηγή : ECDC).....	33
Εικόνα 8: Κατανάλωση αντιβιοτικών σε νοσοκομειακό περιβάλλον στην Ελλάδα από το 2017 έως το 2021 ( Πηγή: ECDC) .....	34
Εικόνα 9: Κατανάλωση αντιβιοτικών στην Ελλάδα ανά κατηγορία από το 2018 έως το 2021 (Πηγή:ECDC).....	35
Εικόνα 10: Αρχές που διέπουν τα προγράμματα επιστασίας αντιβιοτικών (Antibiotic Stewardship).....	37
Εικόνα 11: Σχέση τιμής φαρμάκων.....	40
Εικόνα 12:AMC Tools-Packages Data Entry .....	58
Εικόνα 13: AMC Tools- DDD calculator results .....	59

## Ευρετήριο Πινάκων

<b>Πίνακας 1:</b> Ταξινόμηση αντιβιοτικών φαρμάκων βάση μηχανισμού δράσης.....	27
<b>Πίνακας 2:</b> Ταξινόμηση αντιβιοτικών φαρμάκων βάση εύρους φάσματος δράσης.....	28
<b>Πίνακας 3:</b> Ταξινόμηση ATC .....	29
<b>Πίνακας 4:</b> Σύγκριση μέσου όρου δαπανών για την προμήθεια φαρμάκων 2010-2011 .....	39
<b>Πίνακας 5:</b> Δαπάνες για αγορά φαρμάκων σε σχέση με το σύνολο αγορών των ελληνικών δημόσιων νοσοκομείων για τα έτη 2012-2021 .....	39
<b>Πίνακας 6:</b> Αντιβιοτικά σκευάσματα που περιλαμβάνονται στις Συμφωνίες -Πλαίσιο για προμήθεια φαρμάκων στα δημόσια νοσοκομεία 2014 .....	43
<b>Πίνακας 7:</b> Τομείς Ιατρικής Ευθύνης και τμήματα.....	51
<b>Πίνακας 8:</b> Υπό μελέτη αντιβιοτικά.....	52
<b>Πίνακας 9:</b> Ημέρες Νοσηλείας.....	61
<b>Πίνακας 10:</b> Παθολογικός Τομέας - Υψηλότερες Καταναλώσεις ανά έτος.....	67
<b>Πίνακας 11:</b> Χειρουργικός Τομέας- Υψηλότερες Καταναλώσεις ανά έτος.....	69
<b>Πίνακας 12:</b> Συνολικά Στοιχεία Νοσοκομείου – Υψηλότερες Καταναλώσεις ανά έτος.....	71
<b>Πίνακας 13:</b> Τα πλέον δαπανηρά αντιβιοτικά για τα έτη 2018-2021 σε € και ποσοστό (%) επί του συνολικού ετήσιου κόστους των αντιβιοτικών.....	73
<b>Πίνακας 14:</b> Συνολική δαπάνη αντιβιοτικών ανά κλινικό τομέα και ανά έτος. ....	74
<b>Πίνακας 15:</b> Κατανομή Αντιβιοτικής Δαπάνης (2018-2021) .....	74
<b>Πίνακας 16:</b> Συνολικές Δαπάνες και οφέλη παρεμβάσεων .....	78
<b>Πίνακας 17:</b> Covid Era - Συγκεντρωτικά Στοιχεία .....	80
<b>Πίνακας 18:</b> Συσχέτιση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών μεταξύ των Τομέων (2018).....	85
<b>Πίνακας 19:</b> Συσχέτιση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών μεταξύ των Τομέων (2019).....	86
<b>Πίνακας 20:</b> Συσχέτιση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών μεταξύ των Τομέων (2020).....	86
<b>Πίνακας 21:</b> Συσχέτιση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών μεταξύ των Τομέων (2021).....	87
<b>Πίνακας 22:</b> Συσχέτιση Κατανάλωσης (ανά δραστική ουσία) και Δαπάνης Αντιβιοτικών για το 2018.....	88
<b>Πίνακας 23:</b> Συσχέτιση Κατανάλωσης (ανά δραστική ουσία) και Δαπάνης Αντιβιοτικών για το 2019.....	88
<b>Πίνακας 24:</b> Συσχέτιση Κατανάλωσης (ανά δραστική ουσία) και Δαπάνης Αντιβιοτικών για το 2020.....	88

<b>Πίνακας 25:</b> Συσχέτιση Κατανάλωσης (ανά δραστική ουσία) και Δαπάνης Αντιβιοτικών για το 2021.....	89
<b>Πίνακας 26:</b> Σύγκριση κατά ζεύγη της Κατανάλωσης Αντιβιοτικών του Χειρουργικού Τομέα (in DDDs) (2018-2021).....	90
<b>Πίνακας 27:</b> Σύγκριση κατά ζεύγη του δείκτη DDD per 100 Bed Days για τον Χειρουργικό Τομέα (2018-2021).....	90
<b>Πίνακας 28:</b> Σύγκριση κατά ζεύγη της Κατανάλωσης Αντιβιοτικών του Παθολογικού Τομέα (in DDDs) (2018-2021) .....	91
<b>Πίνακας 29:</b> Σύγκριση κατά ζεύγη του δείκτη DDD per 100 Bed Days για τον Χειρουργικό Τομέα (2018-2021).....	91
<b>Πίνακας 30:</b> Σύγκριση κατά ζεύγη της Συνολικής Κατανάλωσης του Νοσοκομείου ( in DDDs) (2018-2021).....	92
<b>Πίνακας 31:</b> Σύγκριση κατά ζεύγη της Συνολικής Κατανάλωσης Αντιβιοτικών του Νοσοκομείου (in DDD per 100 Bed Days) (2018-2021).....	92
<b>Πίνακας 32:</b> Σύγκριση Συνολικής Φαρμακευτικής Δαπάνης Αντιβιοτικών Νοσοκομείου (2018-2021).....	93
<b>Πίνακας 33:</b> Σύγκριση Φαρμακευτικής Δαπάνης Αντιβιοτικών Παθολογικού Τομέα (2018-2021) .....	93
<b>Πίνακας 34:</b> Σύγκριση Φαρμακευτικής Δαπάνης Αντιβιοτικών Παθολογικού Τομέα (2018-2021).....	94
<b>Πίνακας 35:</b> Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών με την Δαπάνη με μόνη παρέμβαση την εφαρμογή του Rebate(2018).....	95
<b>Πίνακας 36:</b> Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 1 <sup>η</sup> ) για το 2018. ....	95
<b>Πίνακας 37:</b> Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών με την Δαπάνη με μόνη παρέμβαση την εφαρμογή του Rebate (2019).....	96
<b>Πίνακας 38:</b> Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 1 <sup>η</sup> ) για το 2019. ....	96
<b>Πίνακας 39:</b> Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών με την Δαπάνη με μόνη παρέμβαση την εφαρμογή του Rebate (2020).....	97
<b>Πίνακας 40:</b> Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 1 <sup>η</sup> ) για το 2020. ....	97
<b>Πίνακας 41:</b> Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών με την Δαπάνη με μόνη παρέμβαση την εφαρμογή του Rebate (2021).....	98

<b>Πίνακας 42:</b> Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 1 <sup>η</sup> ) για το 2021. .....	98
<b>Πίνακας 43:</b> Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών και Δαπάνης χωρίς την εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2018) .....	99
<b>Πίνακας 44:</b> Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 2 <sup>η</sup> ) για το 2018. .....	100
<b>Πίνακας 45:</b> Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών και Δαπάνης χωρίς την εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2019) .....	100
<b>Πίνακας 46:</b> Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 2 <sup>η</sup> ) για το 2019. .....	101
<b>Πίνακας 47:</b> Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών και Δαπάνης χωρίς την εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2020) .....	101
<b>Πίνακας 48:</b> Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 2 <sup>η</sup> ) για το 2020. .....	102
<b>Πίνακας 49:</b> Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών και Δαπάνης χωρίς την εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2021) .....	102
<b>Πίνακας 50:</b> Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 2 <sup>η</sup> ) για το 2021. .....	103
<b>Πίνακας 51:</b> Σύγκριση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών της SARS-Covid Κλινικής για τα έτη 2020-2021 .....	104
<b>Πίνακας 52:</b> Τάξεις των Διαφορών στην Κατανάλωση Αντιβιοτικών μεταξύ 2020 και 2021..	104
<b>Πίνακας 53:</b> Σύγκριση Φαρμακευτικής Δαπάνης Αντιβιοτικών της SARS-Covid Κλινικής για τα έτη 2020-2021 .....	105
<b>Πίνακας 54:</b> Τάξεις των Διαφορών στην Φαρμακευτική Δαπάνη Αντιβιοτικών μεταξύ 2020 και 2021 .....	105

## Ευρετήριο Γραφημάτων

<b>Γράφημα 1:</b> ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ- Οδός χορήγησης εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days % για τα έτη 2018-2021 .....	62
<b>Γράφημα 2:</b> ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ-Οδός χορήγησης εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days% για τα έτη 2018-2021 .....	62
<b>Γράφημα 3:</b> ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΟ)-Οδός χορήγησης εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days για τα έτη 2018-2021 .....	63
<b>Γράφημα 4:</b> ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ-AWaRe Scale εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days% για τα έτη 2018-2021 .....	64
<b>Γράφημα 5:</b> ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ- AWaRe Scale εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days% για τα έτη 2018-2021 .....	65
<b>Γράφημα 6:</b> ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (Σύνολο)- AWaRe Scale εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days % για τα έτη 2018-2021 .....	65
<b>Γράφημα 7:</b> Παθολογικός Τομέας-Κατανάλωση Αντιβιοτικών κατά κλάσεις DDD per100 Bed Days.....	66
<b>Γράφημα 8:</b> Χειρουργικός Τομέας- Κατανάλωση Αντιβιοτικών κατά κλάσεις DDD per 100 Bed Days.....	68
<b>Γράφημα 9:</b> Συνολικά Στοιχεία Νοσοκομείου- Κατανάλωση Αντιβιοτικών κατά κλάσεις DDD per 100 Bed Days .....	70
<b>Γράφημα 10:</b> Αντιμικροβιακή Κατανάλωση (2018-2021).....	72
<b>Γράφημα 11:</b> Κατανομή Ετήσιας Δαπάνης Αντιβιοτικών για τα έτη 2018 έως 2021.....	75
<b>Γράφημα 12:</b> Κατανομή Κατανάλωσης και Δαπάνης με βάση την Προστασία Πατέντας για το έτος 2018.....	76
<b>Γράφημα 13:</b> Κατανομή Κατανάλωσης και Δαπάνης με βάση την Προστασία Πατέντας για το έτος 2019.....	77
<b>Γράφημα 14:</b> Κατανομή Κατανάλωσης και Δαπάνης με βάση την Προστασία Πατέντας για το έτος 2020.....	77
<b>Γράφημα 15:</b> Κατανομή Κατανάλωσης και Δαπάνης με βάση την Προστασία Πατέντας για το έτος 2021.....	78
<b>Γράφημα 16 :</b> Συνολικές δαπάνες με ή χωρίς παρεμβάσεις (2018-2021).....	79

<b>Γράφημα 17:</b> Κατανάλωση (σε DDD per 100 Bed Days) και Δαπάνη (σε € ) αντιβιοτικών για τις κλινικές του Νοσοκομείου για τα έτη 2020 και 2021.....	81
<b>Γράφημα 18:</b> Μέση Διάρκεια Νοσηλείας ( σε Ημέρες)για τις κλινικές του Νοσοκομείου για τα έτη 2020 και 2021. ....	82
<b>Γράφημα 19:</b> Covid Vs Non-Covid Average LoS (Μέση Διάρκεια Νοσηλείας σε Ημέρες) για τα έτη 2020-2021. ....	83
<b>Γράφημα 20:</b> Κόστος ανά Ημέρα Νοσηλείας ( σε € ) για τις κλινικές του Νοσοκομείου για τα έτη 2020 και 2021. ....	84
<b>Γράφημα 21:</b> Covid Vs Non-Covid Cost per Bed Days για τα έτη 2020-2021.....	84



## Ευρετήριο Ακρωνυμίων και Συντομογραφιών

### Ελληνικά Ακρωνύμια

<b>ΑΕΠ</b>	Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν
<b>ΔΕΚΟ</b>	Δημόσιες Επιχειρήσεις και Οργανισμοί
<b>ΕΕ</b>	Ευρωπαϊκή Ένωση
<b>ΕΟΔΥ</b>	Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας
<b>ΕΟΠΥΥ</b>	Εθνικός Οργανισμός Παροχής Υπηρεσιών Υγείας
<b>ΕΠΥ</b>	Επιτροπή Προμηθειών Υγείας
<b>ΕΣΥ</b>	Εθνικό Σύστημα Υγείας
<b>ΙΦΕΤ</b>	Ινστιτούτο Φαρμακευτικής Έρευνας και Τεχνολογίας
<b>ΚΑΚ</b>	Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας ( για φάρμακα)
<b>ΚΕΝ</b>	Κλειστό Ενοποιημένο Νοσήλιο
<b>Μ.Δ.Ν.</b>	Μέση Διάρκεια Νοσηλείας
<b>Ν.Τ.</b>	Νοσοκομειακή Τιμή
<b>ΠΔ</b>	Προεδρικό Διάταγμα
<b>ΠΟΥ</b>	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
<b>ΟΕΚΟΧΑ</b>	Ομάδα Επιτήρησης Κατανάλωσης και Ορθής Χορήγησης των Αντιβιοτικών
<b>ΤΕΠ</b>	Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών
<b>Υ.ΠΕ</b>	Υγειονομική Περιφέρεια
<b>ΦΕΚ</b>	Φύλλα Εφημερίδας της Κυβέρνησης
<b>ΦΥΚ</b>	Φάρμακα Υψηλού Κόστους

### Ξενόγλωσσα Ακρωνύμια

<b>AMR</b>	Antimicrobial Resistance
------------	--------------------------

<b>ATC</b>	Anatomical Therapeutic Chemical
<b>AWaRe</b>	Access, Watch ,Reserve
<b>Bi-Health</b>	Business Intelligence-Σύστημα Επιχειρηματικής Ευφυΐας ΕΣΥ
<b>DDD</b>	Defined Daily Dose
<b>ECDC</b>	European Centre for Disease Prevention and Control
<b>EMA</b>	European Medicines Agency
<b>ES</b>	Effect Size
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration (U.S.A.)
<b>Mdn</b>	Median
<b>NICE</b>	National Institute for Health and Care Excellence
<b>P</b>	Parenteral
<b>per os</b>	Oral administration
<b>O</b>	Oral
<b>WHO</b>	World Health Organization

## **A. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Από την πανώλη έως το κοινό κρυολόγημα, τους τελευταίους αιώνες απασχολεί την ανθρωπότητα η εύρεση μεθόδων και λύσεων έναντι του "άορατου δια γυμνού οφθαλμού" εχθρού, των βακτηρίων. Τα βακτήρια ως αρχέγονες μορφές ζωής θεωρούνται ως απαραίτητοι συνοδοιπόροι αλλά και επικίνδυνοι αφού μπορεί να προκαλέσουν ανυπολόγιστες απώλειες και να θέσουν σε κίνδυνο την ύπαρξη ειδών τόσο του φυτικού όσο και του ζωικού βασιλείου. Αντίστοιχη επίδραση έχουν και στον άνθρωπο καθώς συναντούμε συνεργατικά βακτήρια που συμβάλλουν στην περάτωση λειτουργιών του ανθρώπινου οργανισμού αλλά και στελέχη στα οποία οφείλονται λοιμώξεις, επιζήμιες για την ανθρώπινη ζωή.

Οι επιστήμονες, τον 20<sup>ο</sup> αιώνα, κατάφεραν σημαντική νίκη έναντι των παθογόνων βακτηρίων ανακαλύπτοντας πληθώρα αντιμικροβιακών παραγόντων είτε φυσικής προέλευσης είτε μέσω ημισυνθετικής παρασκευής. Τα κοινώς αποκαλούμενα, αντιβιοτικά φάρμακα, έδωσαν τη λύση και επέφεραν ίαση σε πολλά είδη λοιμώξεων με αποτέλεσμα οι άνθρωποι να αποκτήσουν χρήσιμα εργαλεία τόσο για την επιβίωση όσο και για την επιμήκυνση του προσδόκιμου χρόνου ζωής.

Παρόλα τα επιστημονικά άλματα όμως και τις ανακαλύψεις στο πεδίο της Υγείας, η αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών καθώς και η προσαρμοστικότητα των μικροβίων έχει φέρει την ανθρωπότητα αντιμέτωπη πάλι με μία γνώριμη κατάσταση, την αδυναμία αντιμετώπισης κρίσιμων λοιμώξεων και τον φόβο για το μέλλον των αντιβιοτικών. Εκτός από τον κίνδυνο της ανθεκτικότητας των βακτηρίων στην υγεία των πολιτών πλέον υπάρχει η ανησυχία των κυβερνήσεων και για τον οικονομικό αντίκτυπο ανά την υφήλιο.

Τα παραπάνω αποτελούν έναν φαύλο κύκλο αφού όσο περισσότερο χρησιμοποιούνται άμετρα τα αντιβιοτικά τόσο περισσότερο θα προσαρμόζονται σε αυτά τα βακτήρια με αποτέλεσμα την μείωση της δραστηριότητάς τους και την ανάγκη για ισχυρότερα φάρμακα υψηλότερου κόστους στα οποία δεν θα έχουν πρόσβαση όλοι οι πολίτες.

Τις τελευταίες δεκαετίες η επιστημονική κοινότητα έχει αντιληφθεί το κίνδυνο που ελλοχεύει και σε συνεργασία με την πολιτική ηγεσία έχουν υλοποιήσει προγράμματα επιτήρησης της κατανάλωσης των αντιβιοτικών εφαρμόζοντας τα τόσο σε νοσοκομειακό περιβάλλον όσο και στην αντιβιοτική θεραπεία που λαμβάνουν οι ασθενείς κατ' οίκον. Η επιτυχία αυτών των προγραμμάτων αξιολογείται συνεχώς και αποτελεί μια μέθοδο διερεύνησης τόσο των συμπεριφορών όσων εμπλέκονται στην θεραπευτική διαδικασία όσο και των μεθόδων, οι οποίες ενσωματώνονται στα προγράμματα με σκοπό την αποτελεσματικότερη επίβλεψη της χρήσης των αντιβιοτικών φαρμάκων.

Στην εποχή μας αποτελεί επιτακτική ανάγκη η μελέτη της κατανάλωσης και του κόστους των αντιβιοτικών φαρμάκων , αφενός γιατί η πανδημία COVID-19 αποτέλεσε ένα υγειονομικό φαινόμενο στα πρωτόκολλα του οποίου συμπεριλήφθηκαν αντιβιοτικά σκευάσματα που χρησιμοποιήθηκαν στην θεραπευτική προσέγγιση και αφετέρου επειδή ο οικονομικός αντίκτυπος της πανδημίας μείωσε την αγοραστική δύναμη των πολιτών και περιόρισε τη δυνατότητα πρόσβασης σε υπηρεσίες απαραίτητες για την ανθρώπινη διαβίωση όπως οι υπηρεσίες υγείας. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της τάσης κατανάλωσης αντιβιοτικών φαρμάκων σε ένα από τα περιφερειακά νοσηλευτικά ιδρύματα της χώρας καθώς και το κόστος αυτών πριν και κατά την διάρκεια της πανδημίας Covid-19. Παρότι έχουν διεξαχθεί πολλές εργασίες παγκοσμίως σχετικές με την χρήση αντιβιοτικών σε νοσοκομειακό περιβάλλον, η εργασία αυτή αποτελεί μία ολιστική προσέγγιση του " κόστους" της χρήσης των αντιβιοτικών. Η χρησιμότητα της επίσης εδράζεται στις λειτουργικές και δομικές αλλαγές που πρέπει να γίνουν έπειτα από την εμπειρία της Ελλάδας με την πανδημία. Ο οικονομικός αντίκτυπος στο εθνικό σύστημα υγείας καθώς και ο κίνδυνος λόγω υπερκατανάλωσης για μικροβιακή αντοχή πρέπει να αποτυπώνονται με χρήσιμα εργαλεία και μεθόδους. Με αυτόν τον τρόπο η ανατροφοδότηση στους επιστήμονες υγείας και στην πολιτεία θα λειτουργήσει καταλυτικά τόσο στην βελτίωση της διαχείρισης των αντιβιοτικών καθώς και στην προώθηση πολιτικών εξυγίανσης. Ως προς τη δομή , η εργασία αποτελείται από δύο μέρη. Στο πρώτο μέρος αποτυπώνεται η θεωρητική βάση της χρήσης αντιμικροβιακών φαρμάκων καθώς και η διαχείριση της δαπάνης αυτών στην Ελλάδα. Στο πρώτο κεφάλαιο παρουσιάζεται ιστορικά η ανακάλυψη των αντιβιοτικών, η ταξινόμηση αυτών καθώς και η μεθοδολογία μέτρησης της κατανάλωσης από τον ΠΟΥ. Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται παρουσίαση του φαινομένου της μικροβιακής αντοχής , του οικονομικού αντίκτυπου του φαινομένου καθώς και του εργαλείου του Π.Ο.Υ. που θα συμβάλει στην ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών και θα βοηθήσει τα προγράμματα επιστάσις αυτών. Στο τρίτο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στην οικονομική πολιτική του φαρμάκου στην Ελλάδα που ως στόχο έχει την μείωση της δαπάνης. Το δεύτερο μέρος της εργασίας αποτελεί το κύριο κομμάτι της έρευνας. Αποτελείται από τα κεφάλαια της μεθοδολογίας, της στατιστικής ανάλυσης, την παρουσίαση των αποτελεσμάτων και της συζήτησης αυτών. Κλείνοντας παρουσιάζονται τα συμπεράσματα από την εν λόγω μελέτη και οι προτάσεις που δυνητικά θα οδηγήσουν σε βέλτιστη εποπτεία της χρήσης των αντιβιοτικών και μείωση του φαρμακευτικού κόστους.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ

## 1.1: Ιστορική αναδρομή

Ο φόβος για τις μεταδοτικές ασθένειες κυριαρχούσε πριν τον 20<sup>ο</sup> αιώνα και μετρούσε εκατομμύρια θύματα σε όλη την υφήλιο. Με την ανάπτυξη των αντιβιοτικών φαρμάκων καταπολεμήθηκαν μεγάλος αριθμός ασθενειών, κάποιες από τις οποίες εξαφανίστηκαν στη σύγχρονη εποχή. Κάποιες ασθένειες παραμένουν κυρίως στον τρίτο κόσμο και τις υποανάπτυκτες χώρες όχι λόγω έλλειψης θεραπείας αλλά λόγω έλλειψης οικονομικών πόρων τόσο για φαρμακευτική αγωγή όσο και για τη δυνατότητα ενός καλού επιπέδου ποιότητας ζωής και ατομικής υγιεινής π.χ. έλλειψη πρόσβασης σε καθαρό νερό, επαρκή διατροφή, υπηρεσίες υγείας αλλά και αδυναμία διαβίωσης σε βασικών προδιαγραφών κατάλυμα.



Εικόνα 1: Ο γιατρός της πανώλης (Πηγή: Wikipedia)

για χρήση μάσκας και αποφυγή επαφής με μολυσμένα άτομα αποτελεί θεμέλιο λίθο της λοιμωξιολογίας μέχρι σήμερα ( Mohr,2016).

Σημαντική, επίσης, είναι η συμβολή του Louis Pasteur αφού έθεσε τα θεμέλια της μικροβιολογίας και απέδειξε τον τρόπο δράσης των βακτηρίων. Το 1857, μελετώντας την ζύμωση ξεκίνησε τη διαδρομή για την απομόνωση σημαντικών βακτηρίων καθώς και την εισαγωγή των εμβολίων στη προληπτική ιατρική(Institute Pasteur, 2022).

Αν και η χορήγηση βοτάνων και άλλων ειδών δρογών βρήκαν χρήση στη θεραπευτική από αρχαίους πολιτισμούς όπως ο αιγυπτιακός και ο ελληνικός, η άγνοια για την αιτία της πρόκληση των ασθενειών δημιουργούσε προκαταλήψεις και φόβο στην κοινωνία. Χαρακτηριστικό δείγμα της προ- των αντιβιοτικών εποχής αποτελεί η εμφάνιση της πανώλης καθώς και η διαχείριση της. Κατά τον 14<sup>ο</sup> αιώνα, "Ο Μαύρος Θάνατος", όπως αποκαλέστηκε και λόγω απουσίας επιστημονικών γνώσεων ερμηνεύτηκε μέσω των θρησκευτικών πεποιθήσεων ως τιμωρία του Θεού στους αμαρτωλούς με αποτέλεσμα τον στιγματισμό, την περιθωριοποίηση και τον επώδυνο θάνατο για τους ασθενείς. Ωστόσο η προτροπή των γιατρών της εποχής

Η απαρχή της θεραπείας των λοιμώξεων που οφείλονται σε βακτήρια έγινε επισήμως το 1913, από τον Paul Ehrlich με την ανακάλυψη της αρσφαιναμίνης ("The magic bullet"). Η μαγική σφαίρα του Ehrlich θα επέτρεπε την επιλεκτική θανάτωση μικροοργανισμών. Η ίαση της σύφιλης, μίας νόσου που μέχρι τότε ήταν θανατηφόρα έθεσε τα θεμέλια για την ανάπτυξη της αφοροδισιολογίας αλλά και κινητοποίησε την επιστημονική κοινότητα ως προς τη διερεύνηση νέων φαρμάκων (Gelpi, Gilbertson & Tucker, 2015)



Εικόνα 2: Salvarsan (Πηγή : Science History Institute)

Το Salvarsan ήταν η εμπορική ονομασία της αρσφαιναμίνης και κυκλοφόρησε ως φάρμακο για τη θεραπεία της σύφιλης η οποία κατέγραψε μεγάλο αριθμό κρουσμάτων στην Ευρώπη στις αρχές του 20ου αιώνα. Το Salvarsan λόγω τοξικότητας και φαρμακοτεχνικών προβλημάτων αντικαταστάθηκε από το δομικά μετασχηματισμένο μόριο της αρσφαιναμίνης, την οξφαιναρσίνη με την εμπορική ονομασία Mapharsen. Το Mapharsen χρησιμοποιήθηκε

έως το 1940 όπου αντικαταστάθηκε από νεότερες θεραπείες (Christensen, 2021).



Εικόνα 3: Prontosil (Πηγή : Universitat de Barcelona)

Ένα ακόμη ορόσημο στην αντιμικροβιακή θεραπεία αποτελεί η ανακάλυψη των σουλφοναμιδίων. Ο Paul Gerhard Domagk εμπνεόμενος από την μαγική σφαίρα δοκίμασε αρκετές αζωτούχες ενώσεις με στόχο την ίαση τραυματιών πολέμου που απεβίωναν λόγω των μετέπειτα μολύνσεων των τραυμάτων τους. Το Prontosil που κυκλοφόρησε το 1935, μέσω της Bayer, έδωσε τη λύση για αρκετές λοιμώξεις όπως

πνευμονία, μηνιγγίτιδα κ.α. και αποτέλεσε αποτελεσματική θεραπεία έναντι αρκετών Gram θετικών βακτηρίων κυρίως στρεπτοκόκκων.

Στον Domagk απονεμήθηκε το Νόμπελ Φυσιολογίας ή Ιατρικής το 1939 για την ανακάλυψη της αντιμικροβιακής δράσης της σουλφοναμιδοχρυσοιδίνης (Prontosil) και συνεχίστηκε η ανακάλυψη και άλλων σουλφα- φαρμάκων έως το 1942 όπου παρατηρήθηκε η ανοχή των βακτηρίων σε αυτά τα φάρμακα. Με την προσθήκη της τριμεθοπρίμης η δράση των σουλφοναμιδίων από βακτηριοστατική μετατράπηκε σε βακτηριοκτόνα που χρησιμοποιείται σε περιορισμένη κλίμακα μέχρι σήμερα ( Mohr, 2016).

Μπαίνοντας στην χρυσή εποχή των αντιβιοτικών (1940-1960) η κυκλοφορία της πενικιλίνης το 1945 αποτελεί σταθμό αφού η ανακάλυψη του Alexander Fleming οδήγησε στην αντιμετώπιση

πολλών παθογόνων μικροοργανισμών. Αν και η απομόνωση της πενικιλίνης είχε ήδη γίνει από το 1928 από τον A. Fleming, η μαζική παραγωγή καθυστέρησε λόγω προβλημάτων στον καθαρισμό, τη σταθερότητα και την αποδοτικότητα του φαρμάκου. Η διαδικασία ανακάλυψης δεν σταμάτησε στην παραγωγή του αρχικού μορίου αλλά συνεχίστηκε με την παραγωγή πολλών ημισυνθετικών πενικιλινών. Ο A. Fleming είναι ο πρώτος που εισήγαγε επίσης την έννοια της ανοχής στα αντιβιοτικά ως μία κατάσταση κατά την οποία αντιβιοτικά παύουν να δρουν έναντι παθογόνων μικροοργανισμών μετά από μία περίοδο χρήσης. Στην συνέχεια οι επιστήμονες προσπάθησαν να επεκτείνουν το φάσμα δράσης της πενικιλίνης και σε άλλους μικροοργανισμούς καθώς και να κάμψουν την αντίσταση που εμφάνιζαν μερικοί από αυτούς μέσω του συνδυασμού αναστολέων β-λακταμάσης με την πενικιλίνη και τα παράγωγα της. Σήμερα οι πενικιλίνες αποτελούν το πιο διαδεδομένο αντιβιοτικό ευρέος φάσματος για κατ' οίκον θεραπεία (Aminov, 2016).

Σύμφωνα με τους Wright et. al.(2015) σταθμός στην ανάπτυξη των αντιβιοτικών φαρμάκων αποτελεί η ανάπτυξη της ημισύνθεσης, δηλαδή η χημική σύνθεση προϊόντων με αρχικό αντιδρών φυσικά προϊόντα. Η διαδικασία αυτή είχε ως αποτέλεσμα την ανακάλυψη των τετρακυκλινών και αμινογλυκοσιδών. Το 1943 ο Albert Schatz, φοιτητής του Selman Waksman, απομόνωσε την στρεπτομυκίνη από το βακτήριο *Streptomyces griseus* ενώ το 1948 ο Benjamin Duggar απομόνωσε την χλώροτετρακυκλίνη από καλλιέργεια του *Streptomyces aureofaciens*. Και στις δύο περιπτώσεις φαρμακευτικές εταιρίες και επιστήμονες προσπάθησαν να διερευνήσουν τη δραστηριότητα, την αποτελεσματικότητα αλλά και τα αδύνατα σημεία των ευρημάτων τους με σκοπό την παροχή κλινικά σημαντικών φαρμάκων στην ανθρωπότητα.

Αξιοσημείωτη παραμένει, επίσης, η ανακάλυψη του Σαρδηνού βακτηριολόγου Giuseppe Brotzu όπου το 1945 απομόνωσε από υδατικά λύματα το στέλεχος *Cephalosporium acremonium* του οποίου τα εκκρίματα εμφάνιζαν δράση έναντι πολλών Gram(+) και Gram(-) βακτηρίων. Η συγκεκριμένη εργασία αποτέλεσε τη βάση για τις κεφαλοσπορίνες, μια ιδιαίτερος σημαντική κατηγορία αντιβιοτικών ευρέος φάσματος. Αν και η Κεφαλοσπορίνη C το βασικό μέλος της κατηγορίας ανακαλύφθηκε το 1953, οι ερευνητές συνέχιζαν να διερευνούν τον μύκητα του Brotzu ο οποίος έδωσε και άλλες δραστικές ουσίες αλλά και να ερευνούν σε άλλα είδη μυκήτων την παραγωγή προϊόντων με παρόμοια δράση (Abraham,1987).Σήμερα υπάρχουν τέσσερις γενιές κεφαλοσπορινών οι οποίες δίνονται στη θεραπευτική.

Μέσω της ημισυνθετικής οδού τα επόμενα χρόνια έχουμε δημιουργία και άλλων αντιβιοτικών ουσιών όπως της ερυθρομυκίνης, το 1949 από επιστήμονες της Elli Lilly το οποίο ήταν και το πρώτο μακρολιδικό αντιβιοτικό (Wright et al., 2015). Στη συνέχεια η επιστημονική κοινότητα προσπάθησε την σύνθεση αντιβιοτικών φαρμάκων μέσω χημικών διεργασιών εξ ολοκλήρου σε περιβάλλον εργαστηρίου και βιομηχανίας αφήνοντας πίσω τις τεχνικές ζύμωσης που δεν έδιναν



πάντα υψηλές αποδόσεις. Αντιβιοτικά που δημιουργήθηκαν με πλήρως συνθετικό τρόπο αποτελούν οι αμφενικόλες, η τριμεθοπρίμη, οι νιτροϊμιδαζόλες και οι κινολόνες.

Η κατηγορία των κινολονών τράβηξε το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας για μία δεκαετία λόγω των ιδιοτήτων που παρουσίαζε και την έκανε να μοιάζει ως το "ιδανικό αντιβιοτικό". Υψηλές αποδόσεις, μεγάλη βιοδιαθεσιμότητα, ευρύ φάσμα δράσης, φαινομενικά μικρές επιπτώσεις, δυνατότητα *per os* αλλά και ενδοφλέβιας χορήγησης συνετέλεσαν ώστε σήμερα να έχουν κατοχυρωθεί πάνω από 10000 παράγοντες και από φάρμακο για τις λοιμώξεις του ουροποιητικού, όπως αρχικά μελετήθηκε, να έχουν βρεθεί παράγωγα που να χορηγούνται για πολύ σοβαρές περιπτώσεις αναπνευστικών λοιμώξεων (Andersson & MacGowan, 2003).

Στα τέλη της δεκαετίας του 1960, έγινε γνωστή η αντίσταση στα αντιβιοτικά της πενικιλίνης μέσω της εμφάνισης των β-λακταμασών, βακτηριακών ενζύμων που εκλύονται στο περιβάλλον του μικροοργανισμού και καταλύουν τις β-λακτάμες. Η ανάγκη για αναστολή της δράσης των β-λακταμασών ήταν επιβεβλημένη αλλά έγινε πραγματικότητα στις αρχές της δεκαετίας του 1980 με την ανακάλυψη των καρβαπενεμών. Οι καρβαπενέμες αν και είχαν αδύναμα τεχνικά χαρακτηριστικά όπως χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα στην από του στόματος χορήγηση και αστάθεια σε υδατικά διαλύματα έδειχναν την υπεροχή τους λόγω της δράσης τους με τις λακταμάσες με αποτέλεσμα να γίνουν ένα ισχυρό όπλο στη εμπειρική θεραπεία κατά του αγνώστου αιτιολογίας νοσοκομειακών λοιμώξεων συνδυαζόμενες με άλλα αντιβιοτικά (Papp-Wallace et al., 2011).

Μία κατηγορία που αξίζει ιδιαίτερη αναφορά αποτελεί η κατηγορία των πολυμυξινών. Οι πολυμυξίνες είναι πολυπεπτιδικά αντιβιοτικά που δρουν κυρίως έναντι Gram(-) βακτηρίων. Η ανακάλυψη τους έγινε το 1947 από τον Y. Koyama και χρησιμοποιήθηκε κυρίως στην Ασία έως το 1950 που εισήχθη στην Αμερικανική Αγορά. Η χρήση τους περιορίστηκε αρκετά την δεκαετία του 1980 λόγω της νεφροτοξικότητας που παρουσίαζαν ως παρενέργεια αλλά επανεισήχθη στην θεραπευτική στα μέσα της δεκαετίας του 1990 λόγω των πολυανθεκτικών στελεχών που εμφανίστηκαν (Falagas, Kasiakou & Saravolatz, 2005). Λόγω της συνεχιζόμενης εμφάνισης πολυανθεκτικών βακτηρίων καθώς και της αδυναμίας ανακάλυψης νεότερων αντιβιοτικών που να δρουν έναντι στα Gram αρνητικά βακτήρια η χρήση της Κολιστίνης ( Πολυμυξίνη E) έχει πάρει τεράστιες διαστάσεις με συνεπακόλουθο την εμφάνιση αντίστασης σε αυτήν ( El-Sayed Ahmed et al., 2020).

Η αντίσταση αυτή τη φορά, στα Gram (+) βακτήρια, έγινε η προσπάθεια να προσπελαστεί με την ανακάλυψη μιας νέας κατηγορίας αντιβιοτικών στις αρχές του 1990, τις οξαζολιδιόνες. Η λινεζολίδα, ως κύριος εκπρόσωπος της κατηγορίας, μελετήθηκε εκτενώς και επέδειξε σημαντικά πλεονεκτήματα όπως την αποτελεσματικότητα σε περιστατικά με πνευμονία (κοινότητας και νοσοκομειακή), συνδυασμό βακτηριοκτόνου και βακτηριοστατικής δράσης για διαφορετικά είδη

παθογόνων αλλά και καλές φαρμακοκινητικές ιδιότητες με αποτέλεσμα την έγκριση της κυκλοφορίας του φαρμάκου από τον FDA, το 2000 (Ford, Zurenko & Barbachyn, 2001).

Σύμφωνα με τους Katz και Baltz (2016), με την είσοδο του 21<sup>ου</sup> αιώνα και με την ανάπτυξη της επιστήμης έχουν ανευρεθεί χρήσιμα εργαλεία στην ανάπτυξη φαρμάκων που μπορούν δυνητικά να δημιουργήσουν το έδαφος για την περαιτέρω εξερεύνηση του πεδίου των αντιβιοτικών φαρμάκων. Η ανάλυση του γονιδιώματος των μικροοργανισμών, η συμβολή της βιοπληροφορικής και η βαθιά γνώση που έχει στα χέρια του ο σύγχρονος άνθρωπος μπορεί να οδηγήσει στην ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών παραγόντων ευκολότερα και ταχύτερα.

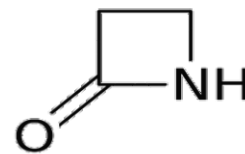
## **1.2: Κατηγοριοποίηση Αντιβιοτικών Φαρμάκων**

Σύμφωνα με τις αρχές της αντιμικροβιακής θεραπείας για να επιλεγεί η κατάλληλη αντιμικροβιακή ουσία θα πρέπει ως πρώτο βήμα να ταυτοποιήσουμε τον επιτιθέμενο μικροοργανισμό. Σε αυτό συνέβαλε τα μέγιστα η ανακάλυψη του Hans Christian Gram όπου το 1884 ανακάλυψε την διαφορετική χρώση των δύο μεγαλύτερων ομάδων μικροοργανισμών. Κατά τον Gram, η ύπαρξη πεπτιδογλυκάνης στο κυτταρικό τοίχωμα ορισμένων μικροβίων δέσμευε το κρυσταλλικό ιώδες (crystal violet) , το οποίο σταθεροποιούνταν με την μετέπειτα προσθήκη ιωδίου δίνοντας χρώση στα μικροβιακά κύτταρα η οποία δεν εξαφανιζόταν με την προσθήκη διαλυτών. Τα χρωματισμένα βακτήρια σήμερα αποκαλούνται Gram θετικά βακτήρια ενώ τα αποχρωματισμένα βακτήρια, Gram αρνητικά (Coico,2005). Η κατηγοριοποίηση των μικροοργανισμών με την πάροδο του χρόνου έδειξε την διαφορετική προσέγγιση που έπρεπε να υπάρξει και για την καταπολέμηση των βλαπτικών επιδράσεων τους.

Σήμερα είναι γνωστό ότι οι αντιμικροβιακές ουσίες που έχουν ανακαλυφθεί και συντεθεί σε δραστικά φάρμακα δρουν με δύο τρόπους έναντι παθογόνων μικροβίων. Κάποια από τα αντιμικροβιακά φάρμακα έχουν βακτηριοκτόνο δράση κατά την οποία επιτίθενται και καταστρέφουν τους μικροοργανισμούς ενώ άλλα σκευάσματα έχουν βακτηριοστατική δράση δηλαδή έχουν την δυνατότητα να σταματούν την ανάπτυξη και των πολλαπλασιασμό των μικροβίων στα οποία δρουν περιορίζοντας την εξάπλωση της λοίμωξης και δίνοντας έτσι την ευκαιρία στο ανοσοποιητικό σύστημα να εξολοθρεύσει το παθογόνο ( Howland & Mycek , 2006).

Τα αντιβιοτικά φάρμακα έχουν ταξινομηθεί από την επιστημονική κοινότητα βάση του τρόπου δράσης τους, της πηγής προέλευσης, της χημικής δομής τους ή του φάσματος δράσεως τους. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται ανά τρόπο δράσης οι σημαντικότερες κατηγορίες αντιβιοτικών φαρμάκων.

Η ταξινόμηση βάση της χημικής δομής τους διαφαίνεται από τις ονομασίες πολλών κατηγοριών όπως στην περίπτωση των β-Λακταμικών αντιβιοτικών. Οι πενικιλίνες έχουν ένα χαρακτηριστικό δακτύλιο στην χημική δομή τους που συναντάται και σε άλλα αντιβιοτικά όπως οι κεφαλοσπορίνες. Οι αμινογλυκοσίδες επίσης είναι ένα παράδειγμα κατηγορίας αντιβιοτικών που πήρε το όνομά της από την ιδιαιτερότητα της χημικής της δομής όπου συναντούμε μια αμινοκυκλιτόλη ενωμένη με αμινοσάκχαρα μέσω γλυκοσιδικού δεσμού. Η κατηγοριοποίηση τους βάση της προέλευσης τους βασίζεται στον αν προέρχονται από την φύση ή αν είναι προϊόν σύνθεσης γι' αυτό και διαχωρίζονται σε φυσικά, ημισυνθετικά και συνθετικά αντιβιοτικά (Ullah& Ali, 2017).



Εικόνα 4:β-Λακταμικός δακτύλιος (Πηγή: Wikipedia)

**Πίνακας 1:** Ταξινόμηση αντιβιοτικών φαρμάκων βάση μηχανισμού δράσης

ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ	
	A. β-Λακταμικά αντιβιοτικά	B. Αναστολείς β-λακταμάσης
1. Αναστολείς της σύνθεσης κυτταρικού τοιχώματος	Πενικιλίνες, Κεφαλοσπορίνες 1 <sup>ης</sup> , 2 <sup>ης</sup> , 3 <sup>ης</sup> , 4 <sup>ης</sup> γενιάς, Καρβαπενέμες, Μονοβακτάμες	π.χ. Κλαβουλανικό οξύ, Ταζοβακτάμη
	<b>Γ. Άλλα αντιβιοτικά</b>	
	Βανκομυκίνη, βανκιτρακίνη	
2. Αναστολείς της σύνθεσης των πρωτεϊνών	Τετρακυκλίνες, Αμινογλυκοσίδες, Μακρολίδες, Χλωραμφενικόλες	Οξαζολιδιόνες, Λινκοζαμίδες, Στρεπτογγραμμίνες
3. Αναστολείς της σύνθεσης των νουκλεϊκών οξέων	Κινολόνες, Μετρονιδαζόλη, Ριφαμπικίνη	
4. Αναστολείς της λειτουργίας της κυτταρικής μεμβράνης	Πολυμυξίνες, Γραμισιδίνες, Αμφοτερικίνη Β	
5. Οι αναστολείς της σύνθεσης των μεταβολιτών	Σουλφοναμίδες, Τριμεθοπρίμη	

Η ταξινόμηση βάση του φάσματος μέσα στο οποίο δρουν τα αντιμικροβιακά φάρμακα πιθανώς να έχει την μεγαλύτερη κλινική σημασία. Κατά την κλινική αξιολόγηση που καλούνται να διενεργήσουν οι ιατροί σε συμπτωματικούς για λοίμωξη ασθενείς συνήθως επιλέγουν, στηριζόμενοι στην εμπειρική θεραπεία, να χρησιμοποιήσουν ευρέος φάσματος αντιβιοτικά. Τα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος καλύπτουν πληθώρα παθογόνων που μπορούν να δράσουν περιλαμβάνοντας Gram (+) , Gram (-) ή και αναερόβια βακτήρια. Ο πίνακας 2 παρουσιάζει συνοπτικά το εύρος φάσματος των πλέον χρησιμοποιούμενων αντιβιοτικών σε νοσοκομειακό περιβάλλον αλλά και στην κατ' οίκων θεραπεία.

**Πίνακας 2:** Ταξινόμηση αντιβιοτικών φαρμάκων βάση εύρους φάσματος δράσης

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ	ΦΑΣΜΑ ΔΡΑΣΕΩΣ	ΠΑΘΟΓΟΝΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ
Αζιθρομυκίνη	ΕΥΡΕΟΣ	Κυρίως Gram(+) Αναερόβια και άτυπα
Αμοξικιλίνη / Κλαβουλανικό Οξύ	ΕΥΡΕΟΣ	Gram(+), Gram(-), Αναερόβια
Βανκομυκίνη	ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΟ	Gram(+)
Γενταμυκίνη	ΕΥΡΕΟΣ	Gram(+) και Gram(-) Αναερόβια
Κεφουροξίμη	ΕΥΡΕΟΣ	Gram(+) και Gram(-) Αναερόβια
Κεφτριαζόνη	ΕΥΡΕΟΣ	Gram(+) και Gram(-) Αναερόβια
Κλαριθρομυκίνη	ΕΥΡΕΟΣ	Κυρίως Gram(+) Αναερόβια και άτυπα
Κλινδαμυκίνη	ΕΥΡΕΟΣ	Gram (+) αερόβια και αναερόβια βακτήρια
Κολιστίνη	ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΟ	Gram (-) αερόβια
Μεροπενέμη	ΕΥΡΕΟΣ	Gram(+), Gram(-) Αερόβια και Αναερόβια
Μετρονιδαζόλη	ΕΥΡΕΟΣ	Αναερόβια βακτήρια, πρωτόζωα, ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού
Πιπερακιλλίνη/ Ταζοβακτάμη	ΕΥΡΕΟΣ	Gram(+), Gram(-) Αερόβια και Αναερόβια
Ριφαμικίνη	ΕΥΡΕΟΣ	Gram (+) αερόβια, Μυκοβακτηρίδια
Σιπροφλοξασίνη	ΕΥΡΕΟΣ	Gram(+), Gram(-), ΑΤΥΠΙΑ
Τιγκεκυκλίνη	ΕΥΡΕΟΣ	MRSA*, VRE**, Gram (-)

\*MRSA: Χρυσίζων σταφυλόκοκκος ανθεκτικός στη μεθικιλίνη

\*\*VRE: Ανθεκτικός στη βανκομυκίνη εντερόκοκκος

### 1.3: Κώδικας ATC

Κατά την δεκαετία του 1960 και όσο νέα φάρμακα έρχονταν στο προσκήνιο απασχόλησε τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η χρήση των φαρμάκων και πως θα μπορούσε να μπει κάτω από κάποιο "καθεστώς" επίβλεψης. Μετά το συνέδριο του ΠΟΥ το 1969, θεωρήθηκε επιβεβλημένη η χρήση ενός κοινού συστήματος ταξινόμησης των φαρμακευτικών παραγόντων έτσι ώστε να διευκολύνει τους επιστήμονες σε επικείμενες μελέτες φαρμάκων. Το σύστημα ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) αναπτύχθηκε στη Νορβηγία και βασίστηκε στο πρότυπο του European Pharmaceutical Market Research Association ( WHOCC, 2022). Σύμφωνα με το ATC τα φάρμακα

ταξινομούνται ιεραρχικά αναλόγως το σημείο που δρουν π.χ. νευρικό σύστημα , την πάθηση για την οποία είναι ενδεδειγμένη η χρήση τους, τις φαρμακολογικές τους ιδιότητες αλλά και τα χημικά τους χαρακτηριστικά σε πέντε επίπεδα όπως αναπαριστά ο πίνακας 3.

**Πίνακας 3:** Ταξινόμηση ATC

Κατάταξη ομάδας			
ATC	<b>1</b>	<b>C</b>	Καρδιαγγειακό Σύστημα
ATC	<b>2</b>	<b>C08</b>	Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου
ATC	<b>3</b>	<b>C08C</b>	Εκλεκτικοί αποκλειστές διαύλων ασβεστίου με κυρίως δράση στα αγγεία
ATC	<b>4</b>	<b>C08CA</b>	Παράγωγα διυδροπυριδίνης
ATC	<b>5</b>	<b>C08CA1</b>	Αμλοδιπίνη

#### 1.4: Καθορισμένη Ημερήσια Δόση (Defined Daily Dose, DDD)

Η ταξινόμηση των φαρμάκων με το σύστημα ATC απαιτούσε ένα στατιστικό εργαλείο έτσι ώστε να δίνεται η δυνατότητα στους επιστήμονες να διεξάγουν μελέτες φαρμάκων ανά τον κόσμο. Ο περιορισμός που υπήρχε λόγω διαφορετικής συσκευασίας, κόστους ή τρόπου συνταγογράφησης μεταξύ των χωρών αλλά και με την πάροδο του χρόνου αντιμετωπίστηκε εισάγοντας τον δείκτη DDD. Η DDD δεν αναπαριστά πλήρως την ημερήσια μέση δόση που λαμβάνει ο ασθενής αλλά είναι η υποτιθέμενη μέση δόση συντήρησης ανά ημέρα που θα λάμβανε από ένα φάρμακο ένας ενήλικας. Σήμερα η βάση δεδομένων του ΠΟΥ αναπαριστά τα περισσότερα φάρμακα που χορηγούνται σε μονάδες DDD. Κάθε φαρμακευτικό παρασκεύασμα χαρακτηρίζεται με μία συγκεκριμένη τιμή αναλόγως και την φαρμακοτεχνική μορφή του π.χ. αν βρίσκεται σε κάψουλες ή ενέσιμο διάλυμα Η μεθοδολογία ATC/DDD αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο που μπορεί να βρει εφαρμογή σε πλήθος μελετών. Αρχικά μπορούμε να δούμε την τάση κατανάλωσης φαρμάκων και να τα συγκρίνουμε τόσο μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών και χωρών αλλά και διαχρονικά. Επίσης μπορούμε να αποκομίσουμε στοιχεία σχετικά με την συνταγογράφηση και την επίδραση πολιτικών αλλαγών που σχετίζονται με την συνταγογράφηση. Ένα ακόμη βασικό χαρακτηριστικό της μεθοδολογίας είναι η δυνατότητα που δίνει να παρατηρούμε τις αλλαγές στην χρήση των φαρμάκων δηλαδή τις εναλλακτικές χρήσεις μιας ήδη υπάρχουσας κατηγορίας φαρμάκου που δίνεται για μία άλλη παθολογική κατάσταση από αυτήν για την οποία προοριζόταν αρχικά. Φυσικά η μεθοδολογία ATC/DDD έχει κάποιους περιορισμούς στην χρήση της αφού δεν είναι δυνατή για παιδιατρικούς ασθενείς. Τα παιδιά λόγω της

μεταβλητότητας της δοσολογίας φαρμάκων που λαμβάνουν αλλά και του διαφορετικού προφίλ που έχουν σε σχέση με τους ενήλικες (βάρους, ηλικία) δεν αποτελούν ενδεδειγμένο έδαφος μελέτης μέσω του δείκτη DDD. Επίσης υπάρχουν περιορισμοί σχετικά με τον προφίλ υγείας ενηλίκων λόγω καταστάσεων υγείας κατά τις οποίες ο θεράπων ιατρός μπορεί να τροποποιήσει την ημερήσια δόση φαρμάκου όπως συμβαίνει σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. (WHO,2022).

### 1.5: Υπολογισμός DDD

Για να υπολογιστεί η DDD αρκεί να διαιρέσουμε την συνολική ποσότητα φαρμακευτικού σκευάσματος εκφρασμένη σε γραμμάρια με την μέση ημερήσια δόση που δίνεται από τον ΠΟΥ για το συγκεκριμένο σκεύασμα. Ο δείκτης  $DDD/100$  ημέρες νοσηλείας που προέρχεται από την μεθοδολογία ATC/DDD καθίσταται ιδιαίτερα χρήσιμος σε μελέτες που διεξάγονται σε νοσοκομειακό περιβάλλον και μπορεί να υπολογιστεί αν διαιρέσουμε την συνολική χρήση ενός φαρμακευτικού σκευάσματος για ένα χρονικό διάστημα με τις αντίστοιχες για το συγκεκριμένο διάστημα ημέρες νοσηλείας πολλαπλασιάζοντας , στη συνέχεια, επί 100. Ως ημέρες νοσηλείας λογίζονται οι ημέρες κατά τις οποίες ο ασθενής παρέμεινε σε νοσοκομειακή κλίνη για τουλάχιστον ένα εικοσιτετράωρο με αποτέλεσμα μερικές φορές να δημιουργούνται προβληματισμοί για τα δεδομένα που αφορούν ασθενείς που εισάγονται και εξέρχονται την ίδια ημέρα ή διακομίζονται από μία νοσοκομειακή δομή σε άλλη (WHO, 2022).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΟΧΗ

Η μελέτη της κατανάλωσης αντιβιοτικών σκευασμάτων καθίσταται επιβεβλημένη στις μέρες μας καθώς αποτελεί ένα μέτρο παρατήρησης της μικροβιακής αντοχής. Η μικροβιακή αντοχή είναι η αντοχή που εμφανίζουν πολλοί παθογόνοι μικροοργανισμοί σε αντιβιοτικά φάρμακα με συνέπεια την μη αποτελεσματική αντιμετώπιση των προκαλούμενων λοιμώξεων η οποία μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο εκατομμύρια ανθρώπους ανά την υφήλιο. Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά μικρόβια επιβιώνουν και κληροδοτούν αυτήν την ιδιότητα τους σε μετέπειτα μικροβιακούς πληθυσμούς με αποτέλεσμα τον κίνδυνο όχι μόνο για την ανθρώπινη ζωή αλλά για το περιβάλλον γενικότερα (ΕΟΔΥ, 2021).

Σύμφωνα με τους Geitona et al, (2022) σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας οι επαγγελματίες υγείας αναγνωρίζουν τη σοβαρότητα της AMR και πιστεύουν ότι η άμετρη συνταγογράφηση αντιμικροβιακών φαρμάκων, η τάση αυτοθεραπείας από τους ασθενείς και η λήψη αντιβιοτικών χωρίς συνταγή παίζουν καταλυτικό ρόλο στην επιδείνωση του φαινομένου. Ακόμη γίνεται σαφές ότι είναι επιβεβλημένη η ενεργή συμμετοχή των επαγγελματιών υγείας, όπως οι νοσηλευτές, στην εκπαίδευση των πολιτών τόσο για την ατομική υγιεινή όσο και για την λελογισμένη χρήση των φαρμάκων (Toska & Geitona, 2015).

Σύμφωνα με τον καθηγητή κ. Βατόπουλο (2004) η μικροβιακή αντοχή έχει επιπτώσεις στο νοσοκομειακό περιβάλλον που καλείται να την αντιμετωπίσει αλλά και τον ασθενή. Πιο συγκεκριμένα ο θεράπων ιατρός λόγω των ανθεκτικών μικροβίων δεν διαθέτει εργαλεία για την αντιμετώπιση του περιστατικού με αποτέλεσμα τον πόνο και ίσως τον θάνατο του ασθενούς ενώ πλέον είναι ορατός και ο οικονομικός αντίκτυπος της μικροβιακής ανθεκτικότητας καθώς η ανθεκτικότητα οδηγεί σε χρήση ακριβότερων οικονομικά σκευασμάτων αλλά και αύξηση του κόστους λόγω της παρατεταμένης νοσηλείας των ασθενών.

Σύμφωνα με στοιχεία του ΕΟΔΥ οι νοσοκομειακές λοιμώξεις αποτελούν κίνδυνο για τη Δημόσια Υγεία καθώς στην Ευρωπαϊκή Ένωση περίπου 4.100.000 άνθρωποι το χρόνο εμφανίζουν νοσοκομειακή λοίμωξη ενώ μεγάλο είναι επίσης το ποσοστό των θανάτων λόγω νοσοκομειακών λοιμώξεων. Κατευθυντήριες οδηγίες από τον ΠΟΥ και τον EMA υποδηλώνουν ότι η επιμόλυνση των νοσηλευόμενων μπορεί να προκαλείται από καθημερινές πρακτικές διαδικασίες που διενεργούνται εντός του νοσοκομείου όπως η ελλιπής υγιεινή των χεριών και χρήση υγειονομικού υλικού, η διαχείριση του υγειονομικού ιματισμού, η ελλιπής προφύλαξη των

υγειονομικών εργαζομένων καθώς και η λανθασμένη διαχείριση αποβλήτων από μολυσματικούς ασθενείς.

## 2.1: Επιδημιολογικά Στοιχεία

Σύμφωνα με στοιχεία του ECDC η Ελλάδα βρίσκεται ανάμεσα στις χώρες της ΕΕ με την μεγαλύτερη κατανάλωση αντιβιοτικών φαρμάκων για το 2021, σημειώνοντας 23,5 DDD/1000 κατοίκους/ ημέρα την στιγμή που η υψηλότερη κατανάλωση αγγίζει στη Ρουμανία το 25,7 DDD/1000 κατοίκους/ ημέρα ενώ η ελάχιστη κατανάλωση ανέρχεται στο 8,3 DDD/1000 κατοίκους/ ημέρα και αφορά την Ολλανδία όπως φαίνεται στην εικόνα 5.

Antibacterials for systemic use (ATC group J01), EU/EEA countries, 2021

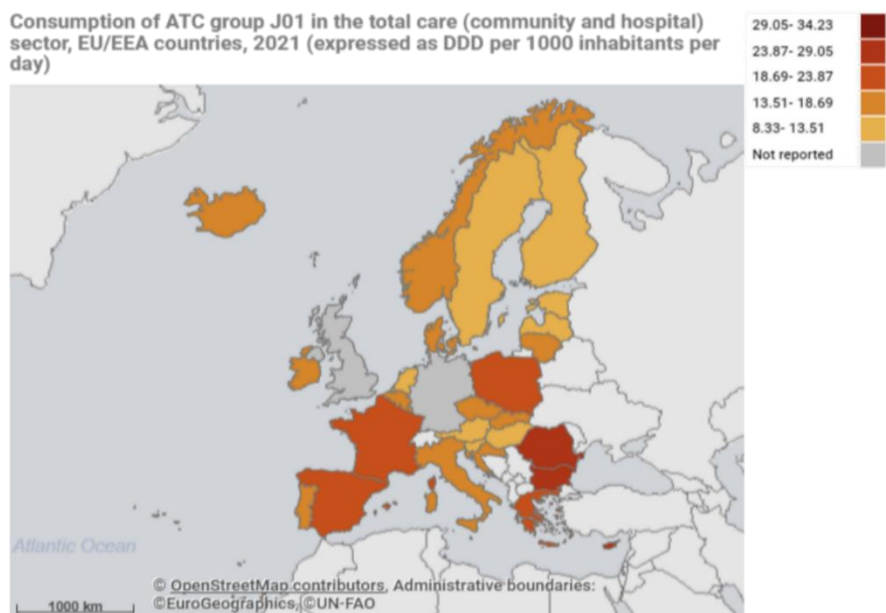
DDD / 1000 inhabitants / day									
Romania 25.7	Bulgaria 24.4	France 21.5	Croatia 18.2	Belgium 17.4	Luxembourg 15.9	Denmark 14.4	Norway 14	Czechia 13.7	
		Poland 20.2	Ireland 17.8	Iceland 16.8	Malta 15.8	Lithuania 13.7	Latvia 11.6	Slovenia 10.2	Estonia 10.1
Cyprus 25	Greece 23.5							Sweden 10.1	
		Spain 20	Italy 17.5	Slovakia 16	Portugal 15.3	Hungary 11.9	Finland 11.3	Austria 8.8	

Εικόνα 5: Συνολική κατανάλωση αντιβιοτικών J01 για το 2021 (Πηγή : ECDC)

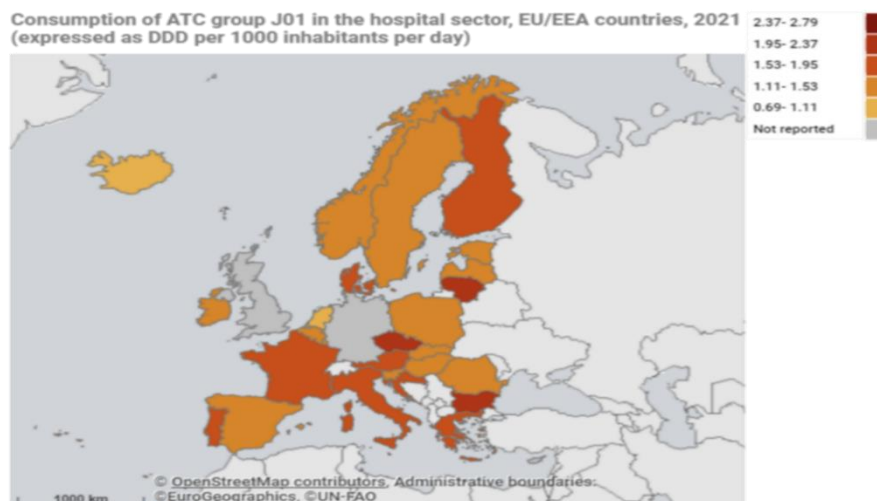
Για το 2021, παρατηρώντας τον χάρτη στην εικόνα 6 και 7, βλέπουμε την αυξημένη χρήση αντιβιοτικών εντός νοσοκομειακού περιβάλλοντος σε σχέση με την συνολική χρήση. Η πανδημία οδήγησε πολλούς ανθρώπους σε νοσηλεία από την έναρξη της με το ποσοστό των εισαγωγών να παραμένει σε υψηλά επίπεδα και το 2021. Αξιοσημείωτη είναι η υψηλή κατανάλωση αντιβιοτικών σε νοσοκομεία των βόρειων χωρών όπως η Σουηδία και η Νορβηγία με κατανάλωση 1,4 και 1,84 DDD/1000 κατοίκους/ ημέρα αντίστοιχα σε σχέση με την συνολική κατανάλωση καθώς και οι τιμές που καταγράφουν και η Τσεχία με την Λιθουανία , 2,21 και 1,97 DDD/1000 κατοίκους/ ημέρα αντίστοιχα για τη νοσοκομειακή κατανάλωση που τις θέτουν στην κορυφή της ΕΕ. Από



την άλλη πλευρά βλέπουμε χώρες της ΕΕ οι οποίες καταγράφουν χαμηλές τιμές στην νοσοκομειακή κατανάλωση αντιβιοτικών ενώ τα στοιχεία της συνολικής κατανάλωσης υποδεικνύουν υψηλή κατανάλωση στην πρωτοβάθμια περίθαλψη όπως η Πολωνία με νοσοκομειακή κατανάλωση 1,37 DDD/1000 κατοίκους/ ημέρα, η Ισπανία και η Ισλανδία με 1,49 και 1,02 DDD/1000 κατοίκους/ ημέρα αντίστοιχα.



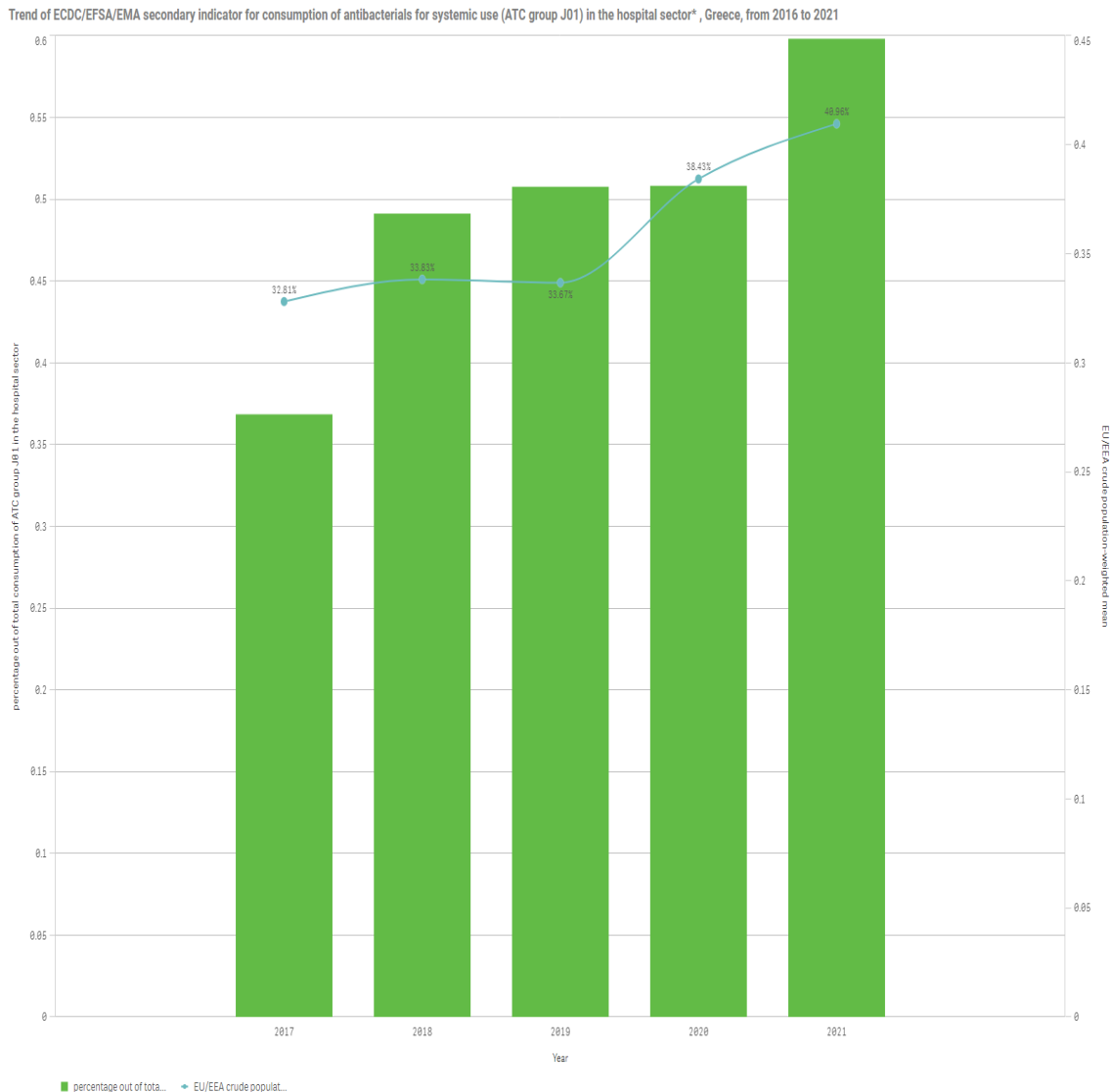
Εικόνα 6: Κατανάλωση αντιβιοτικών συνολικά στα κράτη της ΕΕ (Πηγή : ECDC)



Εικόνα 7: Κατανάλωση αντιβιοτικών σε νοσοκομειακό περιβάλλον στα κράτη της ΕΕ (Πηγή : ECDC)

Επίσης μέσω του ECDC βλέπουμε ότι έχουμε αύξηση για το 2021 στην κατανάλωση αντιβιοτικών σε νοσοκομειακό περιβάλλον στην Ελλάδα σε σχέση με τον αντίστοιχο μέσο όρο

της Ευρωπαϊκής Ένωσης κάτι που υποδηλώνει αύξηση των νοσηλευόμενων λόγω λοιμώξεων στον ελλαδικό χώρο ( εικόνα 8) Παρόλα αυτά ,τα στοιχεία υποδεικνύουν ότι αντίστοιχη τάση προς αύξηση υπάρχει γενικά στην Ευρώπη για το διάστημα 2016-2021



(\*) Percentage of total hospital ATC group J01 consumption that are glycopeptides, 3rd- and 4th-generation cephalosporins, monobactams, carbapenems, fluoroquinolones, polymyxins, piperacillin and enzyme inhibitor, linezolid, tedizolid and daptomycin

Εικόνα 8: Κατανάλωση αντιβιοτικών σε νοσοκομειακό περιβάλλον στην Ελλάδα από το 2017 έως το 2021 ( Πηγή: ECDC)

Η καταγραφή της κατηγορίας αντιβιοτικών που λαμβάνουν οι ασθενείς αποτελεί έναν ακόμη σημαντικό παράγοντα προς παρατήρηση και περαιτέρω διερεύνηση. Όπως φαίνεται στην εικόνα 9 στην Ελλάδα χορηγούνται σε νοσοκομειακό περιβάλλον ως επί το πλείστον β-λακταμικά αντιβιοτικά με επακόλουθη την συγχορήγηση περισσότερων του ενός αντιβιοτικού φαρμάκου. Στην τρίτη θέση βρίσκονται οι κινολόνες ενώ οι υπόλοιπες κατηγορίες καταγράφουν μικρότερες τιμές. Πιο συγκεκριμένα παρατηρούμε μέσα στην τετραετία ένα μοτίβο ως προς την χρήση των αντιβιοτικών στα ελληνικά νοσοκομεία με μόνη διαφορά την μείωση της χορήγησης της

κατηγορίας J01F ( Μακρολίδες, Λινκοσαμίδες και Στρεπτογραμμίνες) κατά το 2021 όπου εκεί καταγράφεται μεγαλύτερη χρήση των β- λακταμικών.

Trend of the ATC group J01, A07A and P01A consumption in the hospital sector in Greece, for years 2018 to 2021 (expressed as DDD per 1000 inhabitants per day)



Εικόνα 9: Κατανάλωση αντιβιοτικών στην Ελλάδα ανά κατηγορία από το 2018 έως το 2021 (Πηγή: ECDC)

## 2.2: Ο Οικονομικός Αντίκτυπος της Μικροβιακής Αντοχής

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Τράπεζα η μικροβιακή ανθεκτικότητα αποτελεί απειλή για την παγκόσμια οικονομία. Πιο συγκεκριμένα, το 2017, στην ετήσια αναφορά της η Παγκόσμια Τράπεζα προέβλεψε δύο πιθανά σενάρια σχετικά με τον αντίκτυπο την μικροβιακής αντοχής. Το αισιόδοξο σενάριο είναι ότι έως το 2050 το παγκόσμιο ΑΕΠ θα μειωθεί κατά 1,1% λόγω των επιδράσεων της AMR, δηλαδή θα υπάρξει έλλειμμα στο ΑΕΠ κατά 1 τρισεκατομμύριο δολάρια ετησίως μετά το 2030. Το σκληρό σενάριο θα είναι ότι θα χαθεί 3,8% ετησίως από το παγκόσμιο ΑΕΠ μέχρι το 2050 ενώ το ετήσιο έλλειμμα θα ανέρχεται στα 3,4 τρισεκατομμύρια μέχρι το 2030. Στην Ευρώπη το μέλλον είναι πιο δυσοίωνο καθώς μετά την οικονομική κρίση του 2008 οι επενδυτικές πηγές έχουν μειωθεί με αποτέλεσμα οι φαρμακευτικές εταιρίες να μην χρηματοδοτούν την έρευνα και ανάπτυξη νέων φαρμάκων (Maurizio et al., 2017).

Το κόστος της αντίστασης των μικροβίων διαφαίνεται ευκρινέστερα μέσα από τις χώρες του Τρίτου Κόσμου. Ο περιορισμένος οικονομικός προϋπολογισμός, ο μεγάλος αριθμός κατοίκων, η έλλειψη πρόσβασης σε υπηρεσίες υγείας αλλά και η λανθασμένη άποψη ότι η καθολική υγειονομική κάλυψη είναι χορήγηση απεριόριστων αντιβιοτικών από ανθρώπους που δεν έχουν γνώση του αντικειμένου αλλά μόνο σκοπό το κέρδος αυξάνει δραματικά τις επιπτώσεις της AMR στα ατομικά εισοδήματα και τους κρατικούς προϋπολογισμούς. (Pokharel , Raut & Adhikari ,2019).

Τα οικονομικά των νοσοκομειακών δομών αρχικά επιβαρύνονται από την αντίσταση των παθογόνων μικροοργανισμών αναδεικνύοντας ότι μία ανθεκτική λοίμωξη αυξάνει δραματικά τις ημέρες νοσηλείας ενώ σύμφωνα με τον Andersen (1998) οι χειρουργηθέντες ασθενείς είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν νοσοκομειακή λοίμωξη από τους ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις. Επιπρόσθετα η χρήση πιο νεότερων δαπανηρών αντιμικροβιακών θεραπειών αυξάνεται συνεχώς επιβαρύνοντας σε κόστος τα νοσοκομειακά ιδρύματα ( Yin et al , 2018)

### 2.3: Ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών φαρμάκων-AWaRe scale

Η επιτήρηση, ο έλεγχος και η παροχή κατευθυντήριων οδηγιών αποτελούν θεμέλια στη σωστή διαχείριση των αντιβιοτικών. Ο ΠΟΥ (2021) με γνώμονα την ορθή χορήγηση των αντιβιοτικών κατέταξε τα αντιμικροβιακά φάρμακα σε τρεις κατηγορίες:

**ACCESS:** Σε αυτήν την κατηγορία περιλαμβάνονται φάρμακα τα οποία δρουν σε αρκετά κοινά παθογόνα χωρίς να παρουσιάζουν υψηλό δυναμικό αντίστασης σε σχέση με άλλα φάρμακα. Συνιστώνται συνήθως σε εμπειρικές θεραπευτικές προσεγγίσεις ως φάρμακα πρώτης ή δεύτερης εκλογής πχ η αμοξικιλίνη

**WATCH:** Σε αυτήν την κατηγορία περιλαμβάνονται αντιβιοτικά που έχουν υψηλό δυναμικό αντίστασης και είναι πιθανότερο να εμφανιστεί αντοχή σε αυτά. Συνιστώνται σε εμπειρική θεραπεία ως φάρμακα πρώτης ή δεύτερης εκλογής για συγκεκριμένους παθογόνους μικροοργανισμούς.

**RESERVE:** Σε αυτήν την κατηγορία περιλαμβάνονται αντιβιοτικά που χορηγούνται σε επιβεβαιωμένες λοιμώξεις πολυανθεκτικών μικροοργανισμών. Είναι τα φάρμακα τελευταίας εκλογής και χρήζουν προστασία από τα εθνικά συστήματα υγείας.

Με εργαλείο την AWaRe Scale δόθηκε η δυνατότητα για την εκκίνηση και εφαρμογή προγραμμάτων "επιστασίας" των αντιβιοτικών από αρκετά κράτη τα οποία ενσωμάτωσαν την

ταξινόμηση στην πολιτική τους για την αντιμετώπιση της μικροβιακής αντοχής (Adekoya et al. , 2021) Οι επιπλέον διαδικασίες που απαιτούνται για την περιχαράκωση των συστημάτων υγείας από την AMR και δημιουργία προγραμμάτων επιτήρησης είναι :

- ❖ Λήψη της ευθύνης υλοποίησης του προγράμματος
- ❖ Συνέπεια και υπευθυνότητα από τους εποπτικούς μηχανισμούς
- ❖ Εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας
- ❖ Εκπαίδευση και αφύπνιση των πολιτών σχετικά με την AMR
- ❖ Παρακολούθηση και έλεγχο της χορήγησης αντιβιοτικών
- ❖ Καταγραφή των δεδομένων και ανατροφοδότηση

(WHO,2019)

Στο εγχειρίδιο " Πρόγραμμα Ορθολογικής Χρήσης των Αντιβιοτικών στο Νοσοκομείο" που εξέδωσε το Τζάνειο Νοσοκομείο το 2017 φαίνεται η προσπάθεια υλοποίησης ενός προγράμματος επιστασίας των αντιβιοτικών στην Ελλάδα που στόχο έχει την καταπολέμηση της AMR οικοδομώντας τις προσπάθειες του μέσω τεσσάρων αξόνων



Εικόνα 10: Αρχές που διέπουν τα προγράμματα επιστασίας αντιβιοτικών (Antibiotic Stewardship)

---

---

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ & ΚΟΣΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

### 3.1: Νοσοκομειακός Προϋπολογισμός Φαρμάκων

Σύμφωνα με τους Zilberberg et al (2017) το πιο ακριβό φάρμακο θεωρείται αυτό το οποίο χρησιμοποιείται με λανθασμένο τρόπο ανεξάρτητα από το κόστος απόκτησης. Παρόλα αυτά στο νοσοκομειακό περιβάλλον τα χρήματα που δαπανώνται για θεραπευτικές προσεγγίσεις δεν είναι απεριόριστα. Το κάθε νοσοκομείο αποτελεί μία οικονομική μονάδα που βασίζεται σε έναν ετήσιο προϋπολογισμό. Η κυβέρνηση κάθε έτος ορίζει τα χρήματα τα οποία θα δαπανηθούν για κάθε τομέα κοινωνικής ευθύνης της όπως η υγεία, η εκπαίδευση, η άμυνα κ.λ.π. Οι επιμέρους κρατικές διοικήσεις (π.χ. τα νοσοκομεία) συντάσσουν ξεχωριστούς προϋπολογισμούς που βασίζονται κυρίως στις εκ των προτέρων, υπολογιζόμενων από το κράτος, δαπάνες για την συγκεκριμένη διοίκηση με στόχο την κάλυψη των αναγκών των πολιτών που ανήκουν στην ευρύτερα γεωγραφικά περιοχή που αυτή καλύπτει (Chletsos & Saiti, 2019).

Η Ελλάδα βρέθηκε αντιμέτωπη με την οικονομική κρίση το 2008 το οποίο εμφάνισε όλες τις παθογένειες του Εθνικού Συστήματος Υγείας το οποίο θεωρήθηκε από τους βασικούς συντελεστές που επιδείνωσαν την οικονομική κατάσταση της χώρας και το οποίο δέχθηκε αυστηρές μεταρρυθμιστικές αλλαγές μετά την επιβολή των μνημονίων από τους θεσμούς (Yfantopoulos & Chantzaras, 2018).

Οι νοσοκομειακές δομές βρέθηκαν στο επίκεντρο πολλών μεταρρυθμίσεων που μετέβαλαν τον τρόπο προμηθειών και λειτουργίας τους. Οι κυριότερες είναι :

- Η προώθηση γενοσήμων φαρμάκων (υποχρεωτική χρήση 50% επί του συνόλου στα νοσοκομεία)
- Η επιβολή υποχρεωτικών εκπτώσεων όγκου (rebate) και αυτόματων επιστροφών (clawback)
- Η χορήγηση φαρμάκων υψηλού κόστους μέσω των νοσοκομειακών φαρμακείων και των φαρμακείων του ΕΟΠΥΥ
  - Η εισαγωγή των ΚΕΝ
  - Η Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση βάσει θεραπευτικών πρωτοκόλλων
  - Η σύναψη συμβάσεων μεταξύ βιομηχανίας και κράτους

(Οικονομοπούλου, 2013; Γιαννόπουλος & Ποδηματάς, 2021; Yfantopoulos et al., 2016)

Οι παραπάνω αλλαγές επέφεραν μείωση των προϋπολογισμών στα νοσοκομεία και ιδιαίτερα στον προϋπολογισμό για αγορά φαρμάκων. Ενδεικτικά ακολουθεί ο μέσος όρος που δαπανήθηκε για αγορά φαρμάκων στις νοσοκομειακές δομές των 7 υγειονομικών περιφερειών της χώρας κατά τον Ιανουάριο του 2011 σε σύγκριση με τον μέσο όρο του οικονομικού έτους 2010 (Πίνακας 4). Συνολικά η φαρμακευτική δαπάνη των δημόσιων δομών υγείας μειώθηκε κατά 22,24 % . Σταδιακά έκλεισαν οι προϋπολογισμοί φαρμάκων στα νοσοκομεία με τον νόμο Ν.4346 (ΦΕΚ Α 152 2015) που καθορίζει την φαρμακευτική δαπάνη για τα έτη 2016,2017 και 2018 στα 570.000.000 €,550.000.000€ και 530.000.000 € αντίστοιχα ενώ μελετώντας τις οικονομικές καταστάσεις των νοσοκομείων των 7 ΥΠΕ στο σύνολο, από το 2012 έως το 2021 γίνεται εμφανές ότι η φαρμακευτική δαπάνη των νοσοκομείων αποτελεί ένα μεγάλο κομμάτι ,περίπου το 29-41% , των ετήσιων συνολικών δαπανών (Πίνακας 5) , οι οποίες περιλαμβάνουν επίσης ορθοπεδικά υλικά , αναλώσιμα, δαπάνες για την συντήρηση των κτιριακών δομών , μισθούς υγειονομικού και λοιπού προσωπικού , ΔΕΚΟ κ.α.(Υπουργείο Υγείας, 2022)

**Πίνακας 4:** Σύγκριση μέσου όρου δαπανών για την προμήθεια φαρμάκων 2010-2011

Υ.ΠΕ.	Μ.Ο. ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΥ 2011	Μ.Ο. ΔΩΔΕΚΑΜΗΝΟΥ 2010	ΣΥΓΚΡΙΣΗ Μ.Ο. 2010 - 2011
1η	23.841.553,47	30.099.622,21	-20,79%
2η	9.524.786,51	11.677.341,71	-18,43%
3η	4.238.363,51	7.936.199,73	-46,59%
4η	11.995.994,83	14.747.779,62	-18,66%
5η	5.695.075,16	7.712.024,10	-26,15%
6η	9.339.433,84	12.711.677,32	-26,53%
7η	5.853.023,20	5.759.452,45	1,62%
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>70.488.230,52</b>	<b>90.644.097,14</b>	<b>-22,24%</b>

(Πηγή: Υπουργείο Υγείας, [www.moh.gov.gr/](http://www.moh.gov.gr/) )

**Πίνακας 5:** Δαπάνες για αγορά φαρμάκων σε σχέση με το σύνολο αγορών των ελληνικών δημόσιων νοσοκομείων για τα έτη 2012-2021

Οικονομικό Έτος	Αγορά Φαρμάκων	Σύνολο Αγορών	Ποσοστό φαρμάκων
2012	760.949.345,55 €	2.201.631.813,76 €	35%
2013	641.871.789,64 €	1.952.768.094,31 €	33%
2014	543.345.876,86 €	1.802.457.003,57 €	30%
2015	488.837.840,33 €	1.709.209.870,90 €	29%
2016	682.554.787,91 €	1.900.755.219,39 €	36%
2017	763.358.733,58 €	1.995.350.198,38 €	38%
2018	821.761.133,14 €	2.072.526.095,37 €	40%
2019	922.375.504,84 €	2.337.448.025,15 €	39%
2020	977.167.600,89 €	2.409.483.741,91 €	41%
2021	1.077.440.273,98 €	2.737.950.539,12 €	39%

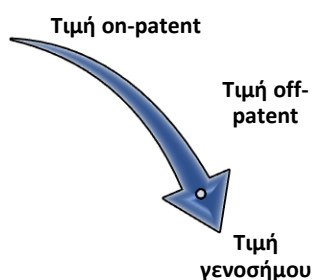
(Πηγή: Υπουργείο Υγείας, [www.moh.gov.gr/](http://www.moh.gov.gr/) )

### 3.2: Τιμολόγηση φαρμάκων με βάση την Προστασία Πατέντας

Ένα φάρμακο για να κυκλοφορήσει και να διατεθεί στους πολίτες θα πρέπει να λάβει άδεια κυκλοφορίας από τις αρμόδιες αρχές. Στην Ελλάδα ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων είναι επιφορτισμένος με τον έλεγχο και την αδειοδότηση κάθε φαρμάκου που εισέρχεται ή διακινείται στην ελληνική αγορά εκτός και αν έχει εκδοθεί άδεια κυκλοφορίας μέσω της κεντρικής διαδικασίας στην ΕΕ σύμφωνα με τον Κανονισμό (ΕΚ 726/2004).

Με την ανάπτυξη ενός νέου φαρμάκου, το νέο ( πρωτότυπο) φάρμακο υπόκειται σε καθεστώς προστασίας του διπλώματος της ευρεσιτεχνίας για περίπου είκοσι έτη (πατέντα). Με αυτό τον τρόπο η φαρμακευτική εταιρία που το ανέπτυξε είναι και η μόνη που μπορεί να το κυκλοφορήσει στην αγορά. Αυτά τα φάρμακα καλούνται on-patent ενώ όταν λήξει η προστασία τα πρωτότυπα αυτά φάρμακα καλούνται off-patent. Με την λήξη της πατέντας δίνεται η ευκαιρία σε άλλες φαρμακευτικές εταιρίες να δημιουργήσουν « αντίγραφα » φάρμακα τα οποία καλούνται γενόσημα (generics). Τα γενόσημα φάρμακα αποτελούνται από την ίδια ή ίδιες δραστικές ουσίες ποσοτικά και ποιοτικά με το πρωτότυπο φάρμακο ενώ η βιοϊσοδυναμία πρωτότυπου και γενόσημου αποδεικνύεται με μελέτες βιοδιαθεσιμότητας (ΦΕΚ 1049/Β'/29.4.2013).

Ο χαρακτηρισμός ενός φαρμάκου από τον ΕΟΦ ως πρωτότυπο ,γενόσημο ή off-patent έχει και οικονομικές προεκτάσεις για το κράτος αφού υπάρχει διαφορά στην τιμολόγηση. Για τα πρωτότυπα φάρμακα συνήθως ισχύει ο κανόνας της τιμολόγησης βάσει του μέσου όρου των τριών χαμηλότερων τιμών που εκδίδουν τρία κράτη -μέλη της ΕΕ. Η τιμή αυτή αποτελεί την ανώτερη τιμή παραγωγού η οποία καταρτίζεται μέσω ενδεδειγμένης έρευνας των αρμόδιων αρχών. Όταν χαθεί η προστασία , τα off-patent φάρμακα βλέπουν αυτόματη μείωση που φθάνει το 50 % της



Εικόνα 11: Σχέση τιμής φαρμάκων

τελευταίας τιμής υπό το καθεστώς προστασίας ή τιμολογούνται με βάση τον μέσο όρο των τριών χαμηλότερων τιμών των κρατών – μελών της ΕΕ. Η τιμή που επικρατεί και τηρείται είναι η χαμηλότερη μεταξύ των δύο τιμών που προαναφέρθηκαν. Με την ίδια λογική η τιμολόγηση των γενόσημων φαρμάκων είναι χαμηλότερη των πρωτότυπων φαρμάκων, με ή χωρίς προστασία, και διαμορφώνεται στο 65% του αντίστοιχου off-patent. Οι τιμές των φαρμάκων δύναται να μειωθούν περαιτέρω. Η μείωση που θα υποστούν σχετίζεται τόσο με την τρέχουσα τιμή τους όσο και με τις πωλήσεις του προηγούμενου έτους (ΦΕΚ Β' 3117/09-12-2013)



### 3.3: Ρυθμιστικές παρεμβάσεις

Τον Μάιο του 2010 υπογράφεται το πρώτο μνημόνιο στην Ελλάδα το οποίο αποβλέπει στην οικονομική στήριξη της χώρας υπό την επίβλεψη της « Τρόικα » σε αντάλλαγμα την δημοσιονομική προσαρμογή . Κατά τα έτη λιτότητας που ακολουθούν η Ελλάδα καλείται να πάρει μέτρα εξυγίανσης του δημόσιου τομέα. Στον τομέα της υγείας, κατατίθενται πολλές διατάξεις και νόμοι σχετικοί με την μείωση των δαπανών του Ε.Σ.Υ.

**ΓΕΝΟΣΗΜΑ:** Ένα από τα μέτρα που προτάθηκαν από τους Ευρωπαίους Εταίρους αποτελεί η διεύρυνση μεγαλύτερου ποσοστού γενόσημων φαρμάκων στην ελληνική φαρμακευτική αγορά. Σύμφωνα με τους Geitona et. al. (2006) το μερίδιο των γενοσήμων στην Ελλάδα ήταν αρκετά χαμηλό (9.7% για το 2003) και δεν δίνονταν στην ελληνική φαρμακοβιομηχανία τα απαραίτητα κίνητρα ώστε να αυξήσουν την παραγωγή και διάθεση τους. Στα έτη που ακολουθούν παρατηρείται μικρή αύξηση  $\approx 5\%$  από 12,3% (2008) σε 17,1% (2015) στην χρήση τους, εξωνοσοκομειακά, ενώ μεγαλύτερο μερίδιο καταγράφουν εντός των ελληνικών νοσοκομείων από 26% (2011) σε 27,3% (2013) , ( Xanthopoulou & Katsaliaki, 2018). Η συγκεκριμένη χρήση αποκλίνει σε μεγάλο βαθμό από άλλων ευρωπαϊκών χωρών για το 2014 στα οποία γίνεται χρήση γενοσήμων σε ευρύτερη κλίμακα, κάτι που συμβάλλει στην μείωση κατά 61% της φαρμακευτικής δαπάνης στο σύνολο της ΕΕ (IMS Health,2014). Η στοχοθεσία για χρήση 50%-60% γενοσήμων κατά την διάρκεια των μνημονίων δεν τελεσφόρησε έχοντας χρήση ύψους 27% για γενόσημα φάρμακα το 2017 σε σχέση με το 52% που αποτελεί το Μ.Ο της ΕΕ. (OECD,2019).

Το 2012 η κυβέρνηση εισάγει τις έννοιες του rebate και του clawback με αποτέλεσμα να μετακυλήσει το οικονομικό βάρος στον ιδιωτικό τομέα και συγκεκριμένα στις φαρμακευτικές εταιρίες. Με αυτά τα μέτρα υπήρξαν άμεσα δημοσιονομικά αποτελέσματα αλλά σε βάθος χρόνου πιθανώς να αποβούν επιζήμια στην ανάπτυξη και εξέλιξη του φαρμακευτικού κλάδου (Αναστασάτου & Τσακλόγλου, 2019)

**REBATE :** Σύμφωνα με την παράγραφο 2 του άρθρου 35 του Ν 3918 (ΦΕΚ Α 31/2011) θεσπίζεται υποχρεωτική έκπτωση 5% από τους Κατόχους Άδειας Κυκλοφορίας φαρμάκων (ΚΑΚ) στα νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ., ενώ με τον Ν. 4093 (ΦΕΚ Α 222/2012) επιβάλλεται υποχρεωτική έκπτωση επί του τιμολογίου, αντίστοιχη του 5% της νοσοκομειακής τιμής, για τα φάρμακα υψηλού κόστους που διαθέτουν στους πολίτες τα νοσοκομεία και τα φαρμακεία του ΕΟΠΥΥ .Με υπουργική απόφαση το 2014 (ΦΕΚ Β 2243/2014) θεσμοθετείται επιπλέον κλιμακωτή ακούσια έκπτωση (rebate) για τα ΦΥΚ ενώ για όσα φάρμακα δεν υπάρχει γενόσημο και η λιανική τιμή τους υπερβαίνει την τιμή αναφοράς που έχει ορίσει το υπουργείο τότε αποδίδεται ως rebate το

50% της διαφοράς μεταξύ λιανικής και τιμής αναφοράς (50/50 co-payment rebate). Το rebate αφορά όλα τα φάρμακα που προμηθεύονται τα νοσοκομεία και υπολογίζεται με βάση των όγκο πωλήσεων εκάστου ΚΑΚ με εξαίρεση τα φαρμακευτικά σκευάσματα που εισάγει το Ινστιτούτο Φαρμακευτικής Έρευνας και Τεχνολογίας (ΙΦΕΤ). Ο ΙΦΕΤ εξαιρείται του Ν.3918 επειδή αποτελεί θυγατρική εταιρία του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων ( Αρ. 7 του Ν.1965/1991).

**CLAWBACK:** Το clawback αποτελεί έναν αυτόματο μηχανισμό με τον οποίο επιστρέφονται στα νοσοκομεία/ΕΟΠΥΥ τα ποσά τα οποία συνιστούν υπέρβαση του προϋπολογισμού και τα οποία επιβαρύνουν τους ΚΑΚ ανάλογα με το μερίδιο τους στην αγορά και το μερίδιο ανάπτυξης τους. Δηλαδή αν ο προϋπολογισμός για φάρμακα ανέρχεται σε  $X$  € για ένα έτος και οι αγορές φαρμάκων των νοσοκομειακών δομών φτάσουν τα  $(X+Ψ)$  € τότε το ποσό  $Ψ$  πρέπει να επιστραφεί από τις φαρμακευτικές εταιρίες στα νοσοκομεία. Συνήθως αυτό γίνεται μέσω συμψηφισμών των τρεχόντων οικονομικών υποχρεώσεων των νοσοκομείων και των πιστώσεων clawback.

Το clawback για την ενδονοσοκομειακή δαπάνη εισήχθη με τον Ν.4346 (ΦΕΚ Α 152 2015) και τέθηκε σε εφαρμογή το επόμενο έτος με υπουργική απόφαση (ΦΕΚ Β 1123/2016). Με τον Ν. 4549/2018 (ΦΕΚ Α' 105/14.06.2018) η επιβολή του μέτρου αυτόματων επιστροφών παρατάθηκε για τα έτη 2019-2022 ενώ με το Άρθρο 77 του Ν 4837 (ΦΕΚ Α178/1-10-2021) παρατάθηκε εκ νέου μέχρι το 2025. Το όριο της φαρμακευτικής δαπάνης σύμφωνα με την τελευταία τροποποίηση θα αναπροσαρμόζεται σύμφωνα με την μεταβολή του πραγματικού ΑΕΠ για τα έτη 2023-2025.

**ΣΥΜΒΑΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ:** Η Επιτροπή Προμηθειών Υγείας , που συστάθηκε με τον Ν.3580 (ΦΕΚ Α 134 18.6.2007) αποτέλεσε έναν χρήσιμο συντελεστή στον Τομέα της Υγείας , με αποτέλεσμα εξ ονόματος του Ελληνικού Κράτους να συνάπτει συμβάσεις-συμφωνίες με φαρμακευτικές εταιρίες οι οποίες προσέφεραν με χαμηλότερες τιμές φαρμακευτικά προϊόντα στα νοσοκομειακά ιδρύματα της χώρας μέσω διαγωνιστικών διαδικασιών. Η πρώτη σύμβαση για προμήθεια φαρμάκων με τη χρήση ηλεκτρονικού πλειστηριασμού και κριτήριο την χαμηλότερη τιμή προσφοράς έγινε πράξη το 2011 αρχικά πιλοτικά περιλαμβάνοντας μόνο τρία νοσοκομεία ως αποδέκτες ( Γ.Ν.Α «Ασκληπιείο Βούλας» , Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός», Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς») και μικρό αριθμό δραστικών ουσιών ( ΕΠΥ 1/2011) ενώ στη συνέχεια μέσα στο ίδιο έτος διακηρύχθηκαν και άλλοι ανοικτοί μειοδοτικοί διαγωνισμοί με ωφελούμενα όλα τα δημόσια νοσοκομεία της ελληνικής επικράτειας και προσθήκη νέων δραστικών ουσιών, διάρκειας ενός έτους. ( ΕΠΥ 2/2011,ΕΠΥ 3/2011, ΕΠΥ 4/2011, ΕΠΥ 5/2011, ΕΠΥ 7/2011) ( Υπουργείο Υγείας,2023).

Στη συνέχεια το 2013 και το 2014, μέσω Συμφωνίας-Πλαίσιο προκηρύσσονται εκ νέου διαγωνισμοί προμήθειας φαρμάκων για τα ελληνικά νοσοκομεία, ενώ οι διακηρύξεις του 2014 (

ΕΠΥ 1/2014, ΕΠΥ 2/2014 ,ΕΠΥ 3/2014, ΕΠΥ 4/2014) που είχαν διετή διάρκεια επαναλήφθηκαν για τα επόμενα έτη με τις ίδιες δραστικές ουσίες και ποσότητες με ισχύ έως και το πρώτο εξάμηνο του 2022. Πολλές αντιβιοτικές ουσίες συμπεριλήφθηκαν στις Συμφωνίες-Πλαίσιο με αποτέλεσμα την υποστήριξη την ενδονοσοκομειακής αντιμικροβιακής θεραπείας σε οικονομικά δύσκολη περίοδο για την χώρα. Τα αντιβιοτικά που περιλήφθηκαν στις ανωτέρω συμβάσεις φαίνονται στο στον πίνακα 6.

**Πίνακας 6:** Αντιβιοτικά σκευάσματα που περιλαμβάνονται στις Συμφωνίες -Πλαίσιο για προμήθεια φαρμάκων στα δημόσια νοσοκομεία 2014

ΕΠΥ 1/2014	ΕΠΥ 3/2014
Κλαριθρομυκίνη 500mg/tab	Αμικασίνη 500mg/vial
Μετρονιδαζόλη 500mg/100ml	Αμοξικιλίνη & Κλαβουλανικό οξύ (1+0,2)g/vial
Μεροπενέμη 500mg/vial	Τεϊκοπλανίνη 200mg/vial
Μεροπενέμη 1000mg/vial	Τεϊκοπλανίνη 400mg/vial
Πιπερακιλίνη & Ταζομπακτάμη (2+0,250)g/vial	
Πιπερακιλίνη & Ταζομπακτάμη (4+0,500)g/vial	
Βανκομυκίνη 500mg/vial	
Βανκομυκίνη 1000mg/vial	
Σιπροφλοξασίνη 500mg/tab	
Σιπροφλοξασίνη 200mg/100ml	
Σιπροφλοξασίνη 400mg/200ml	
ΕΠΥ 2/2014	ΕΠΥ 4/2014
Αζιθρομυκίνη 250mg/tab	Αμπικιλίνη & Σουλμπακτάμη (1+0,5) g/vial
Αζιθρομυκίνη 500mg/tab	Αμπικιλίνη & Σουλμπακτάμη (2+1) g/vial
Αζιθρομυκίνη 500mg/vial	Κεφεπίμη 1g/vial
Κεφταζιδίμη 1g/vial	Κεφεπίμη 2g/vial
Κεφταζιδίμη 2g/vial	Κεφοταξίμη 1g/vial
Κεφτριαξόνη 1g/vial	Κλινδαμυκίνη 600mg/vial
Κεφτριαξόνη 1g/vial	Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη (500+500) mg/ vial
Κεφουροξίμη 500mg/tab	Τομπραμυκίνη 0,3%(W/V) 5ML ( Οφθαλμικές σταγόνες)
Κεφουροξίμη 1500mg/vial	Τομπραμυκίνη 300mg/5ml (εισνεόμενο αερόλυμα)
Κεφουροξίμη 750mg/vial	Τομπραμυκίνη (0,3% +0,1%) W/V 5ML (Οφθαλμικές σταγόνες)
Λεβοφλοξασίνη 500mg/tab	
Λεβοφλοξασίνη 500mg/100ml	

(Πηγή: Υπουργείο Υγείας, [www.moh.gov.gr/](http://www.moh.gov.gr/) )

Οι συμφωνίες-πλαίσιο που υπεγράφησαν κατά την διάρκεια των μνημονίων παρείχαν αρκετά φαρμακευτικά σκευάσματα απαραίτητα για την λειτουργία των νοσοκομείων και την κάλυψη νοσηλείας των πολιτών ενώ παράλληλα εξοικονόμησαν χρήματα από τους προϋπολογισμούς φαρμάκων των νοσοκομείων που γνώρισαν μεγάλη μείωση στην μετά την οικονομική κρίση εποχή. Οι Συμφωνίες-Πλαίσιο , σύμφωνα με το άρθρο 2 παρ. 5 του ΠΔ 60/2007 , αποτελούν μία γενική συμφωνία μεταξύ των αναθετουσών αρχών και τον οικονομικών φορέων στην οποία καταγράφονται με σαφήνεια οι όροι με τους οποίους θα υλοποιηθούν μελλοντικές συμβάσεις μεταξύ των δυο πλευρών σε καθορισμένο χρονικό διάστημα , ενώ είναι και ένας τρόπος για επιλογή συμβαλλόμενου από την αναθέτουσα αρχή.

Οι Συμφωνίες- Πλαίσιο εμφανίζουν αρκετά πλεονεκτήματα αφενός γιατί περιορίζουν τις δημόσιες δαπάνες και αφετέρου διότι οι δημόσιες προμήθειες υλοποιούνται αποτελεσματικότερα

και αποδοτικότερα προς όφελος του Ελληνικού Δημοσίου και των πολιτών Μέσω της Συμφωνίας-Πλαίσιο :

- ❖ Δίνεται η δυνατότητα δημιουργίας οικονομιών κλίμακας καθώς η ΕΠΥ συνάπτει συμφωνίες για ποσότητες φαρμάκων που καλύπτουν όλα τα νοσοκομεία της χώρας
- ❖ Δημιουργείται το κλίμα ανταγωνιστικότητας μεταξύ των φαρμακευτικών εταιριών με αποτέλεσμα να μειώνονται οι τιμές των φαρμάκων και αλλά να παραμένει υψηλή η ποιότητα των προϊόντων
- ❖ Μειώνεται το κόστος της διοικητικής διεκπεραίωσης της διαγωνιστικής διαδικασίας σε σχέση με την υλοποίηση ξεχωριστών διαγωνισμών ανά νοσοκομείο ή Υ.ΠΕ.
- ❖ Γίνεται εφικτός ο μακροπρόθεσμος προγραμματισμός των νοσοκομειακών αναγκών
- ❖ Προσδίδει ευελιξία στην αναθέτουσα αρχή αφού μπορεί να προσαρμόσει τη συμφωνία στις ανάγκες αλλά και στις τεχνικές προδιαγραφές των προϊόντων που έχει ανάγκη σε δεδομένη χρονική περίοδο

Σαφώς σε τέτοιου είδους πονήματα ελλοχεύει ο κίνδυνος παρέκκλισης από τον στόχο της κρατικής εξουσίας λόγω συμφερόντων των αναδόχων φορέων ή λόγω αδυναμίας ελέγχου της αναθέτουσας αρχής. Τα μειονεκτήματα που μπορεί να φέρει η σύναψη μιας Συμφωνίας-Πλαίσιο είναι :

- Ο οικονομικός συγκεντρωτισμός σε λίγους οικονομικούς φορείς προσδίδοντας μονοπωλιακό χαρακτήρα ιδίως σε συμβάσεις μεγάλου χρονικού διαστήματος καθώς και ο αθέμιτος ανταγωνισμός
- Ο αποκλεισμός μικρότερων επιχειρήσεων λόγω αδυναμίας ποσοτικής κάλυψης των δημόσιων αναγκών
- Η δυσκολία διαχείρισης της Συμφωνίας-Πλαίσιο από την αναθέτουσα αρχή, από την φάση σχεδιασμού έως την ολοκλήρωση της διαδικασίας
- Ο ενιαίος σχεδιασμός που δεν συνάδει πάντα με τις επιμέρους ανάγκες του κάθε νοσοκομείου

(Κατευθυντήρια Οδηγία 3, ΕΑΑΔΗΣΥ/246/2014)

Για τα ελληνικά νοσοκομεία οι συμβάσεις με τις φαρμακευτικές εταιρίες έπειτα από την υπουργική απόφαση του 2014 ( ΦΕΚ 183/Β/31-1-2014) ξεπέρασαν τον σκόπελο του

μονοπωλιακού χαρακτήρα των συμφωνιών-πλαίσιο καθώς τροποποίησαν τα κριτήρια επιλογής των ανάδοχων εταιριών με αποτέλεσμα ως μειοδότες να ανακηρύσσονται οι τρεις φαρμακευτικές εταιρίες με τις χαμηλότερες προσφορές. Οι εταιρίες αυτές, καλύπτουν το 50% , το 30% και το 20% των ποσοτήτων φαρμάκων για τις οποίες διενεργείται ο διαγωνισμός προμήθειας. Η διάταξη αυτή επίσης συνέβαλλε στην αποφυγή αδυναμίας κάλυψης των αναγκών στα νοσοκομεία σε περίπτωση προσωρινής έλλειψης των σκευασμάτων. Επιπρόσθετα σύμφωνα με οδηγία της ΕΠΥ ( αρ. πρωτ. 5239, 2013) για τον προγραμματισμό των προμηθειών μέσω συμβάσεων στα νοσοκομεία εισάγεται ως κριτήριο η κάλυψη του 60% των αιτούμενων ποσοτήτων με γενόσημα φάρμακα.

Από το 2014 όπου ενεργοποιήθηκαν οι εκτελεστικές συμβάσεις μέσω συμφωνίας-πλαίσιο αρκετά αντιβιοτικά σκευάσματα βρέθηκαν σε αυτούς τους καταλόγους.

---

---

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. COVID-19 ΚΑΙ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

### 4.1: COVID-19 και Συν-λοιμώξεις

Κατά την διάρκεια της πανδημίας Covid-19 η ιατρική κοινότητα μη γνωρίζοντας τις προεκτάσεις του νέου ιού θέλησε να προλάβει τυχόν επιπλοκές και επιδείνωση της υγείας των νοσούντων λόγω βακτηριακών επιμολύνσεων. Έχοντας την εμπειρία από τον ιό της γρίπης, κατά τον οποίο συνυπήρχαν ιϊκές και βακτηριακές λοιμώξεις σε ποσοστό έως και 30% , οι επιστήμονες προφυλακτικά εισήγαγαν στα θεραπευτικά πρωτόκολλα αντιβιοτικά σκευάσματα. Η δυσκολία αναγνώρισης μίας συν-λοίμωξης ή μιας δευτερογενούς λοίμωξης από βακτήρια ήταν ένας από τους λόγους άμεσης χορήγησης αντιβιοτικών σε θετικούς ,στην Covid-19, ασθενείς (Langford et al., 2020).

Σε μελέτη των Hughes et al.(2020), βρέθηκε χαμηλή συχνότητα εμφάνισης υπερ-λοιμώξεων και δευτερογενών λοιμώξεων από βακτηριακούς πληθυσμούς και μύκητες σε ασθενείς με Covid-19 ενώ οι Cox et al.(2020) θεωρούν ότι πρέπει να ερευνηθεί εκτενώς η βακτηριακή επίδραση είτε πρόκειται για προηγηθείσα από την Covid-19 χρόνια λοίμωξη είτε για μεταγενέστερη , οι οποίες όμως δρουν ταυτόχρονα από ένα χρονικό σημείο και μετά με τον ιό SARS-CoV-2 .

Η πιθανότητα ύπαρξης βακτηριακών παθογόνων σε ασθενείς με σοβαρές ιϊκές αναπνευστικές λοιμώξεις είναι αυξημένη, ιδιαίτερα κατά την παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο και μονάδες εντατικής θεραπείας εντός των οποίων γίνεται μηχανική παροχέτευση οξυγόνου δημιουργώντας έτσι ένα προφίλ αυξημένης σοβαρότητας και θνησιμότητας (Buehler et al., 2021) παράλληλα έρευνες σε νοσοκομεία της Γερμανίας και του Ηνωμένου Βασιλείου υπέδειξαν πιθανότητα συν-λοίμωξης μεταξύ του ιού SARS-CoV-2 και του βακτηρίου *Legionella pneumophila* (Chalker et al.,2021 ; Verhasselt et al.,2021). Επιπρόσθετα σύμφωνα με τους Yu et al. (2022), στην περίπτωση συνύπαρξης σοβαρών ιϊκών λοιμώξεων με βακτηριακές λοιμώξεις ακόμη και η ελάχιστη βακτηριακή δράση μπορεί να επάγει χρόνιες φλεγμονώδεις αντιδράσεις στον οργανισμό με τις οποίες επιδεινώνεται περαιτέρω η κατάσταση υγείας του ασθενούς.

### 4.2: Αντιβιοτικά και Covid-19

Η χρήση των αντιβιοτικών σε ασθενείς με Covid-19 αποτέλεσε κοινή πρακτική κατά την έναρξη της πανδημίας φτάνοντας σε υψηλό ποσοστό την περίοδο 2020-2021. Σε έρευνα των

Kamara et al., (2022) αποτυπώνεται η χορήγηση αντιβιοτικών σε ύποπτα και επιβεβαιωμένα κρούσματα κορονοϊού ενώ από τα πλέον χορηγούμενα αντιβιοτικά ήταν η αζιθρομυκίνη και η κεφτριαξόνη. Τα ίδια δεδομένα εμφανίζονται και στο Ηνωμένο Βασίλειο όπου στοιχεία του UK NICE παρουσιάζουν αλόγιστη συνταγογράφηση αντιβιοτικών στην πρώτη φάση της πανδημίας η οποία περιορίστηκε στην δεύτερη φάση μετά από σύσταση του NICE (Ιούνιος 2021) για την αποφυγή λήψης αζιθρομυκίνης από τους ασθενείς με Covid-19 ( Cong et al., 2022). Σε αντίστοιχη μελέτη στην Ιαπωνία πρώτη επιλογή ήταν η χορήγηση της κεφτριαξόνης για τους νοσηλευόμενους ενώ για τους μη-νοσηλευόμενους ασθενείς ήταν η κεφαζολίνη (Hamada et al., 2022). Σε κρούσματα που νοσηλεύτηκαν σε πανεπιστημιακά νοσοκομεία της Νέας Υόρκης ,την άνοιξη του 2020 ,αναφέρθηκε ότι η κεφτριαξόνη και η αζιθρομυκίνη ήταν φάρμακα εκλογής για οξεία πνευμονία κοινότητας , οι β-λακτάμες και η βανκομυκίνη για νοσοκομειακές πνευμονίες ενώ άλλες κατηγορίες αντιβιοτικών κατέγραψαν μικρότερα ποσοστά χορήγησης, επίσης αξιοσημείωτο είναι ότι το 1/3 των ασθενών έλαβαν άνω το ενός αντιβιοτικού φαρμάκου κατά την διάρκεια παραμονής τους στο νοσοκομείο ( Martin et al.,2021).

## **B. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

### 5.1: Σκοπός και στόχοι της Έρευνας

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της κατανάλωσης των αντιβιοτικών φαρμάκων κατά τα έτη 2018,2019,2020 και 2021 στη Νοσηλευτική Μονάδα Άργους του Γενικού Νοσοκομείου Αργολίδας.

Επί μέρους στόχους της παρούσας έρευνας αποτελούν :

- Η διερεύνηση της τάσης κατανάλωσης αντιβιοτικών μεταξύ των τομέων του νοσοκομείου (Παθολογικός Τομέας/Χειρουργικός Τομέας) και συνολικά για τα προαναφερθέντα έτη
- Η εξέταση του είδους αντιβιοτικού που καταναλώνεται ( Γενόσημο/Πρωτότυπο - on patent/Πρωτότυπο- off patent)-Πως οι πολιτικές υγείας επηρεάζουν την προμήθεια των αντιβιοτικών
- Η διερεύνηση του κόστους του αντιβιοτικού φαρμάκου που καταναλώθηκε κατά τα έτη 2018-2021 μεταξύ τομέων και συνολικά στη Νοσηλευτική Μονάδα Άργους
- Η διερεύνηση της κατανάλωσης και της δαπάνης ως προς τα αντιβιοτικά φάρμακα τα οποία κατανάλωσαν ασθενείς με Covid-19 στην αρχή της πανδημίας (2020-2021)

Βασικός σκοπός της έρευνας είναι μέσω της καταγραφής και της ανάλυσης των δεδομένων να δημιουργηθεί μια αποτύπωση της τάσης κατανάλωσης και του οικονομικού αντίκτυπου που έχουν τα αντιβιοτικά φάρμακα στο νοσοκομείο. Με αυτόν τον τρόπο η έρευνα καθίσταται πηγή ανατροφοδότησης τόσο για το ίδιο το νοσοκομείο όσο και για την ανώτερη και ανώτατη διοίκηση. Η Νοσηλευτική Μονάδα Άργους ως τμήμα του Εθνικού Συστήματος Υγείας αποτελεί ένα αξιόλογο δείγμα και παρουσιάζει κάποια κοινά χαρακτηριστικά αφού υπόκειται στην ίδια νομοθεσία και παρέχει αντίστοιχες υπηρεσίες υγείας με τα υπόλοιπα νοσοκομεία της χώρας. Τα αποτελέσματα της έρευνας θα συμβάλλουν ώστε να γίνουν οι κατάλληλες προτάσεις για παρεμβάσεις οι οποίες θα μειώσουν την αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών φαρμάκων με επακόλουθο την μείωση της δαπάνης του δημόσιου χρήματος και την προστασίας των πολιτών από το φαινόμενο της Μικροβιακής Ανθεκτικότητας.

Τα ερευνητικά ερωτήματα που θα προσπαθήσουμε να απαντήσουμε στην παρούσα εργασία είναι :

1. Τι είδους αντιβιοτικά καταναλώνονται στο νοσοκομείο ( Route Administration & AWaRe Classification ) και ποιο το μέγεθος της κατανάλωσης στους τομείς του νοσοκομείου αλλά και συνολικά για τα έτη 2018-2021
2. Ποιο είναι το κόστος της αντιβιοτικής θεραπείας στους τομείς του νοσοκομείου αλλά και συνολικά για τα έτη 2018-2021
3. Ποιο θα ήταν δυνητικά το κόστος της αντιβιοτικής θεραπείας στο νοσοκομείο χωρίς τις παρεμβάσεις του κράτους και πόσο σημαντικές είναι οι παρεμβάσεις αυτές
4. Πως διαφοροποιείται η κατανάλωση και το κόστος των αντιβιοτικών φαρμάκων μεταξύ ασθενών Covid-19 και non-Covid-19 ασθενών για τα έτη 2020-2021
5. Εμφανίζεται διαφοροποίηση στην κατανάλωση και στο κόστος αντιβιοτικής αγωγής για τους ασθενείς Covid-19 μεταξύ των ετών 2020 και 2021.

## 5.2: Μεθοδολογία της Έρευνας

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μία αναδρομική έρευνα η οποία αφορά την Νοσηλευτική Μονάδα Άργους του Γενικού Νοσοκομείου Αργολίδας κατά τα έτη 2018-2021. Η ανάλυση και ερμηνεία των ποσοτικών δεδομένων θα συμβάλλουν ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα και να δοθούν οι απαραίτητες απαντήσεις στα ερευνητικά μας ερωτήματα.

Η αναδρομική μελέτη διερευνά τα αποτελέσματα που διατυπώνονται στην έναρξη της έρευνας κοιτάζοντας όμως προγενέστερα δεδομένα που συλλέχθηκαν ( Hoffman , 2007) . Οι αναδρομικές μελέτες έχουν ως σκοπό :

- ❖ Την σύγκριση προγενέστερων δεδομένων με την τρέχουσα ή μελλοντική πρακτική
- ❖ Τον έλεγχο υπόθεσης σχετικά με τις παρεμβάσεις και την έκβαση μιας κατάστασης (αποτέλεσμα)
- ❖ Τη διερεύνηση του δείγματος και των δεδομένων που απαιτούνται για μία προοπτική μελέτη
- ❖ Την διερεύνηση απροσδόκητων αποτελεσμάτων όπου η εξέταση μέσω προοπτικής μελέτης θα απαιτούσε μεγάλο δείγμα και θα ήταν χρονοβόρα

Εξαιτίας των δεδομένων της αναδρομικής μελέτης που προέρχονται από επίσημες βάσεις δεδομένων ή αρχεία νοσοκομείων θεωρείται αρκετά αξιόπιστη αρκεί ο διεξάγων την έρευνα να μην υποπέσει σε συστηματικά σφάλματα επιλογής και πληροφορίας.

( Hoffman,2007)

Κατά την παρούσα έρευνα, αρχικά μελετήθηκαν τα στοιχεία μεταξύ των τομέων ιατρικής ευθύνης (Παθολογικός Τομέας-Χειρουργικός Τομέας) αλλά και μεταξύ των Τομέων με τα συνολικά στοιχεία του Νοσοκομείου.

Στο πίνακα 7 αποτυπώνονται οι τομείς ιατρικής ευθύνης με τις κλινικές που τους απαρτίζουν ενώ στην τρίτη στήλη παρουσιάζεται το νοσοκομείο ως σύνολο που απαρτίζεται από τους τομείς ιατρικής ευθύνης και τα επιμέρους τμήματα και μονάδες .

**Πίνακας 7:** Τομείς Ιατρικής Ευθύνης και τμήματα

Παθολογικός Τομέας	Χειρουργικός Τομέας	ΣΥΝΟΛΑ
Παθολογική Κλινική	Γενική Χειρουργική Κλινική	Παθολογικός Τομέας
Καρδιολογική Κλινική	Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική	Χειρουργικός Τομέας Ψυχιατρικός Τομέας
SARS-Covid Κλινική	Ουρολογική Κλινική	Διατομεακά ( ΤΕΠ, Βραχεία Νοσηλεία, Μονάδα Ημερήσιας Νοσηλείας, Χειρουργεία)
	Ορθοπαιδική Κλινική	Μονάδα Τεχνητού Νεφρού

Επιπρόσθετα ανακτήθηκαν και μελετήθηκαν από το ηλεκτρονικό λογισμικό του φαρμακευτικού τμήματος του νοσοκομείου οι συνταγές κατανάλωσης των αντιβιοτικών φαρμάκων για τα έτη 2018-2021. Τα υπό μελέτη χορηγούμενα αντιβιοτικά παρουσιάζονται στον πίνακα 8.

**Πίνακας 8:** Υπό μελέτη αντιβιοτικά

ATC CODE	ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΟΔΟΣ ΧΡΗΣΗΣ	ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΝΑ ΜΟΝΑΔΑ	DDD (WHO,2022)
A07AA11	rifaximin	O	200mg/tab	600mg
J01AA02	doxycycline	O	100mg/tab	100mg
J01AA12	tigecycline	P	50mg/vial	100mg
J01CA04	amoxicillin	O	1g/caps	1,5g
J01CA04	amoxicillin	P	1g/vial	3g
J01CE01	benzylpenicillin	P	1000000IU/vial	3,6g
J01CF02	cloxacillin	P	500mg/vial	2g
J01CR01	ampicillin and beta-lactamase inhibitor	P	(2g ampicillin+1g sulbactam)/vial	6g
J01CR02	amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	O	(875mg amoxicillin+125mg clavulanic acid)/ sachet	1,5g
J01CR02	amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	P	(1g amoxicillin+200mg clavulanic acid)/vial	3g
J01CR05	piperacillin and beta-lactamase inhibitor	P	(4g piperacillin +500mg tazobactam)/vial	14g
J01DC01	cefoxitin	P	1g/vial	6g
J01DC02	cefuroxime	O	500mg/tab	500mg
J01DC02	cefuroxime	P	1500mg/vial	3g
J01DD02	ceftazidime	P	1g/vial	4g
J01DD04	ceftriaxone	P	2g/vial	2g
J01DE01	cefepime	P	2g/vial	4g
J01DH02	meropenem	P	1g/vial	3g
J01DH03	ertapenem	P	1g/vial	1g
J01DH51	imipenem and cilastatin	P	(500mg imipenem+500mg cilastatin)/vial	2g
J01DI02	ceftaroline fosamil	P	600mg/vial	1,2g
J01EE01	sulfamethoxazole and trimethoprim	P	(400mg sulfamethoxazole + 80mg trimethoprim)/5ml	20UD*
J01EE01	sulfamethoxazole and trimethoprim	O	(800mg sulfamethoxazole + 160mg trimethoprim)/tab	4UD*
J01FA09	clarithromycin	O	500mg/tab	500mg
J01FA10	azithromycin	P	500mg/vial	500mg
J01FF01	clindamycin	O	300mg/caps	1,2g
J01FF01	clindamycin	P	600mg/4ml	1,8g
J01GB03	gentamicin	P	80mg/2ml	240mg
J01GB05	neomycin	O	500mg/tab	5g
J01GB06	amikacin	P	500mg/2ml	1g
J01MA02	ciprofloxacin	P	400mg/100ml	800mg
J01MA02	ciprofloxacin	O	500mg/tab	1g
J01MA12	levofloxacin	P	500mg/100ml	500mg
J01MA14	moxifloxacin	O	400mg/tab	400mg
J01XA01	vancomycin	P	500mg/vial	2g
J01XA02	teicoplanin	P	400mg/vial	400mg
J01XA04	dalvanacin	P	500mg/vial	1,5g
J01XB01	colistin	P	1000000IU/vial	9MU
J01XD01	metronidazole	P	500mg/	1,5g
J01XX01	fosfomycin	P	4g/vial	8g
J01XX08	linezolid	P	600ml/vial	1,2g
J01XX09	daptomycin	P	500mg/vial	280mg
P01AB01	metronidazole	O	500mg/tab	2g

P: parenteral , O: oral

\*UD : Unit Dose,

Ο υπολογισμός της κατανάλωσης των αντιβιοτικών φαρμάκων πραγματοποιήθηκε σε DDD μονάδες και βασίστηκε στον παρακάτω μαθηματικό τύπο κατά τον οποίο η τιμή DDD ισούται με το γινόμενο της περιεκτικότητας του φαρμάκου ανά αντικείμενο (πχ 1 δισκίο , 1 φύσιγγα κλπ) επί τον αριθμό των συνολικών «αντικειμένων» που καταναλώθηκαν σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Το παραπάνω γινόμενο στη συνέχεια διαιρείται με την μέση ημερήσια χορηγούμενη δόση για το φάρμακο αυτό , η οποία δίνεται από τον ΠΟΥ.

$$DDDs = \frac{\text{ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΝΑ ΜΟΝΑΔΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΟΣ (mg)} \times \text{ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΠΟΥ ΚΑΤΑΝΑΛΩΘΗΚΕ}}{\text{DDD (WHO)(mg)}} \quad (1)$$

Για την μελέτη της κατανάλωσης των αντιβιοτικών φαρμάκων σε επίπεδο νοσοκομείου , τομέα αλλά και κλινικής ,για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα , χρησιμοποιείται ο δείκτης **DDD per 100 Bed-days** όπου η σχέση (2) αναπαριστά τον τρόπο υπολογισμού του

$$\text{DDD per 100 Bed - Days} = \frac{\text{DDD}}{\text{Number of Bed - days}} \times 100 \quad (2)$$

Όπου **Bed-Days ( για ένα έτος )** = Αριθμός Κλινών × Ποσοστό Κάλυψης % × 365 ημέρες

Οι υπεύθυνοι για την κατάρτιση της πλατφόρμας Bi-Health, από την πλευρά του νοσοκομείου, παρείχαν τις απαραίτητες πληροφορίες σχετικά με τις ημέρες νοσηλείας που απαιτούνταν για τον υπολογισμό των δεικτών κατανάλωσης.

Η έκφραση σε ποσοστό επί % για ένα τομέα ευθύνης ή μία κλινική γίνεται αντίστοιχα:

$$\text{DDD per 100 Bed - Days}_{\text{Σκέυασμα A}} \% = \frac{\text{DDD per 100 Bed - Days}_{\text{Σκέυασμα A}}}{\text{DDD per 100 Bed - Days}_{\text{Ολικό Τομέα}}} \times 100 \quad (3)$$

Με τη χρήση του ανωτέρου ποσοστού (3) μελετήθηκαν τα χαρακτηριστικά της αντιμικροβιακής κατανάλωσης ( Οδός χορήγησης, AWARe Scale). Επίσης για την διερεύνηση της κατανάλωσης ανά Δραστική Ουσία χρησιμοποιήθηκε ο Κανόνας του Sturges. Σύμφωνα με τον

παραπάνω κανόνα τα αποτελέσματα της συνεχούς μεταβλητής DDD per 100 Bed-days ταξινομήθηκαν σε κλάσεις. Για να υλοποιηθεί η παραπάνω ομαδοποίηση αρχικά έγινε εύρεση του αριθμού των κλάσεων σύμφωνα με τη σχέση (4) όπου  $\kappa$  ο αριθμός των τάξεων και  $N$  ο αριθμός των παρατηρήσεων (αριθμός μελετώμενων αντιβιοτικών).

$$\kappa = 1 + 3,322 \log_{10} N \quad (4)$$

Στη συνέχεια έγινε υπολογισμός του πλάτους των κλάσεων σύμφωνα με την σχέση (5) και ο καθορισμός των διαστημάτων των κλάσεων όπου το πρώτο διάστημα περιέχει την μικρότερη τιμή του δείκτη και το τελευταίο διάστημα την μεγαλύτερη τιμή ενώ για αποφυγή αμφισβητήσεων τα διαστήματα δεν επικαλύπτονται.

$$\delta = \frac{(DDD/100BD)_{\max} - (DDD/100BD)_{\min}}{\kappa} \quad (5)$$

Η χρήση του μέσου όρου (mean) του δείκτη χρησιμοποιήθηκε για την αναπαράσταση της μεταβολής της συνολικής κατανάλωσης μεταξύ των τομέων ευθύνης και των ολικών στοιχείων του Νοσοκομείου για το μελετώμενο χρονικό διάστημα.

Για την κατανάλωση ανά τομέα ιατρικής ευθύνης για τα έτη 2018-2021 χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης DDD per 100 Bed Days ανά δραστική ουσία ανεξαρτήτως οδού χορήγησης ώστε να ανευρεθεί αν οι καταναλώσεις μεταβάλλονται ανά έτος με τον ίδιο τρόπο.

Για την μελέτη του κόστους των καταναλισκόμενων αντιβιοτικών έγινε καταγραφή των οικονομικών στοιχείων του Νοσοκομείου όπως αναπαρίστανται στα τιμολόγια προμήθειας του φορέα .

Το κόστος που καλείται το Νοσοκομείο να αποδώσει σε εκάστη φαρμακευτική εταιρία για την αγορά ενός φαρμάκου αντιστοιχεί στην τιμή που προκύπτει μετά την τιμολόγηση της παραγγελίας του Νοσοκομείου και εξαρτάται από 5 κύριους παράγοντες :

- ✓ Την ποσότητα του είδους προς αγορά
- ✓ Την Νοσοκομειακή Τιμή
- ✓ Το Rebate

- ✓ Πρόσθετες Εκπτώσεις (Εκπτώσεις Εταιριών, Δημόσιες Συμβάσεις -ΕΠΥ)
- ✓ Τον Φόρο Προστιθέμενης Αξίας (ΦΠΑ)

Ο παραπάνω υπολογισμός ακολουθεί τους παρακάτω μαθηματικούς τύπους:

$$\text{Rebate} = (\text{Ποσότητα Είδους} \times \text{NT}) \times 5\% \quad (6)$$

$$\text{Πρόσθετες Εκπτώσεις} = (\text{Ποσότητα Είδους} \times \text{NT}) \times \text{Πρόσθετη Έκπτωση}\% \quad (7)$$

$$\text{ΦΠΑ} = [(\text{Ποσότητα Είδους} \times \text{NT}) - \text{Rebate}] \times 6\% \quad (8)$$

Χρησιμοποιώντας τις σχέσεις (6) ,(7) και (8)προκύπτει το συνολικό κόστος βάση τιμολογίου :

**Συνολικό κόστος αγοράς**

$$= [(\text{Ποσότητα Είδους} \times \text{NT}) - (\text{Rebate} + \text{Πρόσθετες Εκπτώσεις})] + \text{ΦΠΑ} \quad (9)$$

Γνωρίζοντας το κόστος αγοράς μίας συνολικής ποσότητας μπορούμε να βρούμε την τιμή κόστους ανά τεμάχιο φαρμάκου διαιρώντας το συνολικό κόστος αγοράς ή αλλιώς το πληρωτέο ποσό του τιμολογίου με τον συνολικό αριθμό τεμαχίων της δεδομένης αγοράς.

Στη συνέχεια εντοπίστηκαν τα υψηλότερα κόστη ανά δραστική ουσία και έγινε υπολογισμός της συνολικής δαπάνης , σε χρηματικές μονάδες και σε ποσοστό αυτών , ανά Τομέα Ιατρικής Ευθύνης και στο σύνολο του Νοσοκομείου. Ομοίως υπολογίστηκε η φαρμακευτική δαπάνη σε σχέση με την προστασία πατέντας για τα έτη 2018-2021.Επιπρόσθετα εισηχθη ο δείκτης Expenditure per DDD per 100 Bed Days και διερευνήθηκε η συμβολή του ποσοστού της κατανάλωσης (DDD per 100 Bed Days) σε σχέση με την συμβολή της δαπάνης ανά μονάδα κατανάλωσης (Expenditure per DDD per 100 Bed Days).

Ο υπολογισμός του δείκτη Expenditure per DDD per 100 Bed Days δίνεται από τη σχέση (10) όπου η ετήσια κατανάλωση ισούται με τον δείκτη DDD per 100 Bed Days για συγκεκριμένο σκεύασμα.

$$\text{Expenditure per DDD per 100 Bed Days}_{\text{σκεύασμα A}} = \frac{\text{Ετήσια Δαπάνη}_{\text{σκεύασμα A}}}{\text{Ετήσια Κατανάλωση}_{\text{σκεύασμα A}}} \quad (10)$$

Επιπρόσθετα έγινε ο σχεδιασμός δύο υποθετικών σεναρίων κατά τα οποία στη πρώτη υπόθεση η φαρμακευτική δαπάνη του Νοσοκομείου θα οφειλόταν μόνο στη Νοσοκομειακή Τιμή, το αριθμό τεμαχίων, το Rebate (-5%) και την επίδραση του Φόρου Προστιθέμενης Αξίας (ΦΠΑ=+6%) (Απουσία επίδρασης Συμβάσεων και Πρόσθετων εκπτώσεων).

Ενώ στο δεύτερο σενάριο η φαρμακευτική δαπάνη θα σχετιζόταν μόνο στην επίδραση από την Νοσοκομειακή Τιμή των αντιβιοτικών, από τον αριθμό τεμαχίων που χορηγήθηκαν και από τον Φόρο Προστιθέμενης Αξίας (ΦΠΑ = +6%) (Απουσία επίδρασης Συμβάσεων, Πρόσθετων εκπτώσεων και Rebate).

. Το **clawback** αν και είναι ένα πολύ σημαντικό μέτρο λόγω του ότι αποδίδεται σε δεύτερο χρόνο (σε εξαμηνιαία ή ετήσια βάση) και δεν μπορεί να προσμετρηθεί την στιγμή της τιμολόγησης μίας παραγγελίας φαρμάκων δεν θα ληφθεί υπόψιν στην παρούσα μελέτη.

Για την διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της συνολικής κατανάλωσης αντιβιοτικών του Νοσοκομείου και της φαρμακευτικής δαπάνης ανά έτος χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης DDD per 100 Bed Days, ανά δραστική ουσία, ανεξαρτήτως οδού χορήγησης και η δαπάνη ανεξαρτήτως οδού χορήγησης.

Για την επίδραση της πανδημίας στην κατανάλωση και δαπάνη των αντιβιοτικών εξετάστηκαν, για τα έτη 2020 και 2021 σε επίπεδο κλινικής, ο δείκτης κατανάλωσης, η φαρμακευτική δαπάνη, η μέση διάρκεια νοσηλείας των ασθενών καθώς και το κόστος ανά ημέρα νοσηλείας. Οι δύο τελευταίοι δείκτες εξετάστηκαν επίσης σε επίπεδο ασθενών, δηλαδή αν επρόκειτο για Covid ασθενείς ή όχι. Ο υπολογισμός του Μ.Δ.Ν. και του κόστους ανά ημέρα νοσηλείας (Cost per Bed day) δίνονται από τις σχέσεις (11) και (12) αντίστοιχα



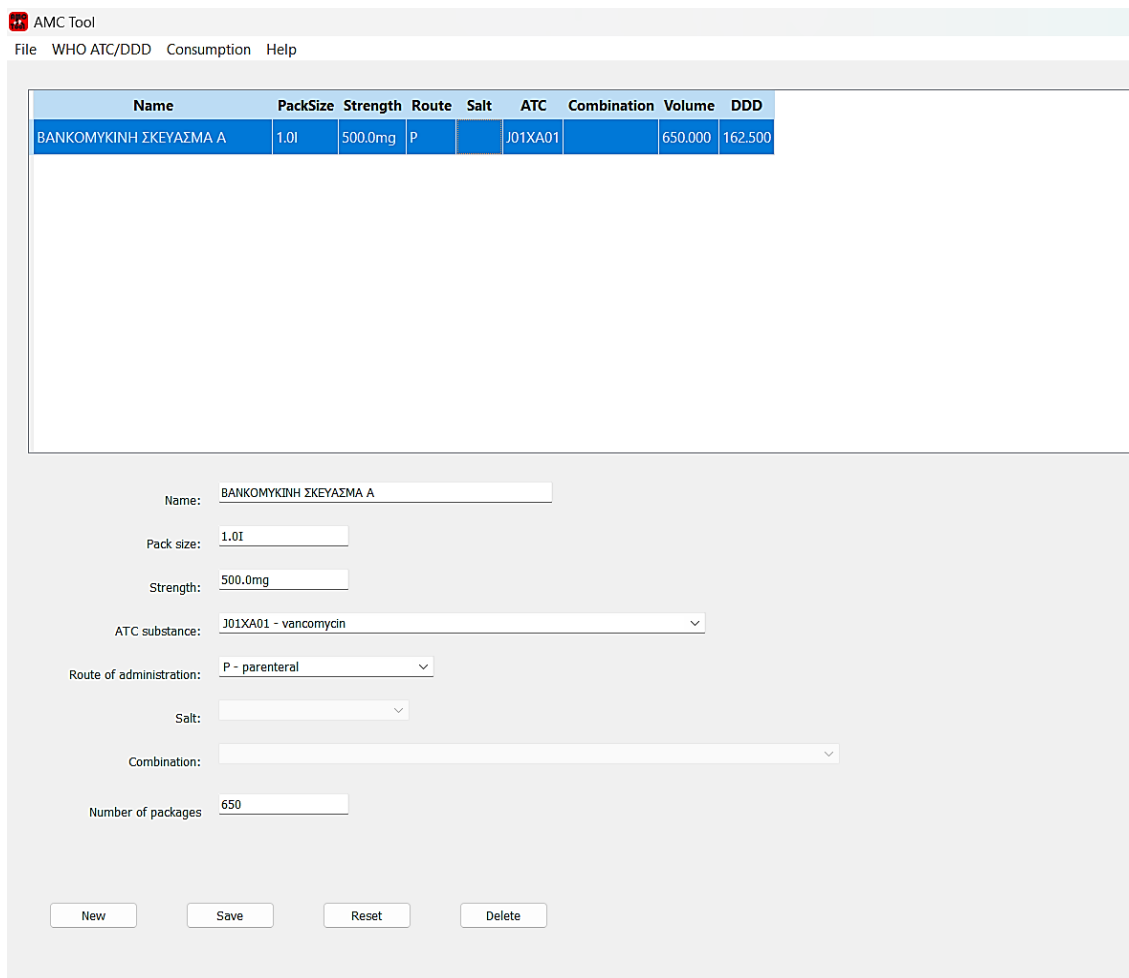
$$\text{Μέση Διάρκεια Νοσηλείας (Μ. Δ. Ν.)} = \frac{\text{Ημέρες Νοσηλείας}}{\text{Εισαγωγές Ασθενών}} \quad (11)$$

$$\text{Κόστος ανά Ημέρα Νοσηλείας} = \frac{\text{Φαρμακευτική Δαπάνη Αντιβιοτικών}}{\text{Συνολικές Ημέρες Νοσηλείας}} \quad (12)$$

### 5.3: Ερευνητικά Εργαλεία

Ως ερευνητικό εργαλείο χρησιμοποιήθηκε το AMC Tools. Το AMC Tools είναι διάδοχος του ABC calculator το οποίο ήταν ένα προσαρμοσμένο υπολογιστικό φύλλο EXCEL για την αντιμικροβιακή κατανάλωση. Το AMC Tools αποτελεί ένα πρόγραμμα ελεύθερης πρόσβασης για επαγγελματίες υγείας που δίνει την δυνατότητα υπολογισμού της κατανάλωσης αντιμικροβιακών παραγόντων εισάγοντας τις ποσότητες των συσκευασιών των φαρμάκων που καταναλώθηκαν και αποδίδοντάς τες σε DDD (Daily Defined Dose). Το συγκεκριμένο πρόγραμμα βασίζεται στην ταξινόμηση ATC και ενημερώνεται σε ετήσια βάση, ενώ η λειτουργία του έχει την εν μέρει οικονομική στήριξη του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων ( ECDC) (AMC TOOLS ORG., 2022).

Στο AMC Tools υπάρχει η δυνατότητα να εισαχθεί η φαρμακευτική ουσία του φαρμάκου (π.χ. αμοξικιλίνη) , η οδός χορήγησης ( π.χ. ενδοφλέβια χορήγηση) , η ποσότητα της φαρμακευτικής ουσίας στην μονάδας του σκευάσματος (π.χ. 500mg ανά δισκίο) και η ποσότητα των εμβλαγίων που χρησιμοποιήθηκαν έτσι ώστε να υπολογιστεί η Ημερήσια Καθορισμένη Δόση.



AMC Tool

File WHO ATC/DDD Consumption Help

Name	PackSize	Strength	Route	Salt	ATC	Combination	Volume	DDD
BANKOMYKINΗ ΣΚΕΥΑΣΜΑ Α	1.0I	500.0mg	P		J01XA01		650.000	162.500

Name:

Pack size:

Strength:

ATC substance:

Route of administration:

Salt:

Combination:

Number of packages:

Εικόνα 12: AMC Tools-Packages Data Entry

Επίσης το προαναφερθέν πρόγραμμα προσφέρεται για τον υπολογισμό και άλλων δεικτών όπως ο δείκτης **DDD per 100 bed days** ο οποίος βρίσκει εφαρμογή στον υπολογισμό της αντιμικροβιακής κατανάλωσης σε επίπεδο κλινικής, τομέα ή νοσοκομείου καθώς και ο **DDD per 1000 inhabitants per day** ο οποίος χρησιμοποιείται για να αναπαριστήσει την αντιμικροβιακή κατανάλωση σε επίπεδο γεωγραφικής περιοχής ή χώρας (WHO, 2022).



Η απουσία κανονικότητας καταδεικνύει ότι η περαιτέρω ανάλυση πρέπει να διεξαχθεί με τη χρήση μη παραμετρικών τεστ.

Χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό τεστ συσχέτισης του Spearman για να ελεγχθεί αν οι καταναλώσεις (DDD per 100 Bed Days ανά δραστική ουσία) των τομέων ευθύνης συµμεταβάλλονται και με ποιο τρόπο για τα έτη 2018-2021 ενώ οµοίως έγινε έλεγχος συσχέτισης με το τεστ του Spearman για τις συνολικές καταναλώσεις αντιβιοτικών (DDD per 100 Bed Days ανά δραστική ουσία) και την συνολική δαπάνη για τα αντίστοιχα έτη. Η επαγωγική στατιστική ανάλυση συµπεριέλαβε συγκρίσεις κατά ζεύγη με το μη παραμετρικό τεστ Wilcoxon Signed Rank Test for Related Samples, με την εξαρτηµένη µεταβλητή να παίρνει τις τιμές του DDD per 100 Bed Days ή των DDD ενώ η ανεξάρτητη µεταβλητή ήταν ο χρόνος. Οι συγκρίσεις έγιναν για τις τιμές των δεικτών µεταξύ των ετών 2018-2021. Με το ίδιο στατιστικό τεστ συγκρίθηκε φαρµακευτική δαπάνη µεταξύ των ετών (εξαρτηµένη µεταβλητή: φαρµακευτική δαπάνη, ανεξάρτητη µεταβλητή: χρόνος) και στα υποθετικά σενάρια εργασίας µε την διαφορά στον ορισµό των µεταβλητών (εξαρτηµένη µεταβλητή: χρόνος, ανεξάρτητη µεταβλητή: φαρµακευτική δαπάνη µε ή χωρίς παρεµβάσεις). Τέλος µε το Wilcoxon Signed Rank Test for Related Samples έγιναν οι συγκρίσεις της κατανάλωσης και της φαρµακευτικής δαπάνης της SARS-Covid Κλινικής σε σχέση µε τον χρόνο (για τα έτη 2020-2021). Για τη χρήση του Wilcoxon Signed Rank Test for Related Samples ικανοποιούνται οι προϋποθέσεις σε όλες τις εφαρµογές του. Ως επίπεδο στατιστικής σηµαντικότητας για όλα τα τεστ που διενεργήθηκαν ορίστηκε το  $p=0,05$ .

## 5.5: Ηθική και δεοντολογία

Η διενέργεια της παρούσας µελέτης υπακούει στους κανόνες ηθικής και δεοντολογίας που πρέπει να χαρακτηρίζουν την επιστηµονική έρευνα. Η διεξαγωγή της παρούσας έρευνας έγινε µετά την αδειοδότηση του επιστηµονικού συµβουλίου της Νοσηλευτικής Μονάδας Άργους (Αρ. Πρωτ. 11770/19-07-2022) και του Τµήµατος Εκπαίδευσης της 6ης Υ.Π.Ε (Αρ. Πρωτ. 45407/27-07-2022) ( Παράτηµα Ι ).Και στις δύο περιπτώσεις εγκρίθηκε το ερευνητικό πρωτόκολλο που παρουσίαζε συνοπτικά τους στόχους και τον τρόπο διενέργειας. Για την υλοποίηση της παρούσας έρευνας δεν χρησιµοποιήθηκαν προσωπικά δεδοµένα ασθενών ( Όνοµα, Επίθετο, Φύλο, Ηλικία, ΑΜΚΑ, Διάγνωση) και προµηθευτών (Όνοµα ΚΑΚ, Εµπορική ονοµασία σκευάσµατος) ενώ τα δεδοµένα που ανακτήθηκαν χρησιµοποιήθηκαν αποκλειστικά και µόνο για την παρούσα ερευνητική εργασία.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. Αποτελέσματα τη έρευνας

### 6.1: Η κατανάλωση των χορηγηθέντων αντιβιοτικών φαρμάκων

Οι Ημέρες Νοσηλείας ανά τομέα ευθύνης και ανά έτος που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη παρουσιάζονται στον πίνακα 8.

**Πίνακας 9:** Ημέρες Νοσηλείας

	ΗΜΕΡΕΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ			
	2018	2019	2020	2021
<b>ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ</b>	15812	15036	12454	11656
<b>ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ</b>	13335	13924	10124	12889
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	31295	32809	29519	31492

Μετά την καταμέτρηση των χορηγούμενων σκευασμάτων και τη χρήση του AMC Tools παρουσιάζονται τα στοιχεία κατανάλωσης ανά τεμάχιο, ανά τομέα ευθύνης και ανά έτος στα Παραρτήματα II και III.

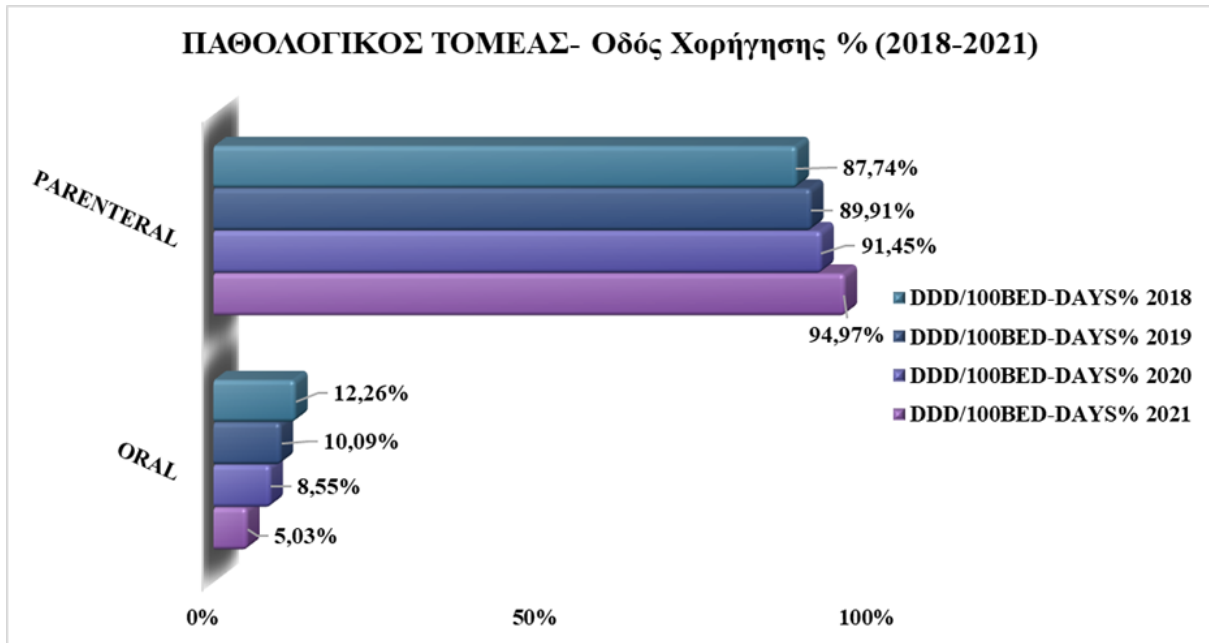
#### ➤ Χαρακτηριστικά της Αντιμικροβιακής Κατανάλωσης

##### **I. ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Τα παρεντερικώς χορηγούμενα αντιβιοτικά αποτελούν το μεγαλύτερο ποσοστό στην κατανάλωση σε σχέση με τα από του στόματος χορηγούμενα αντιβιοτικά τόσο σε επίπεδο τομέα ιατρικής ευθύνης ( Παθολογικός/ Χειρουργικός ) όσο και στο σύνολο του νοσοκομείου. Πιο συγκεκριμένα μετά τον υπολογισμό του δείκτη (DDD per 100 Bed-Days ) και την έκφραση του σε ποσοστό παρατηρούμε ότι :

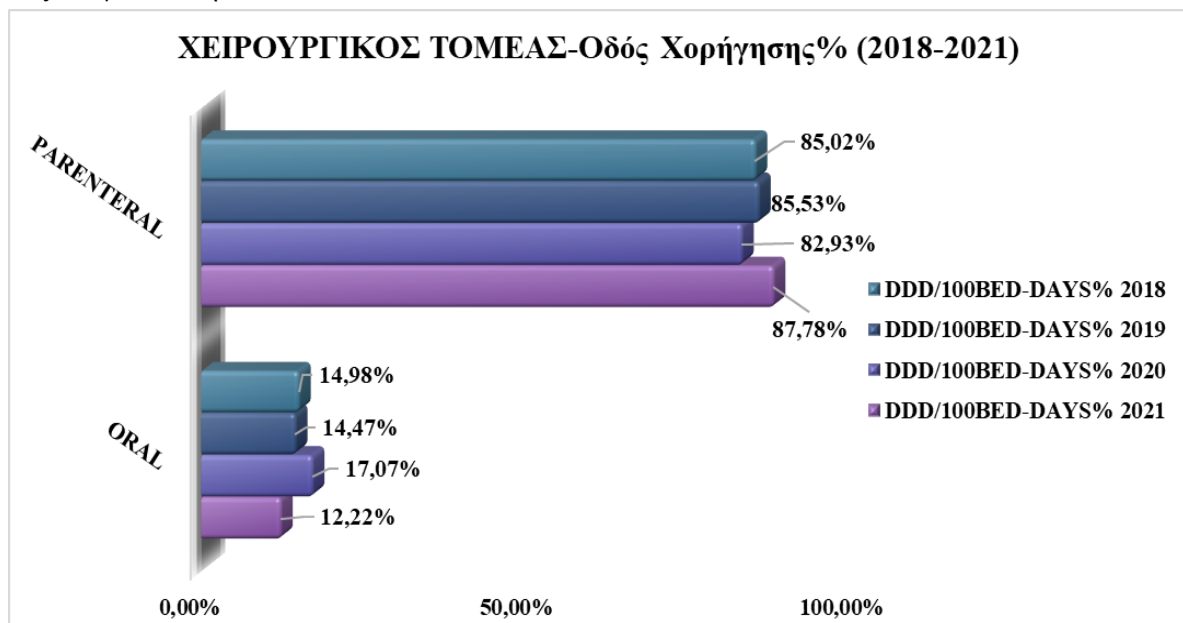
**ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ:** Σύμφωνα με το Γράφημα 1, το 2018 τα παρεντερικώς χορηγούμενα φάρμακα αποτελούν το 87,74% ενώ τα από του στόματος το 12,26%. Ακολουθεί μια μικρή αύξηση της χρήσης των παρεντερικών για το έτος 2019 στο 89,91% ενώ από το 2020 αυξάνεται με μέγιστο ποσοστό το 2021 που ανέρχεται στο 94,97% και αντίστοιχη μείωση του από του στόματος αντιβιοτικών που ανέρχεται στο 5,03%.

**Γράφημα 1:** ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ- Οδός χορήγησης εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days % για τα έτη 2018-2021



**ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ:** Ο Χειρουργικός Τομέας παρουσιάζει παρόμοια εικόνα (Γράφημα 2) αφού καταγράφει πολύ υψηλό ποσοστό το 2018 για τα παρεντερικώς χορηγούμενα φάρμακα (85,02%) αυξάνεται ελάχιστα το 2019 στο 85,53% και μειώνεται πάλι το 2020 στο

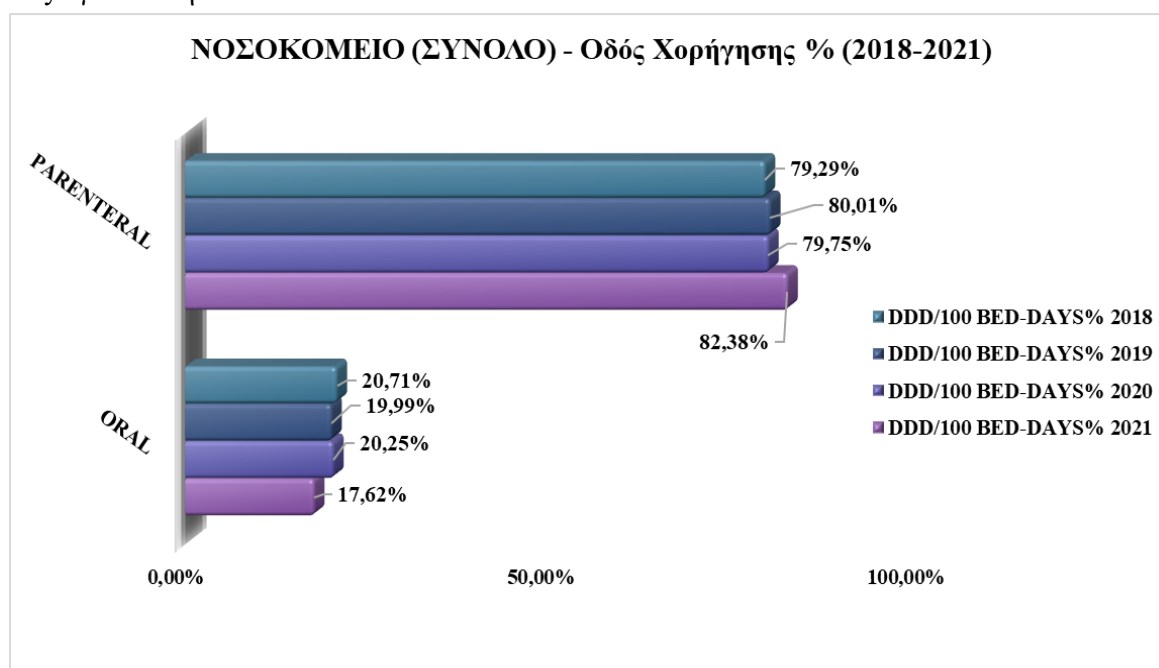
**Γράφημα 2:** ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ-Οδός χορήγησης εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days% για τα έτη 2018-2021



82,93% ενώ το 2021 παρουσιάζει αύξηση ίση με δύο ποσοστιαίες μονάδες πάνω από τα επίπεδα του 2018 (87,78%). Αντίστοιχα τα από του στόματος χορηγούμενα αντιβιοτικά από 14,98% το 2018 και μέγιστο ποσοστό το 2020 (17,07%) καταλήγει και πάλι σε χαμηλό ποσοστό της τάξης του 12,22%.

**ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΟ):** Η συνολική εικόνα του νοσοκομείου παρουσιάζει ελάχιστα α υψηλότερο ποσοστό χορηγούμενων παρεντερικών αντιβιοτικών για τα έτη 2019 και 2021, με καταγραφές 80,01% και 82,38% αντίστοιχα. Αντίθετα τα έτη 2018 και 2020 έχουμε μια μικρή αύξηση στη χορήγηση από του στόματος αντιβιοτικών( Γράφημα 3) .Επίσης είναι προφανές ότι καθόλα τα έτη μελέτης το ποσοστό των παρεντερικών σκευασμάτων είναι τετραπλάσιο έναντι των per os χορηγούμενων σκευασμάτων.

**Γράφημα 3:** ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΟ)-Οδός χορήγησης εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days για τα έτη 2018-2021

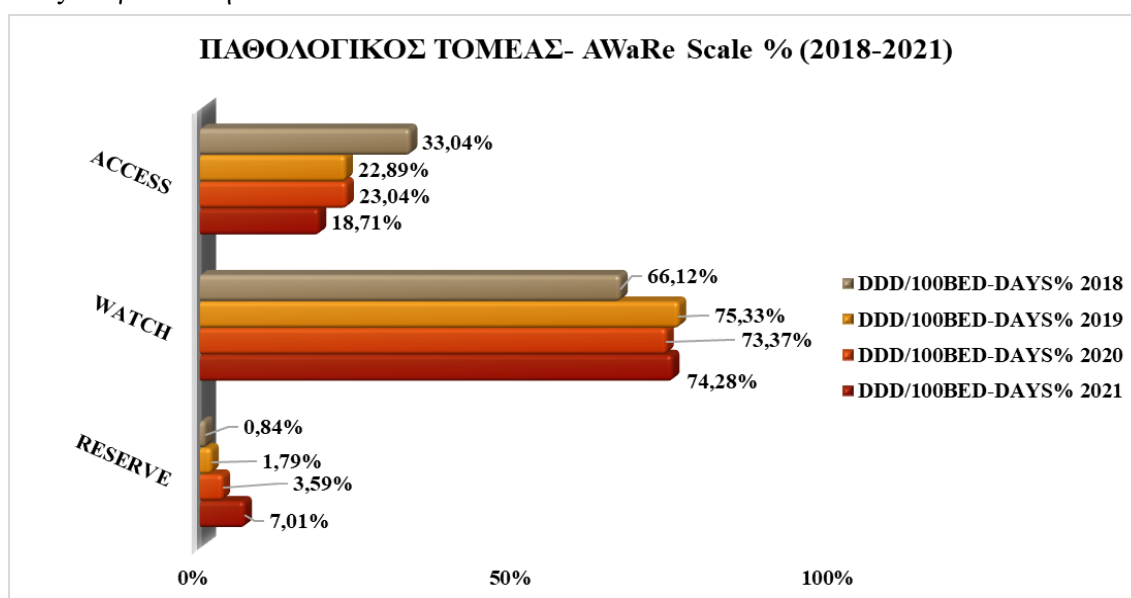


## II. AWaRe Scale

**ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ:** Σύμφωνα με την ταξινόμηση του ΠΟΥ και την AWaRe Scale η πλειονότητα των φαρμάκων που χορηγούνται στον Παθολογικό Τομέα είναι της κατηγορίας Watch , η οποία καταγράφει ποσοστά από 66,12% έως 74,28% για το χρονικό διάστημα το οποίο μελετάται, με μία μικρή αύξηση το 2019 (75,33 %). Ο Παθολογικός Τομέας καταναλώνει τρεις

με τέσσερις φορές περισσότερα αντιβιοτικά αυτής της κατηγορίας σε σχέση με την επόμενη σε κατανάλωση κατηγορία η οποία έως το είναι η Access. Κατά την πάροδο των ετών , από το 2018 έως το 2021 , διαφαίνεται μέσα από το Γράφημα 4 ότι μειώνεται σταδιακά η κατανάλωση σε απλά αντιβιοτικά ( Access) και αυξάνεται της κατηγορίας Watch. Επίσης μέσα από το σχετικό γράφημα φαίνεται επίσης η αύξηση κατανάλωσης των πιο εξειδικευμένων αντιβιοτικών, κατηγορίας Reserve ,που πλησιάζει το 100% από το ένα έτος στο επόμενο ξεκινώντας από ένα πολύ μικρό ποσοστό της τάξεως του 0,84% για το 2018 και το 2021 καταλήγει στο 7,01% .

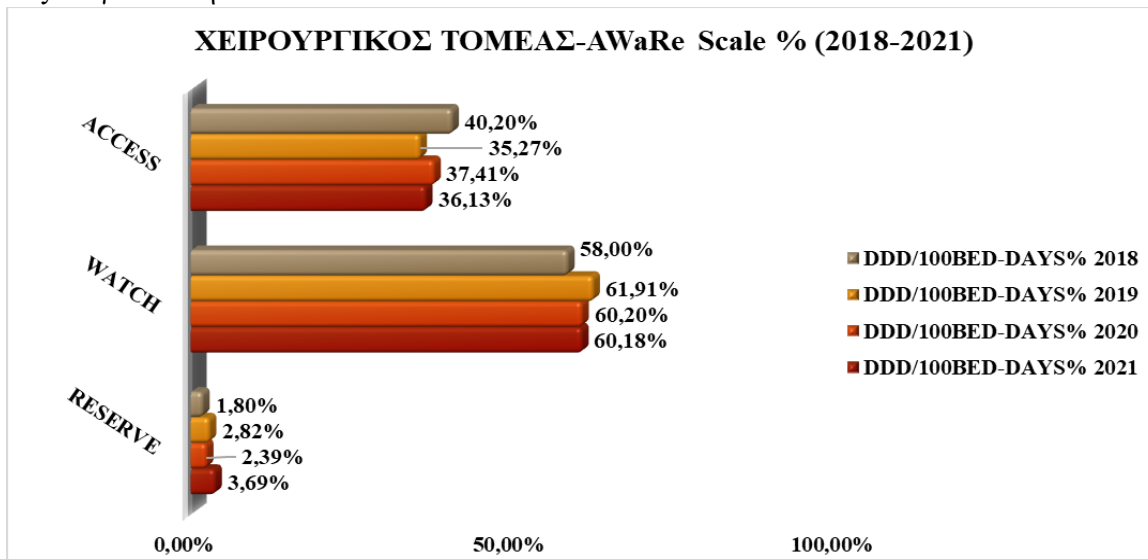
**Γράφημα 4:** ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ-AWaRe Scale εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days% για τα έτη 2018-2021



**ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ:** Διαφορετική εικόνα παρουσιάζεται στον Χειρουργικό Τομέα ως προς το είδος των αντιβιοτικών τα οποία καταναλίσκονται. Οι κατηγορίες Access και Watch διατηρούν την αναλογία 2 προς 3 για το σύνολο των ετών της παρούσας μελέτης με εξαίρεση την κατηγορία Access το 2019 όπου παρουσιάζει απότομη μείωση από το 2018 κατά πέντε ποσοστιαίες μονάδες χωρίς αντίστοιχη αύξηση της κατηγορίας Watch ( Γράφημα 5). Η κατανάλωση των αντιβιοτικών της κατηγορίας Reserve αποτελεί μικρό ποσοστό στις ετήσιες καταναλώσεις αλλά αυξάνεται περισσότερο από το 100% σε διάστημα τετραετίας από 1,80% (2018) σε 3,69% (2021).

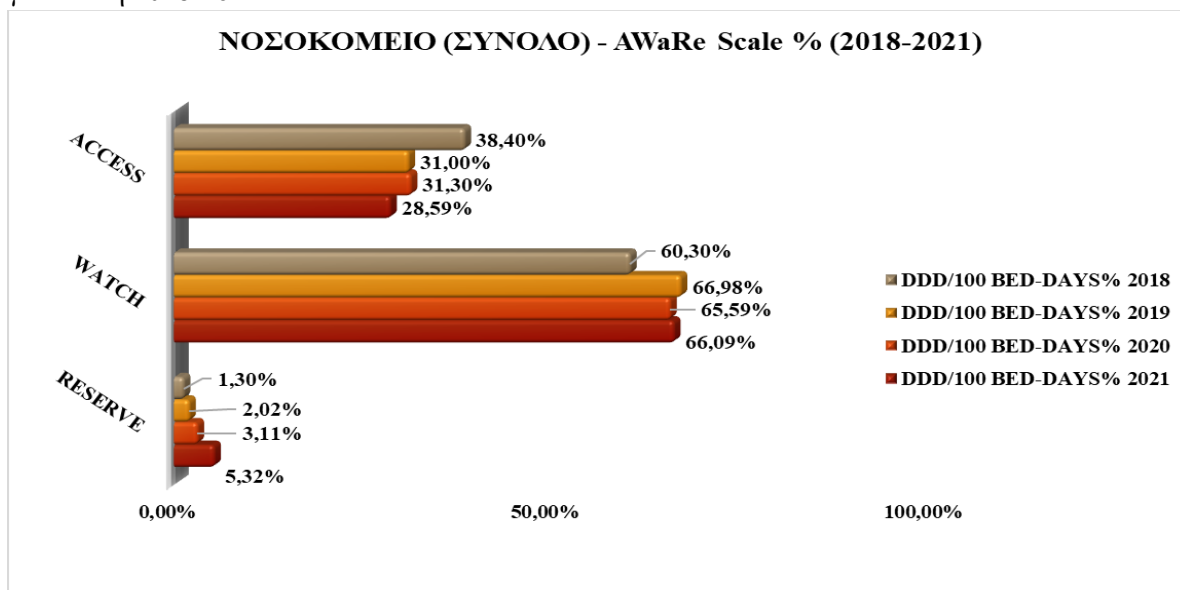


**Γράφημα 5:** ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ- AWaRe Scale εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days% για τα έτη 2018-2021



**ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΟ):** Η συνολική εικόνα του νοσοκομείου παρουσιάζει ομοιότητα με τους ανωτέρω τομείς ευθύνης ως προς το είδος των αντιβιοτικών που καταναλώνονται σε μεγαλύτερη κλίμακα. Τα αντιβιοτικά κατηγορίας Watch , με ποσοστά από 60,30% έως 66,09% , για το 2018 έως το 2021 αντίστοιχα αποτελούν τα περισσότερο καταναλισκόμενα αντιβιοτικά στη Ν.Μ. Αργους. Ακολουθούν τα αντιβιοτικά της κατηγορίας Access με ποσοστά από 38,40% (2018) έως 28,59% (2021) όπου παρατηρούμε μείωση στην κατανάλωση μέσα στα έτη. Τέλος τα αντιβιοτικά της κατηγορίας Reserve αυξάνονται μέσα στην τετραετία από 1,30%, το 2018, σε 5,32 % το 2021.

**Γράφημα 6:** ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (Σύνολο)- AWaRe Scale εκφρασμένη σε DDD per 100 Bed Days % για τα έτη 2018-2021

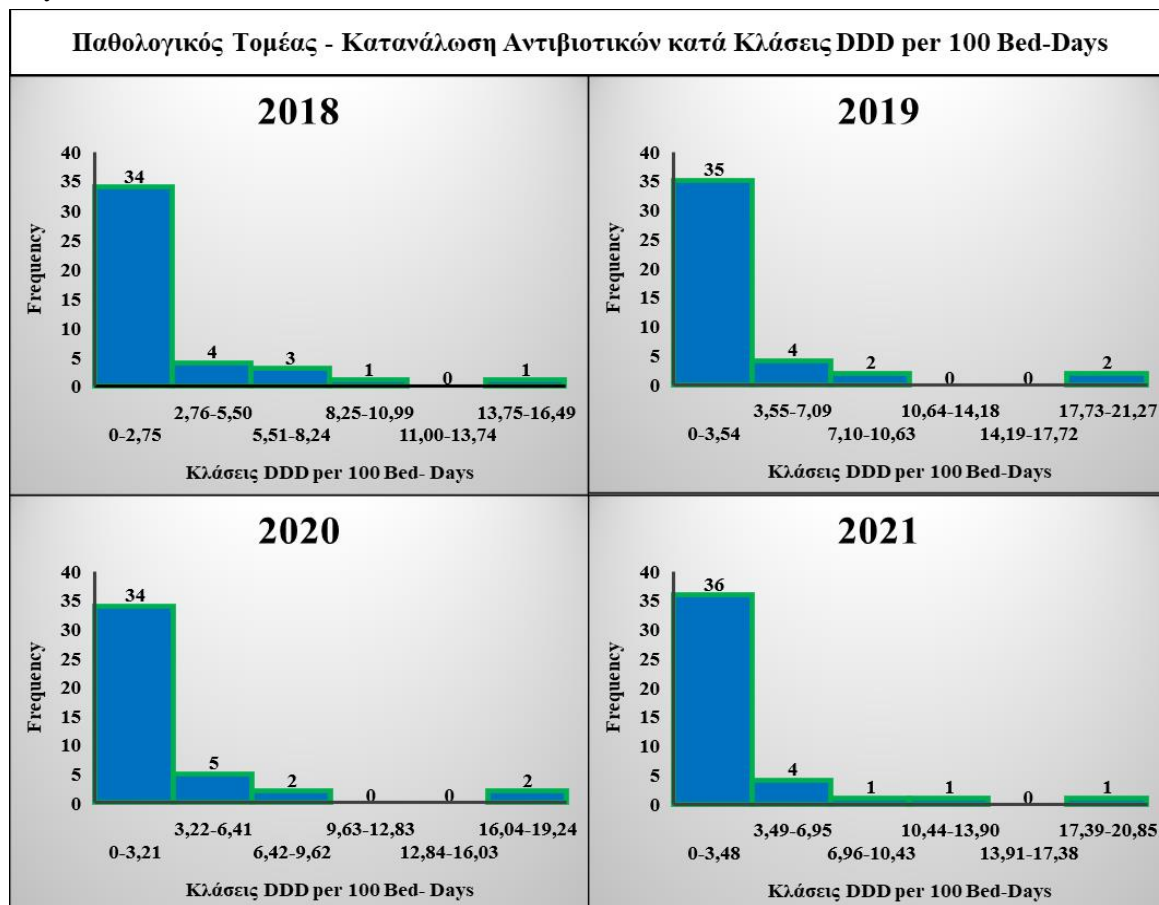


➤ **ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΒΑΣΗ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ**

Για να εντοπιστούν οι δραστικές ουσίες που καταναλώθηκαν περισσότερο ανά έτος και ανά τομέα ευθύνης και εφαρμογή του κανόνα του Sturges και του διαχωρισμού σε κλάσεις ανάλογα με το score κάθε φαρμάκου σε DDD per 100 Bed Days. Λόγω των 43 αντιβιοτικών που μελετώνται οι κλάσεις που προκύπτουν από τον ανωτέρω κανόνα είναι 6 οπότε προκύπτουν τα ακόλουθα:

**ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ:** Σύμφωνα με το γράφημα 7 για τα έτη 2018 και 2020 , 34 σκευάσματα έχουν μικρή κατανάλωση με score από 0 έως 2,75 και 0 έως 3,21 αντίστοιχα ,ενώ η υψηλότερη κλάση (13,75-16,49) περιλαμβάνει μόνο ένα σκεύασμα για το 2018 και 2 σκευάσματα (16,04-19,24) για το 2020 . Ενδιάμεσες τιμές καταγράφουν 8 και 7 σκευάσματα αντίστοιχα. Για τα έτη 2019 και 2021 , χαμηλές καταναλώσεις καταγράφουν 35 και 36 σκευάσματα (0-3,54 και 0-3,48 αντίστοιχα) ενώ οι υψηλότερες κλάσεις (17,73-21,27 και 17,39-20,85 αντίστοιχα) περιλαμβάνουν 2 και 1 σκεύασμα αντίστοιχα. Ενδιάμεσες τιμές παρουσιάζουν 6 σκευάσματα για το 2019 και το 2021.

**Γράφημα 7:** Παθολογικός Τομέας-Κατανάλωση Αντιβιοτικών κατά κλάσεις DDD per100 Bed Days



Η κεφουροξίμη και η κεφτριαξόνη αποτελούν τα πλέον σε χρήση αντιβιοτικά για τον Παθολογικό Τομέα από το 2018 έως το 2021, ακολουθούν η μετρονιδαζόλη και ο συνδυασμός πιπερακιλλίνης και ταζοβακτάμης. Οι υψηλότερες καταναλώσεις ανήκουν σε παρεντερικώς χορηγούμενα αντιβιοτικά με μόνες εξαιρέσεις τις από του στόματος μοξιφλοξασίνη και αμοξικιλίνη συνδυασμένη με κλαβουλανικό οξύ που καταγράφουν υψηλές καταναλώσεις το 2019 και το 2020, η πρώτη και το 2018 η δεύτερη. Επίσης αξιοσημείωτη είναι η αύξηση της χρήσης κινολονών για τα έτη 2020 και 2021. Ο πίνακας 10 παρουσιάζει τα αντιβιοτικά με τις υψηλότερες καταναλώσεις (κλάσεις 2-6) του Παθολογικού Τομέα για τα έτη 2018-2021

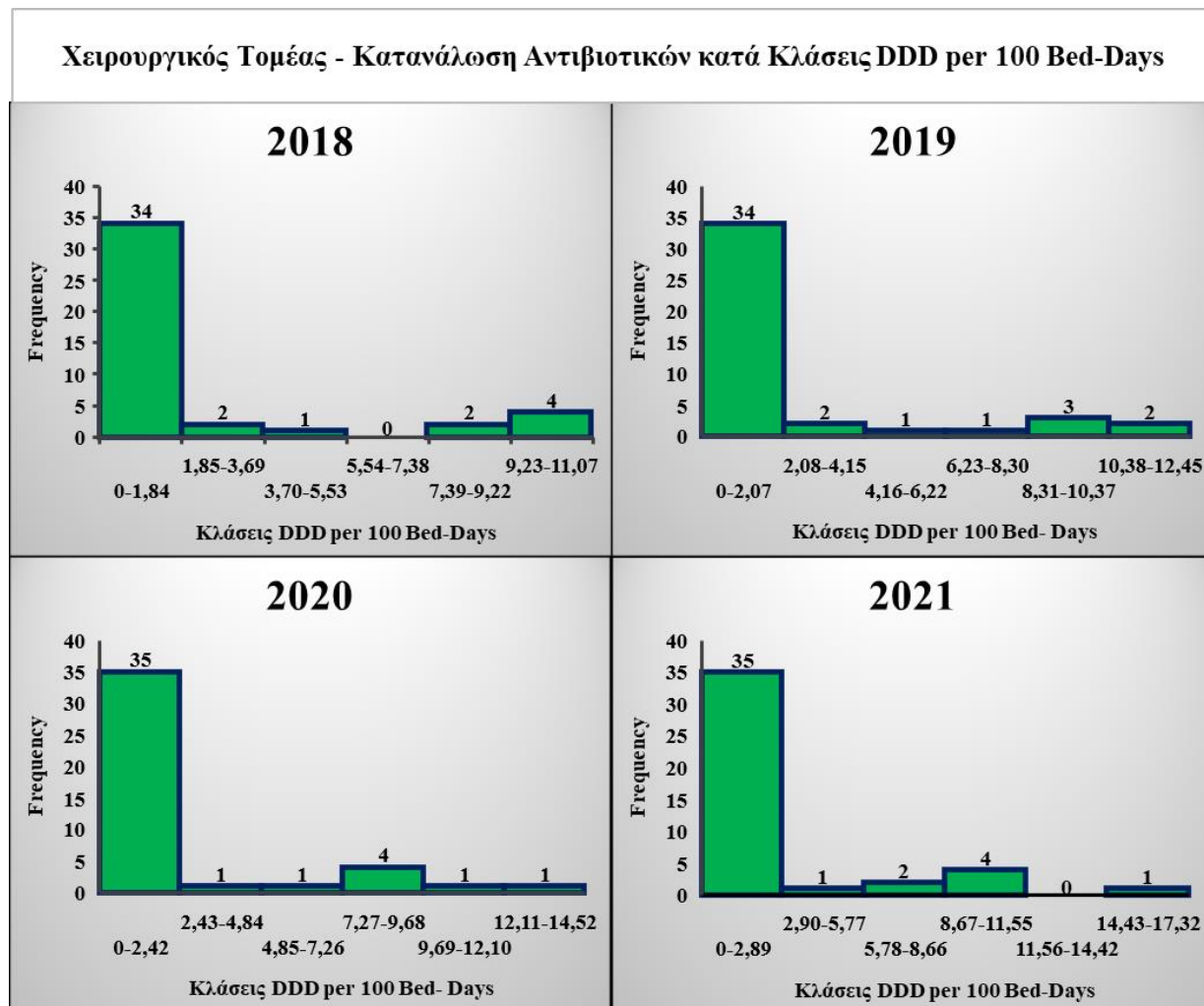
**Πίνακας 10:** Παθολογικός Τομέας - Υψηλότερες Καταναλώσεις ανά έτος

<i>Παθολογικός Τομέας</i>					
Σειρά Κατανάλωσης	2018	2019	2020	2021	
<i>A ν τ ι β ι ο τ ι κ ά</i>	1 <sup>η</sup>	Cefuroxime (P, 16,487)	Cefuroxime (P, 21,265)	Cefuroxime (P, 19,241)	Ceftriaxone ( P , 20,855)
	2 <sup>η</sup>	Ceftriaxone ( P , 10,049)	Ceftriaxone ( P , 18,630)	Ceftriaxone ( P , 16,120)	Cefuroxime (P, 12,146)
	3 <sup>η</sup>	Metronidazole (P, 7,044)	Metronidazole (P, 7,366)	Piperacillin & Tazobactam ( P, 8,314)	Piperacillin & Tazobactam ( P, 8,038)
	4 <sup>η</sup>	Piperacillin & Tazobactam ( P, 6,762)	Piperacillin & Tazobactam ( P, 7,192)	Metronidazole (P, 6,815)	Metronidazole (P, 6,874)
	5 <sup>η</sup>	Ampicillin & Sulbactam ( P, 6,644)	Azithromycin (P, 6,105)	Clindamycin (P, 5,877)	Levofloxacin (P, 6,215)
	6 <sup>η</sup>	Azithromycin (P, 5,429)	Ciprofloxacin ( P, 5,939)	Meropenem (P, 5,100)	Ciprofloxacin ( P, 4,973)
	7 <sup>η</sup>	Clindamycin (P, 4,012)	Clindamycin (P, 5,655)	Ciprofloxacin ( P, 4,998)	Meropenem (P, 4,311)
	8 <sup>η</sup>	Ciprofloxacin ( P, 3,727)	Moxifloxacin (O, 4,776)	Moxifloxacin (O, 3,487)	
	9 <sup>η</sup>	Amoxicillin & Clavulanic Acid (O, 2,835)	Meropenem (P, 2,889)	Levofloxacin (P, 3,487)	

**ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ:** Σύμφωνα με το Γράφημα 8, το 2018 και το 2019 , 34 αντιβιοτικά παρουσιάζουν μικρή κατανάλωση (0-1,84 και 0-2,07) ενώ για τα επόμενα δύο έτη 35 αντιβιοτικά παρουσιάζουν μικρές καταναλώσεις. Επίσης για το έτος 2018 παρατηρείται υψηλή κατανάλωση ( κλάση 6) για 4 αντιβιοτικά ,για το 2019 στην κλάση 6 βρίσκονται 2 αντιβιοτικά ενώ τις αντίστοιχες θέσεις για τα έτη 2020 και 2021 καταλαμβάνουν μόνο 1 αντιβιοτικό για κάθε έτος.

Στις ενδιάμεσες κλάσεις εμφανίζονται 5 αντιβιοτικά για το 2018 ενώ για το 2019, το 2020 και το 2021 οι ενδιάμεσες κλάσεις καταλαμβάνονται από 7 αντιβιοτικά.

**Γράφημα 8:** Χειρουργικός Τομέας- Κατανάλωση Αντιβιοτικών κατά κλάσεις DDD per 100 Bed Days



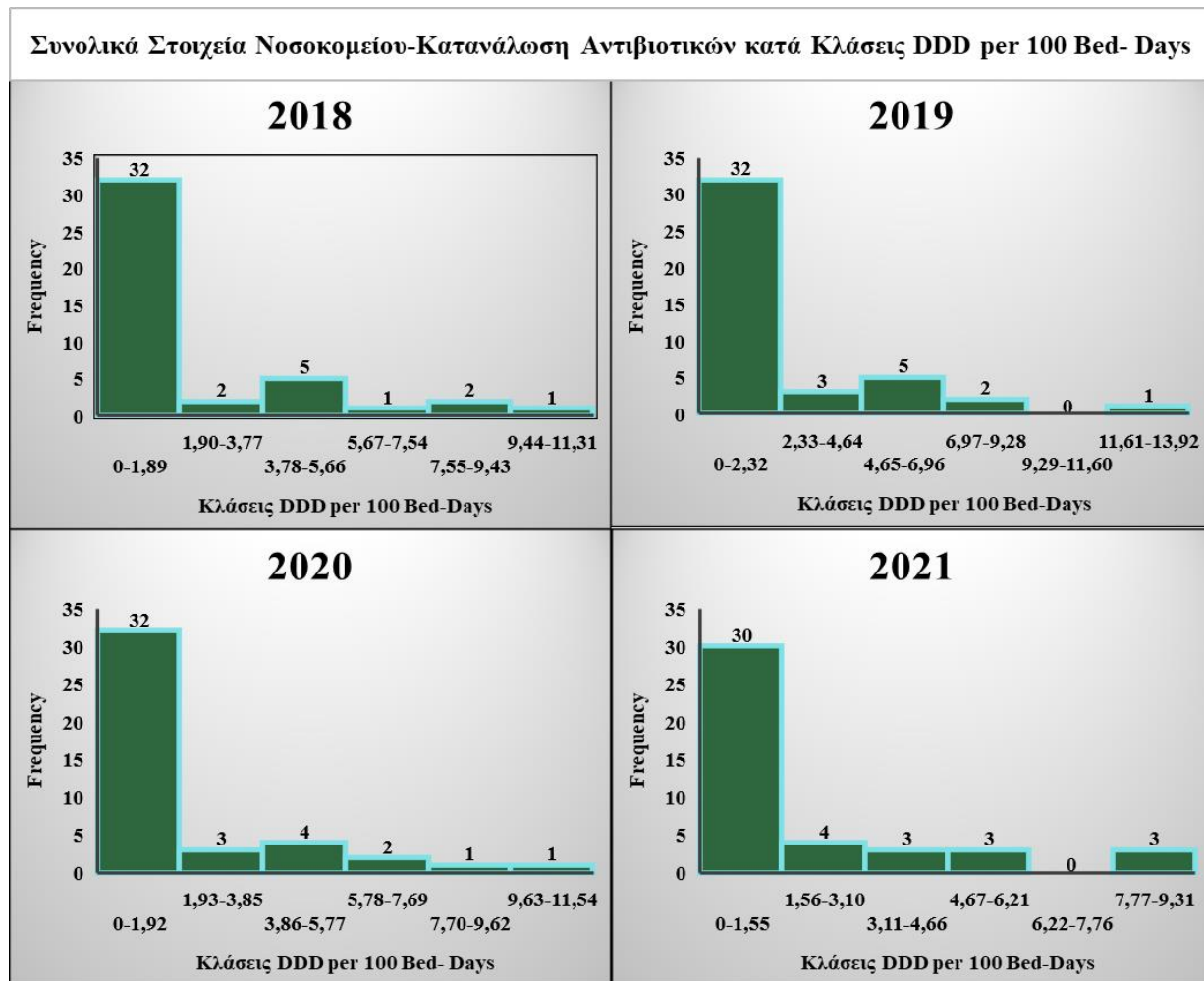
Τα χορηγούμενα αντιβιοτικά στον Χειρουργικό Τομέα δεν εμφανίζουν μεταβολές ως προς τα είδη δραστικών που καταναλίσκονται περισσότερο με την πάροδο των ετών. Στις ποσότητες μόνο, των αντιβιοτικών αυτών παρατηρούνται μικρές διαφορές. Η μετρονιδαζόλη αποτελεί το αντιβιοτικό με την υψηλότερη κατανάλωση για τον Χειρουργικό Τομέα σε όλα τα υπό μελέτη έτη. Υψηλές καταναλώσεις επίσης καταγράφουν η αμικασίνη, η κεφουροξίμη, η κεφοξιτίνη και η σιπροφλοξασίνη. Εκτός από την παρεντερικώς χορηγούμενη κεφουροξίμη, στις υψηλότερες καταναλώσεις εμφανίζεται και η από του στόματος χορηγούμενη κεφουροξίμη και για τα 4 έτη της παρούσας μελέτης. Στον πίνακα 11 καταγράφονται τα πλέον χορηγούμενα αντιβιοτικά (κλάσεις 2-6) για τον Χειρουργικό Τομέα για τα έτη 2018-2021.

**Πίνακας 11:** Χειρουργικός Τομέας- Υψηλότερες Καταναλώσεις ανά έτος

<i>Χειρουργικός Τομέας</i>					
Σειρά Κατανάλωσης	2018	2019	2020	2021	
<i>A ν τ ι β ι ο τ ι κ ά</i>	1 <sup>η</sup>	Metronidazole (P, 11,068)	Metronidazole (P, 12,446)	Metronidazole (P, 14,523)	Metronidazole (P, 17,324)
	2 <sup>η</sup>	Amikacin ( P , 9,964)	Cefuroxime (P, 10,644)	Cefuroxime (P, 11,675)	Ciprofloxacin ( P, 10,836)
	3 <sup>η</sup>	Cefoxitin (P, 9,527)	Cefuroxime (O, 10,036)	Cefuroxime (O, 9,595)	Cefoxitin (P, 9,596)
	4 <sup>η</sup>	Ciprofloxacin ( P, 9,480)	Cefoxitin (P, 9,120)	Ciprofloxacin ( P, 9,507)	Cefuroxime (P, 9,176)
	5 <sup>η</sup>	Cefuroxime (P, 8,626)	Ciprofloxacin ( P, 8,343)	Cefoxitin (P, 9,491)	Cefuroxime (O, 8,931)
	6 <sup>η</sup>	Cefuroxime (O, 8,481)	Amikacin ( P , 7,475)	Amikacin ( P , 7,993)	Amikacin ( P , 7,408)
	7 <sup>η</sup>	Ampicillin & Sulbactam ( P, 3,769)	Piperacillin & Tazobactam ( P, 4,540)	Piperacillin & Tazobactam ( P, 5,843)	Piperacillin & Tazobactam ( P, 7,143)
	8 <sup>η</sup>	Piperacillin & Tazobactam ( P, 3,292)	Ampicillin & Sulbactam ( P, 3,343)	Ampicillin & Sulbactam ( P, 3,739)	Ampicillin & Sulbactam ( P, 3,698)
	9 <sup>η</sup>	Clindamycin (P, 1,998)	Clindamycin (P, 2,159)		

**ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΟ) :** Στη συνολική εικόνα του νοσοκομείου παρατηρείται πολύ μικρή κατανάλωση σε 30-32 χορηγούμενα αντιβιοτικά στα υπό μελέτη έτη. Στις κλάσεις 2 έως 6 καταγράφονται περισσότερα αντιβιοτικά σε σχέση με τους τομείς ευθύνης και σύμφωνα με το Γράφημα 9 μειώνονται τα ανώτατα όρια κατανάλωσης . Για τα έτη 2018,2019 και 2020 έχουμε 1 αντιβιοτικό στην κλάση 6 ενώ το 2021 , 3 αντιβιοτικά βρίσκονται εντός των ορίων κατανάλωσης της κλάσης 6. Στις ενδιάμεσες κλάσεις (2-5) βρίσκονται 10 αντιβιοτικά για όλα τα υπό μελέτη, έτη.

**Γράφημα 9:** Συνολικά Στοιχεία Νοσοκομείου- Κατανάλωση Αντιβιοτικών κατά κλάσεις DDD per 100 Bed Days



Το πρώτο αντιβιοτικό σε κατανάλωση συνολικά στο Νοσοκομείο είναι η παρεντερικώς χορηγούμενη κεφουροξίμη για τα έτη 2018,2019 και 2020 ενώ το 2021 στην κορυφή βρίσκεται η κεφτριαξόνη. Υψηλές καταναλώσεις δείχνουν επίσης η μετρονιδαζόλη , η σιπροφλοξασίνη, ο συνδυασμός πιπερακιλλίνης και ταζοβακτάμης, η κεφοξιτίνη και η αμικασίνη. Το μόνο ,από του στόματος χορηγούμενο , αντιβιοτικό που καταγράφει υψηλά score είναι η κεφουροξίμη που καταλαμβάνει υψηλές θέσεις και για τα 4 υπό μελέτη έτη Η ανωτέρω εικόνα αποτυπώνεται στον πίνακα 12 που ακολουθεί.

**Πίνακας 12:** Συνολικά Στοιχεία Νοσοκομείου – Υψηλότερες Καταναλώσεις ανά έτος

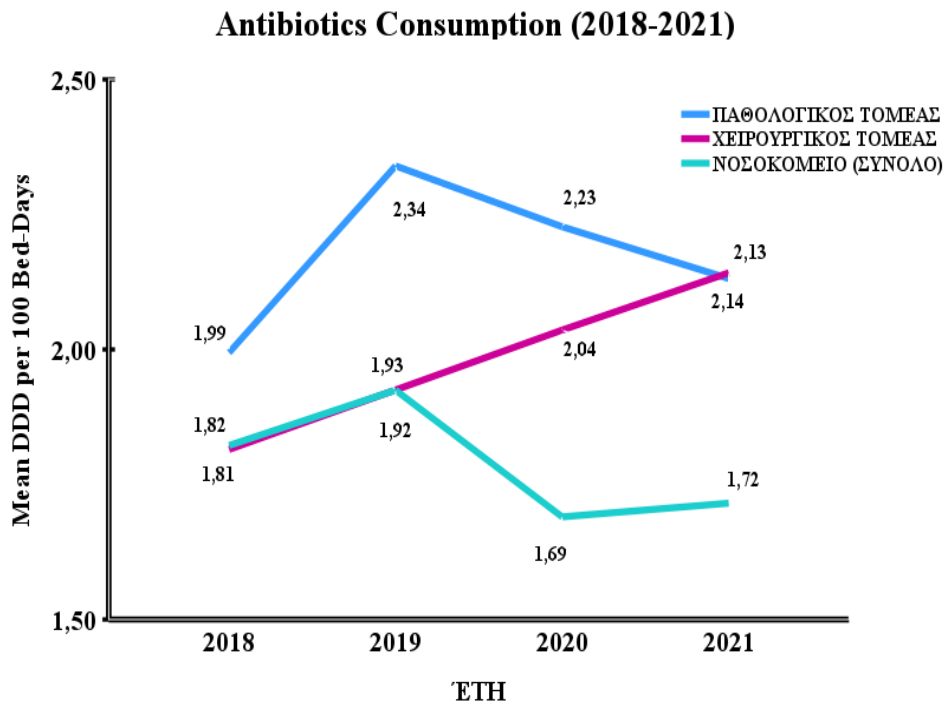
<i>Συνολικά Στοιχεία Νοσοκομείου</i>				
<i>Σειρά Κατανάλωσης</i>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
<b>1<sup>η</sup></b>	Cefuroxime (P, 11,310)	Cefuroxime (P, 13,918)	Cefuroxime (P, 11,542)	Ceftriaxone ( P , 9,313)
<b>2<sup>η</sup></b>	Metronidazole (P, 8,593)	Metronidazole (P, 8,850)	Metronidazole (P, 8,476)	Metronidazole (P, 9,226)
<b>3<sup>η</sup></b>	Amikacin ( P , 7,984)	Ceftriaxone ( P , 8,553)	Ceftriaxone ( P , 5,942)	Cefuroxime (P, 8,375)
<b>4<sup>η</sup></b>	Ciprofloxacin ( P, 6,378)	Ciprofloxacin ( P, 6,344)	Amikacin ( P , 5,862)	Ciprofloxacin ( P, 6,046)
<b>5<sup>η</sup></b>	Cefoxitin (P, 5,506)	Amikacin ( P , 6,017)	Ciprofloxacin ( P, 5,725)	Piperacillin & Tazobactam ( P, 5,933)
<b>6<sup>η</sup></b>	Cefuroxime (O, 4,857)	Piperacillin & Tazobactam ( P, 5,133)	Piperacillin & Tazobactam ( P, 5,317)	Amikacin ( P , 4,973)
<b>7<sup>η</sup></b>	Ampicillin & Sulbactam ( P, 4,736)	Cefuroxime (O, 4,904)	Cefuroxime (O, 4,529)	Cefoxitin (P, 3,817)
<b>8<sup>η</sup></b>	Ceftriaxone ( P , 4,614)	Cefoxitin (P, 4,771)	Cefoxitin (P, 4,450)	Cefuroxime (O, 3,496)
<b>9<sup>η</sup></b>	Piperacillin & Tazobactam ( P, 4,545)	Clindamycin (P, 3,389)	Clindamycin (P, 3,010)	Levofloxacin (P, 3,255)
<b>10<sup>η</sup></b>	Clindamycin (P, 2,719)	Azithromycin (P, 2,792)	Ampicillin & Sulbactam ( P, 2,214)	Ampicillin & Sulbactam ( P, 2,542)
<b>11<sup>η</sup></b>	Azithromycin (P, 2,518)	Ampicillin & Sulbactam ( P, 2,377)	Meropenem (P, 2,170)	Meropenem (P, 2,152)
<b>12<sup>η</sup></b>				Clindamycin (P, 2,035)
<b>13<sup>η</sup></b>				Azithromycin (P, 1,607)

➤ **Συνολική Αντιμικροβιακή Κατανάλωση**

Η τάση κατανάλωσης μεταξύ των τομέων ευθύνης αλλά και σε σχέση με τη συνολική εικόνα του νοσοκομείου ως προς την αντιβιοτική κατανάλωση διαφέρει για τα έτη 2018-2021 ( Γράφημα 1). Ο Παθολογικός Τομέας καταγράφει υψηλότερες καταναλώσεις σε σχέση με τον

Χειρουργικό Τομέα αλλά και ως προς το σύνολο του νοσοκομείου σε όλο το μελετώμενο χρονικό διάστημα. Η συνολική κατανάλωση αντιβιοτικών στο νοσοκομείο μειώνεται από το 2019 έως 2021 ενώ ο Χειρουργικός Τομέας παρουσιάζει αύξηση κατανάλωσης για το ίδιο χρονικό διάστημα.

**Γράφημα 10:** Αντιμικροβιακή Κατανάλωση (2018-2021)



Πιο συγκεκριμένα :

**ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ:** Ο αριθμητικός μέσος όρος κατανάλωσης αυξάνεται από το 2018 έως 2019 από 1,99 σε 2,34. Για το διάστημα 2019-2020 υπάρχει διαφοροποίηση αφού η κατανάλωση το 2020 αντιστοιχεί σε 2,23. Το 2021 παρατηρείται συνέχεια της πτωτικής τάσης κατανάλωσης με τον αριθμητικό μέσο να καταγράφει τιμή ίση με 2,13.

**ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ:** Ο αριθμητικός μέσος όρος κατανάλωσης του Τομέα παρουσιάζει σταθερή αύξηση καθ' όλη την μελετώμενη περίοδο, καταγράφοντας τιμές από 1,81 το 2018 ενώ το 2021 καταλήγει στο 2,14.



**ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΟ):** Η τάση κατανάλωσης συνολικά για το νοσοκομείο παρουσιάζει εικόνα αύξησης μεταξύ των ετών 2018 και 2019 , με αριθμητικούς μέσους 1,82 και 1,93 αντίστοιχα. Στη συνέχεια καταγράφεται απότομη μείωση της κατανάλωσης το 2020 στο 1,69 ενώ το 2021 αυξάνεται συντηρητικά η κατανάλωση στο 1,72.

## 6.2: Το κόστος των χορηγηθέντων αντιβιοτικών

Η ετήσια δαπάνη για τα αντιβιοτικά σκευάσματα ανά τομέα ευθύνης παρουσιάζεται στο Παράρτημα IV.

Το συνολικό κόστος των αντιβιοτικών για το Νοσοκομείο εξαρτάται τόσο από την κατανάλωση του κάθε φαρμάκου αλλά και από την τιμή η οποία αποδίδεται μέσω των αρμόδιων αρχών για κάθε σκεύασμα και αποτυπώνεται στα ετήσια δελτία τιμών του Υπουργείου Υγείας. Στον πίνακα 14 παρουσιάζεται τόσο το κόστος των πιο ακριβών σκευασμάτων ανά έτος όσο και το ποσοστό επί τις εκατό σε σχέση με το συνολικό ετήσιο κόστος αντιβιοτικών στο Νοσοκομείο. Επίσης αξιοσημείωτο είναι ότι αν και τα μεγαλύτερα ποσά δαπανώνται σε σκευάσματα που χρησιμοποιούνται σε μεγαλύτερη κλίμακα υπάρχουν και περιπτώσεις όπως η Νταλμπαβανσίνη η οποία κατά το έτος 2019 κόστισε 20442,20€ ,με τιμή τεμαχίου ( πραγματικό κόστος) 681,41€ και κατανάλωση μόνο 20 τεμάχια. Στον ακόλουθο πίνακα παρατίθενται τα 5 πιο δαπανηρά αντιβιοτικά ανά έτος (2018-2021).

**Πίνακας 13:** Τα πλέον δαπανηρά αντιβιοτικά για τα έτη 2018-2021 σε € και ποσοστό (%) επί του συνολικού ετήσιου κόστους των αντιβιοτικών

2018		2019		2020		2021	
Cefoxitin (P, Πρωτότυπο, 35833,45€ )	24% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)	Cefoxitin (P, Πρωτότυπο, 32554,39€ )	18,23% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)	Cefoxitin (P, Πρωτότυπο, 27317,06€ )	19,31% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)	Cefoxitin (P,Πρωτότυπο, 25001,68€ )	13,81% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)
Piperacillin & Tazobactam (P, Γενόσημο, 17413,07€ )	12% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)	Dalbavancin (P, Πρωτότυπο, 20 442,20€)	11,45% (ΥΨΗΛΗ ΤΙΜΗ ΑΝΑ ΤΕΜΑΧΙΟ)	Piperacillin & Tazobactam (P, Γενόσημο, 18049,98€ )	12,76% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)	Ceftaroline fosamil (P,Πρωτότυπο, 22590,39€ )	12,48 % (ΥΨΗΛΗ ΤΙΜΗ ΑΝΑ ΤΕΜΑΧΙΟ)
Ampicillin & Sulbactam (P, Πρωτότυπο, 11058,48€)	7,5% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)	Piperacillin & Tazobactam (P, Γενόσημο, 19811,04€ )	11,1% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)	Daptomycin (P, Πρωτότυπο, 14983,37€)	10,59 % (ΥΨΗΛΗ ΤΙΜΗ ΑΝΑ ΤΕΜΑΧΙΟ)	Piperacillin & Tazobactam (P, Γενόσημο, 20745,23€ )	11,46% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)
Cefuroxime (P, Γενόσημο, 9754,84€)	6,61% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)	Cefuroxime (P, Γενόσημο, 12585,28€)	7,05% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)	Cefuroxime (P, Γενόσημο, 9390,16€)	6,63 % (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)	Dalbavancin (P,Πρωτότυπο, 12265,32€)	6,78 % (ΥΨΗΛΗ ΤΙΜΗ ΑΝΑ ΤΕΜΑΧΙΟ)
Metronidazole (P, Γενόσημο Α, 7731,83€)	5,24% (ΥΨΗΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ)	Tigecycline (P, Πρωτότυπο, 10211,21€)	5,72% (ΥΨΗΛΗ ΤΙΜΗ ΑΝΑ ΤΕΜΑΧΙΟ)	Tigecycline (P, Πρωτότυπο, 6552,68€)	4,63 % (ΥΨΗΛΗ ΤΙΜΗ ΑΝΑ ΤΕΜΑΧΙΟ)	Tigecycline (P,Πρωτότυπο, 10,313,05€)	5,70 % (ΥΨΗΛΗ ΤΙΜΗ ΑΝΑ ΤΕΜΑΧΙΟ)

Με δεδομένο την ετήσια κατανάλωση ανά τομέα ευθύνης και την τιμή ανά τεμάχιο κάθε σκευάσματος αντιβιοτικού που χρησιμοποιήθηκε καταλήγουμε στον πίνακα 15 όπου μπορούμε να βρούμε τη συνολική δαπάνη ανά τομέα και ανά έτος. Σύμφωνα με τον σχετικό πίνακα οι κατανομές της δαπάνης είναι υψηλότερες για το Χειρουργικό τομέα για τα έτη 2018-2020 , ενώ το 2021 υπάρχει υψηλότερη δαπάνη για αντιβιοτικά στον Παθολογικό Τομέα. Επίσης είναι προφανές ότι η δαπάνη διανέμεται κυρίως μεταξύ των δύο τομέων ενώ τα υπόλοιπα τμήματα και μονάδες του Νοσοκομείου δαπανούν ελάχιστα ποσά σε αντιβιοτικά φάρμακα.( 2% για 2018-2020, 8% για το 2021)

**Πίνακας 14:** Συνολική δαπάνη αντιβιοτικών ανά κλινικό τομέα και ανά έτος.

	ΔΑΠΑΝΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ							
	2018		2019		2020		2021	
	€	%	€	%	€	%	€	%
<b>Παθολογικός Τομέας</b>	62.318,32 €	42%	80.604,47 €	45%	57.995,43 €	41%	89.906,46 €	50%
<b>Χειρουργικός Τομέας</b>	82.606,19 €	56%	95.410,31 €	53%	79.996,51 €	57%	76.160,97 €	42%
<b>Νοσοκομείο (Σύνολο)</b>	147.414,73 €	100%	178.473,75 €	100%	141.447,72 €	100%	181.050,94 €	100%

**Σημείωση:** Το ποσοστό που προκύπτει ως διαφορά από το άθροισμα των ποσοστών των Τομέων σε σχέση με τα συνολικά στοιχεία του Νοσοκομείου ( Πίνακας 15) αποτελεί δαπάνη σε αντιβιοτικά τμημάτων και μονάδων που δεν ανήκουν ούτε στον Παθολογικό ούτε στον Χειρουργικό Τομέα αλλά συμπεριλαμβάνονται στα συνολικά στοιχεία.

### ➤ Δαπάνη Αντιβιοτικών με βάση την Προστασία Πατέντας

Σύμφωνα με τις συστάσεις του Κράτους και της Ευρωπαϊκής Ένωσης η χρήση αντίγραφων φαρμάκων αποτελεί μία πολιτική που θα προσφέρει μείωση δαπανών στην Δημόσια Υγεία. Στην

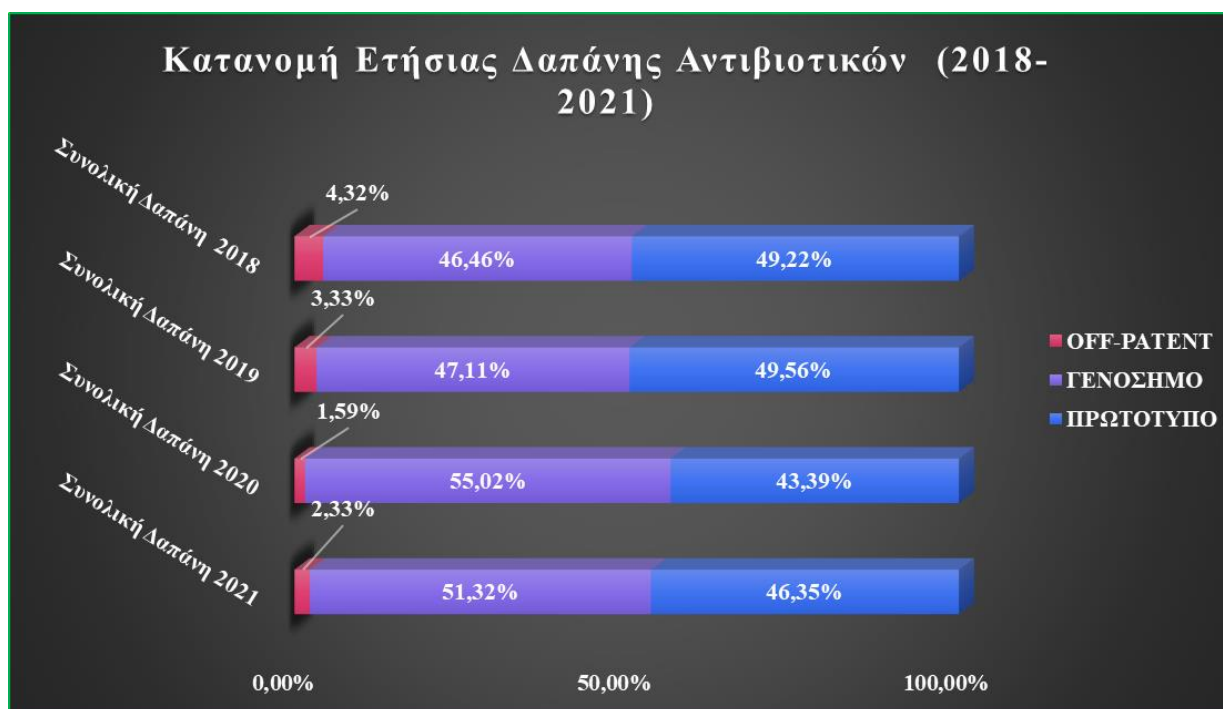
**Πίνακας 15:** Κατανομή Αντιβιοτικής Δαπάνης (2018-2021)

Κατηγορία Προστασίας	Ετήσια Δαπάνη 2018	Distribution %	Ετήσια Δαπάνη 2019	Distribution %	Ετήσια Δαπάνη 2020	Distribution %	Ετήσια Δαπάνη 2021	Distribution %
OFF-PATENT	6.369,26 €	4,32%	5.941,27 €	3,33%	2.244,83 €	1,59%	4.224,01 €	2,33%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ	68.492,43 €	46,46%	84.082,71 €	47,11%	77.821,97 €	55,02%	92.908,20 €	51,32%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ	72.553,04 €	49,22%	88.449,77 €	49,56%	61.380,92 €	43,39%	83.918,72 €	46,35%
<b>Συνολική Ετήσια Δαπάνη</b>	<b>147.414,73 €</b>	<b>100%</b>	<b>178.473,75 €</b>	<b>100%</b>	<b>141.447,72 €</b>	<b>100%</b>	<b>181.050,94 €</b>	<b>100%</b>

Αγορά Φαρμάκων υπάρχουν 3 κατηγορίες φαρμάκων που με βάση την προστασία της πατέντας κοστολογούνται διαφορετικά. Στον Πίνακα 16 και το Γράφημα 11 απεικονίζονται η ετήσια δαπάνη του Νοσοκομείου..

Η υψηλότερη δαπάνη του Νοσοκομείου σε πρωτότυπα φάρμακα παρουσιάζεται το 2019 με 88.449,77€ (49,56%). Αντίστοιχη εικόνα παρουσιάζουν και τα off-patent φάρμακα με υψηλότερη δαπάνη 6.369,26€ (4,32%) για το 2018. Η υψηλότερη δαπάνη για γενόσημα φάρμακα είναι κατά το έτος 2021 με 92.908,20€ . Η αντίφαση όμως για τα γενόσημα βρίσκεται στην ποσοστιαία κατανομή καθώς οι συνολικές ετήσιες δαπάνες διαφέρουν μεταξύ τους, γι' αυτόν τον λόγο η

**Γράφημα 11:** Κατανομή Ετήσιας Δαπάνης Αντιβιοτικών για τα έτη 2018 έως 2021.

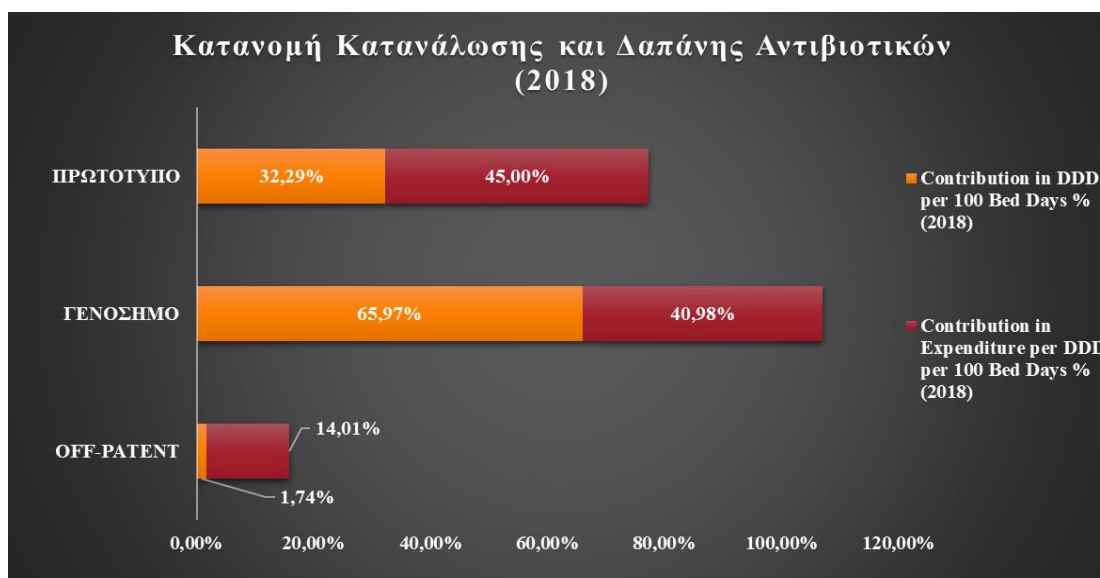


υψηλότερη ποσοστιαία κατανομή καταγράφεται το 2020 με 55,02% κάλυψη. Πιο συγκεκριμένα φαίνεται μια σταδιακή αύξηση της δαπάνης προς γενόσημα φάρμακα από το 2018 έως το 2020 που όμως οδηγεί σε μείωση για το 2021 κατά 4 ποσοστιαίες μονάδες. Αντίστροφη εικόνα διαφαίνεται για την κατηγορία των πρωτότυπων φαρμάκων όπου με αρχή το 49,22% του 2018 καταλήγει στο 46,35% του 2021. Ομοίως η δαπάνη των off-patent φαρμάκων μειώνεται σταδιακά από το 4,32% του 2018 στο 2,33% του 2021.

➤ **Συμβολή των ποσοστών Κατανάλωσης και Δαπάνης Αντιβιοτικών με βάση την Προστασία Πατέντας**

Στα ανωτέρω δεδομένα διαφαίνεται η δαπάνη σε συνάρτηση με τις επιμέρους κατηγορίες της ταξινόμησης που βασίζεται στην προστασία πατέντας (πρωτότυπο, γενόσημο, off- patent). Ωστόσο εντάσσοντας τον δείκτη της κατανάλωσης (**DDD per 100 Bed Days**) και τον δείκτη της δαπάνης ανά μονάδα κατανάλωσης (**Expenditure per DDD per 100 Bed Days**) παρατηρούμε επιπρόσθετα στοιχεία (Παράρτημα V). Το Γράφημα 12 που ακολουθεί αναπαριστά την σύγκριση μεταξύ των δύο δεικτών για το 2018 όπου γίνεται εμφανές ότι η συνεισφορά της κατανάλωσης ως εκατοστιαίο ποσοστό είναι μικρότερη σε σχέση με την συνεισφορά της δαπάνης ως ποσοστό για την κατηγορία των πρωτότυπων φαρμάκων και των off-patent κάτι που δεν συμβαίνει στην περίπτωση των γενόσημων αντιβιοτικών. Πιο συγκεκριμένα η κατανάλωση πρωτότυπων φαρμάκων για το 2018 ανέρχεται στο 32,29% έναντι του 65,97% της κατανάλωσης των γενόσημων αντιβιοτικών και του 1,74% της κατανάλωσης των off-patent. Αντίστοιχα η δαπάνη για το σύνολο των πρωτότυπων αντιβιοτικών σκευασμάτων ανέρχεται στο 45% με την δαπάνη των γενόσημων να σημειώνει ποσοστό ίσο με 40.98% και την δαπάνη των off-patent 14.01%.

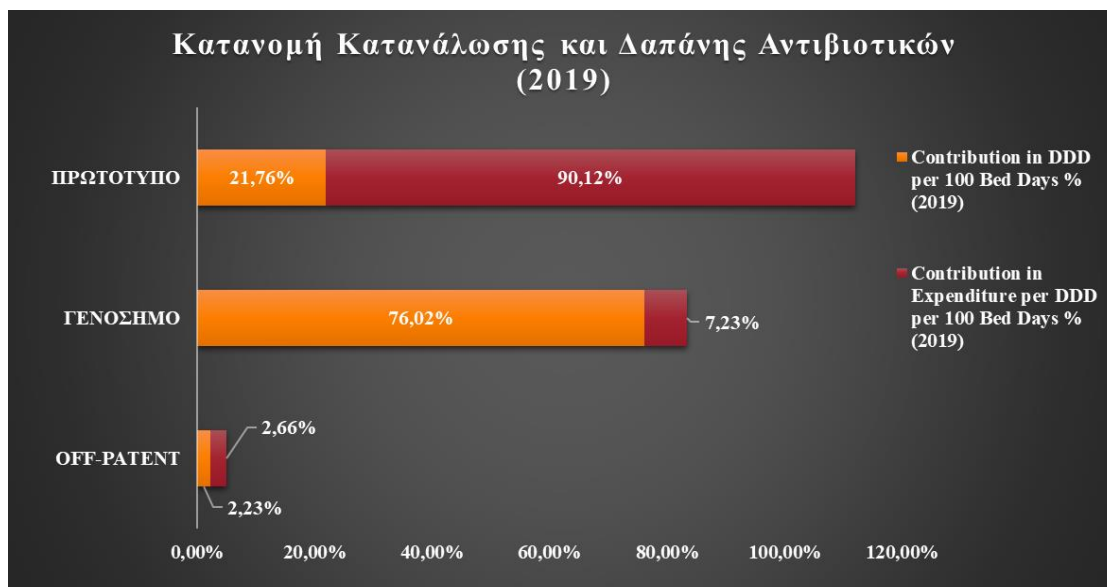
**Γράφημα 12:** Κατανομή Κατανάλωσης και Δαπάνης με βάση την Προστασία Πατέντας για το έτος 2018



Στο γράφημα 13 δίνονται τα στοιχεία των δεικτών για το 2019 όπου υπάρχει τεράστια διαφορά με το 2018 λόγω της χαμηλότερης τιμής των γενόσημων φαρμάκων καθώς και της εισαγωγής της Νταλμπαβανσίνης ενός υψηλού κόστους πρωτότυπου φαρμάκου με μικρή κατανάλωση, από τα οποία βλέπουμε ότι η συμβολή στη συνολική δαπάνη για τα γενόσημα είναι πολύ μικρότερη (7,23%) από αυτήν των πρωτότυπων σκευασμάτων (90,12%) ενώ μειώνεται αρκετά και η συμβολή στη δαπάνη των off-patent (2.66%) λόγω αύξησης των συνολικών δαπανών του

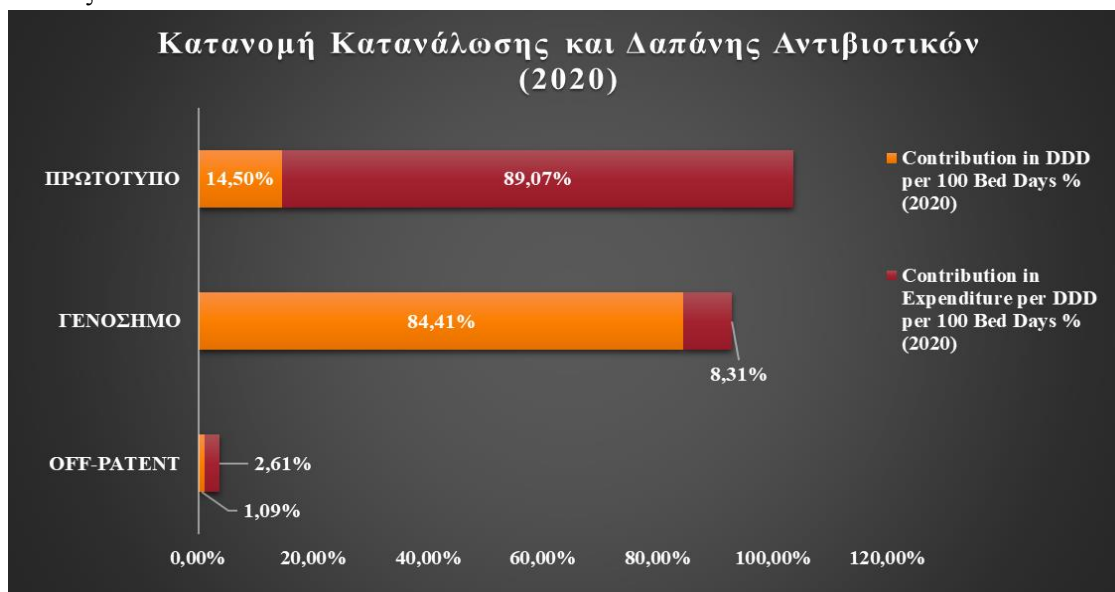
Νοσοκομείου. Αντιθέτως η συμβολή της κατανάλωσης είναι μεγαλύτερη για τα γενόσημα αντιβιοτικά (76,02%) σε σχέση με τα πρωτότυπα (21,76%). Η συνεισφορά των off-patent στην κατανάλωση ως ποσοστό (%) δεν αλλάζει σημαντικά.

**Γράφημα 13:** Κατανομή Κατανάλωσης και Δαπάνης με βάση την Προστασία Πατέντας για το έτος 2019.

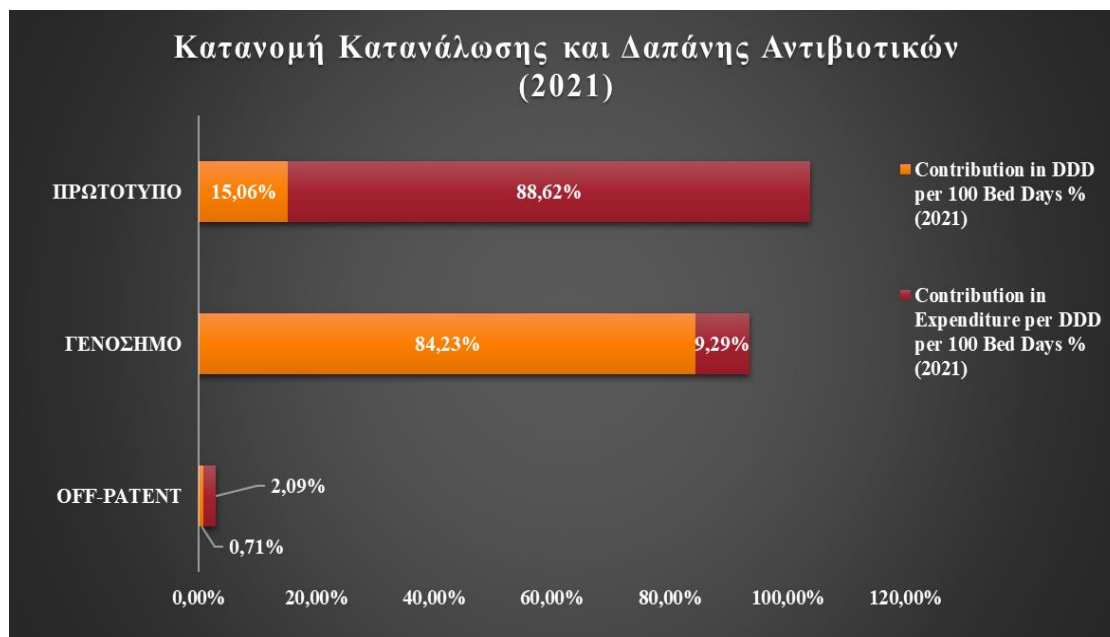


Παρόμοια εικόνα με το 2019 παρουσιάζεται και για τα έτη 2020 και 2021 σύμφωνα με τα γραφήματα 14 και 15. Όπου έχουμε αύξηση στην κατανάλωση γενόσημων χωρίς όμως να ακολουθεί δραστική αλλαγή στην δαπάνη.

**Γράφημα 14:** Κατανομή Κατανάλωσης και Δαπάνης με βάση την Προστασία Πατέντας για το έτος 2020



**Γράφημα 15:** Κατανομή Κατανάλωσης και Δαπάνης με βάση την Προστασία Πατέντας για το έτος 2021.



Αξιοσημείωτη είναι η μεταβολή στην κατηγορία των πρωτότυπων μεταξύ 2020 και 2021. Ενώ υπάρχει αύξηση στην κατανάλωση και γνωρίζουμε ότι τα πρωτότυπα σκευάσματα έχουν μεγαλύτερο κόστος θα αναμενόταν μεγαλύτερο ποσοστό του δείκτη Expenditure per DDD per 100 Bed Days αντίθετα όμως μειώνεται κατά μία μονάδα. Η ανωτέρω παρατήρηση μπορεί να έγκειται στην μείωση της τιμής κάποιων πρωτότυπων σκευασμάτων είτε λόγω κάποιων εκπτώσεων από την φαρμακευτική εταιρία είτε λόγω υπαγωγής κάποιων από αυτών των αντιβιοτικών σε δημόσιες συμβάσεις ( ΕΠΥ).

### ➤ Επίδραση των ρυθμιστικών παρεμβάσεων

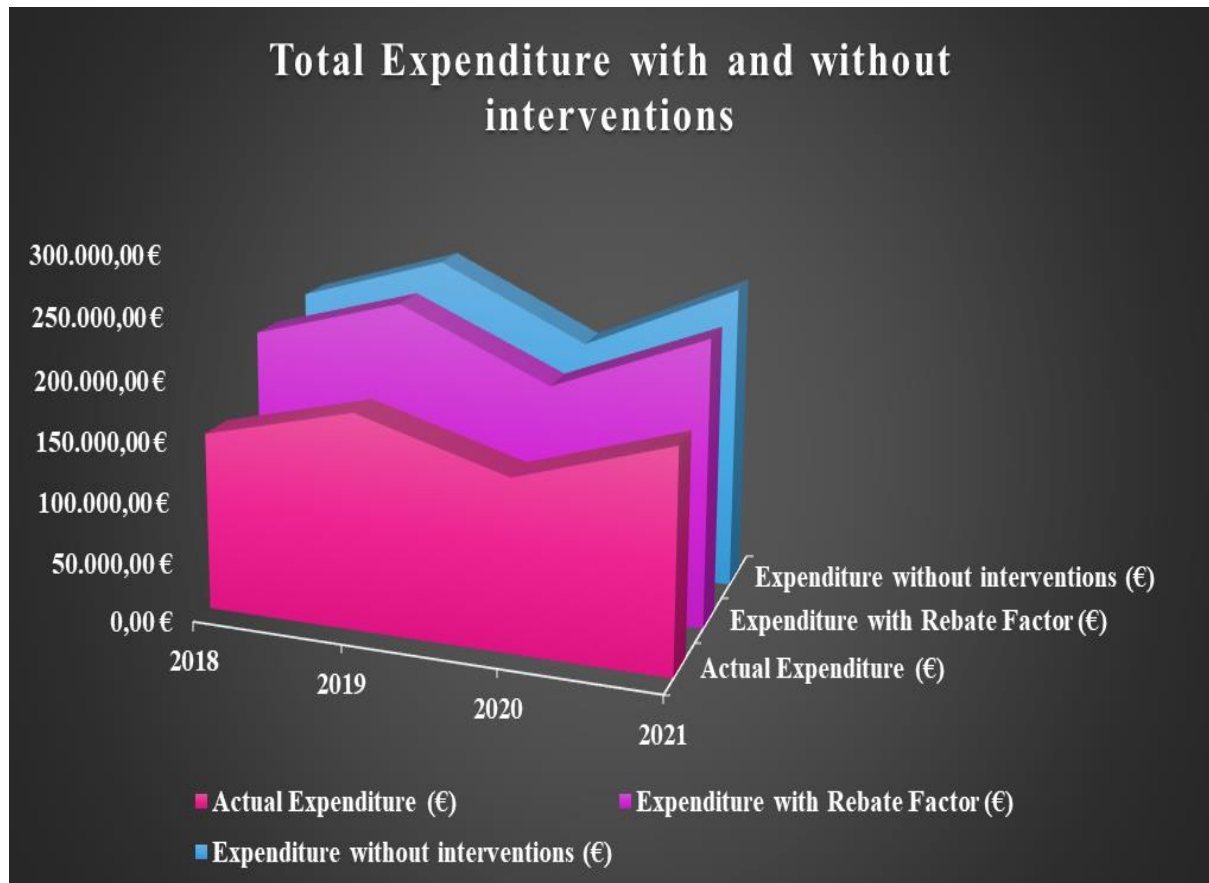
Στον Πίνακα 17 και το Γράφημα 16 παρουσιάζονται οι συνολικές δαπάνες του Νοσοκομείου για τα έτη 2018-2021 καθώς και επίδραση μετά από εφαρμογή των σεναρίων εργασίας ενώ στο Παράρτημα VI παρουσιάζονται τα ανωτέρω στοιχεία ανά φαρμακευτικό σκεύασμα.

**Πίνακας 16:** Συνολικές Δαπάνες και οφέλη παρεμβάσεων

	Actual Expenditure (€)	Expenditure with Rebate Factor (€)	PROFIT (€)	Δ%	Expenditure without interventions (€)	PROFIT (€)	Δ%
<b>2018</b>	147.414,73 €	206.135,07 €	-58.720,34 €	<b>-28%</b>	216.975,16 €	-69.560,43 €	<b>-32%</b>
<b>2019</b>	178.473,75 €	241.953,82 €	-63.480,07 €	<b>-26%</b>	255.830,87 €	-77.357,12 €	<b>-30%</b>
<b>2020</b>	141.447,72 €	185.826,45 €	-44.378,73 €	<b>-24%</b>	195.601,79 €	-54.154,08 €	<b>-28%</b>
<b>2021</b>	181.050,94 €	236.477,62 €	-55.426,69 €	<b>-23%</b>	252.897,18 €	-71.846,24 €	<b>-28%</b>

Το κέρδος για τον προϋπολογισμό του Νοσοκομείου μέσω των εκπτώσεων και των κρατικών συμβάσεων ξεκινά από 44.378,73€ το 2020 και φτάνει τα 63.480,07€ το 2019. Ενώ συνυπολογίζοντας το μέτρο επιβολής rebate από τις φαρμακευτικές εταιρείες το όφελος αυξάνεται αρκετά με ελάχιστο κέρδος το 2020 ύψους 54.154,08€ και υψηλότερο κέρδος το 2019 που φτάνει 77.357,12€.

**Γράφημα 16 :** Συνολικές δαπάνες με ή χωρίς παρεμβάσεις (2018-2021).



### 6.3: Η επίδραση της COVID -19 στην κατανάλωση και τη δαπάνη των αντιβιοτικών φαρμάκων

Η πανδημία Covid-19 έφερε αλλαγές στη δομή και λειτουργία του Νοσοκομείου. Παρόλο που δεν αποτελεί μία βακτηριακή λοίμωξη έγινε χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων είτε για λόγους προφύλαξης είτε για αντιμετώπιση δευτερογενών λοιμώξεων στις οποίες εκτέθηκαν οι Covid-νοσηλεύομενοι εντός και εκτός του Νοσοκομειακού περιβάλλοντος. Για τα δύο πρώτα έτη της πανδημίας παρατίθενται τα ακόλουθα στοιχεία (Πίνακας 18) :

**Πίνακας 17:** Covid Era - Συγκεντρωτικά Στοιχεία

	2020					
	DDD per 100 Bed Days	Expenditure	Εισαγωγές	Ημέρες Νοσηλείας	M.Δ.Ν. (A.LoS)	Cost per Bed days
<b>Παθολογικός Τομέας</b>	<b>95,77</b>	<b>57.995,43 €</b>	<b>3058</b>	<b>10124</b>	<b>3,31</b>	<b>5,73 €</b>
Παθολογική Κλινική	106,73	41.592,27 €	2182	6999	3,21	5,94 €
SARS-COVID Κλινική	82,91	1.191,82 €	54	174	3,22	6,85 €
Καρδιολογική Κλινική	70,54	14.466,29 €	822	2951	3,59	4,90 €
<b>Χειρουργικός Τομέας</b>	<b>87,54</b>	<b>79.996,51 €</b>	<b>3779</b>	<b>12454</b>	<b>3,30</b>	<b>6,42 €</b>
Γενική Χειρουργική Κλινική	118,74	36.806,27 €	1092	3654	3,35	10,07 €
Μαιευτική/Γυναικολογική	158,24	4.606,52 €	582	1714	2,95	2,69 €
Ουρολογική Κλινική	108,55	11.942,38 €	1004	2101	2,09	5,68 €
Ορθοπαιδική Κλινική	31,52	24.637,15 €	1101	4985	4,53	4,94 €
<b>Συνολικά Στοιχεία Νοσοκομείου</b>	<b>72,67</b>	<b>141.447,72 €</b>	<b>8289</b>	<b>29519</b>	<b>3,56</b>	<b>4,79 €</b>
	2021					
	DDD per 100 Bed Days	Expenditure	Εισαγωγές	Ημέρες Νοσηλείας	M.Δ.Ν. (A.LoS)	Cost per Bed days
<b>Παθολογικός Τομέας</b>	<b>91,64</b>	<b>89.906,46 €</b>	<b>2678</b>	<b>12889</b>	<b>4,81</b>	<b>6,98 €</b>
Παθολογική Κλινική	106,15	40.832,94 €	1564	6296	4,03	6,49 €
SARS-COVID Κλινική	94,48	39.287,27 €	354	3471	9,81	11,32 €
Καρδιολογική Κλινική	59,24	8.557,18 €	760	3122	4,11	2,74 €
<b>Χειρουργικός Τομέας</b>	<b>92,10</b>	<b>76.160,97 €</b>	<b>3150</b>	<b>11656</b>	<b>3,70</b>	<b>6,53 €</b>
Γενική Χειρουργική Κλινική	128,23	36.019,18 €	851	3540	4,16	10,17 €
Μαιευτική/Γυναικολογική	159,19	3.765,27 €	544	1410	2,59	2,67 €
Ουρολογική Κλινική	104,39	10.199,58 €	781	1988	2,55	5,13 €
Ορθοπαιδική Κλινική	39,39	23.583,25 €	974	4718	4,84	5,00 €
<b>Συνολικά Στοιχεία Νοσοκομείου</b>	<b>73,76</b>	<b>181.050,94 €</b>	<b>7983</b>	<b>31492</b>	<b>3,94</b>	<b>5,75 €</b>

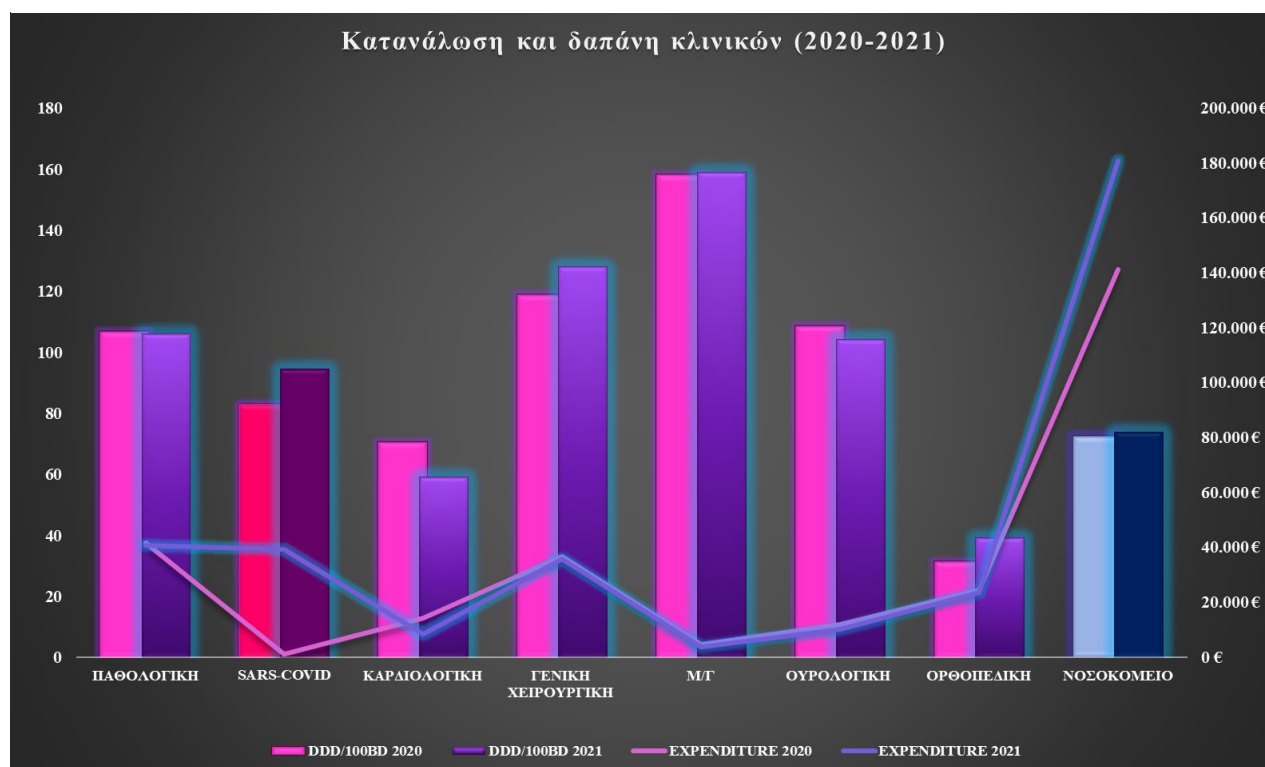
Σύμφωνα με τον ανωτέρω πίνακα φαίνεται ότι η κατανάλωση της κλινικής SARS -Covid αυξήθηκε από 2020 στο 2021 κατά 12 μονάδες. Παρόλο που είναι η μόνη κλινική που παρουσιάζει τόσο μεγάλη αύξηση δεν καθίσταται η μεγαλύτερη σε κατανάλωση κλινική του



Νοσοκομείου. Μια εικόνα διαφορετική παρουσιάζει ως προς το κόστος των αντιβιοτικών που χρησιμοποιήθηκαν αφού τοποθετείται στην δεύτερη θέση με μικρή διαφορά από την Παθολογική Κλινική ως οι πλέον δαπανηρές για το Νοσοκομείο όσον αφορά τα αντιβιοτικά φάρμακα. (Αναλυτικά στοιχεία της κατανάλωσης και δαπάνης για την κλινική SARS-Covid παρατίθενται στο Παράρτημα VII).

Το γράφημα 17 δείχνει επίσης τις προαναφερθείσες μεταβολές . Επιπρόσθετα στο συγκεκριμένο γράφημα φαίνεται ότι η μεταβολή στην κατανάλωση (δείκτης DDD per 100 Bed Days) της κλινικής SARS -Covid δεν επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την συνολική κατανάλωση του Νοσοκομείου καθώς συνυπάρχει μείωση κατανάλωσης σε άλλες κλινικές όπως η Καρδιολογική Κλινική. Ωστόσο η μεταβολή στην συνολική αντιβιοτική δαπάνη ακολουθεί το μοτίβο που φαίνεται να εμφανίζει η δαπάνη στην Κλινική SARS -Covid.

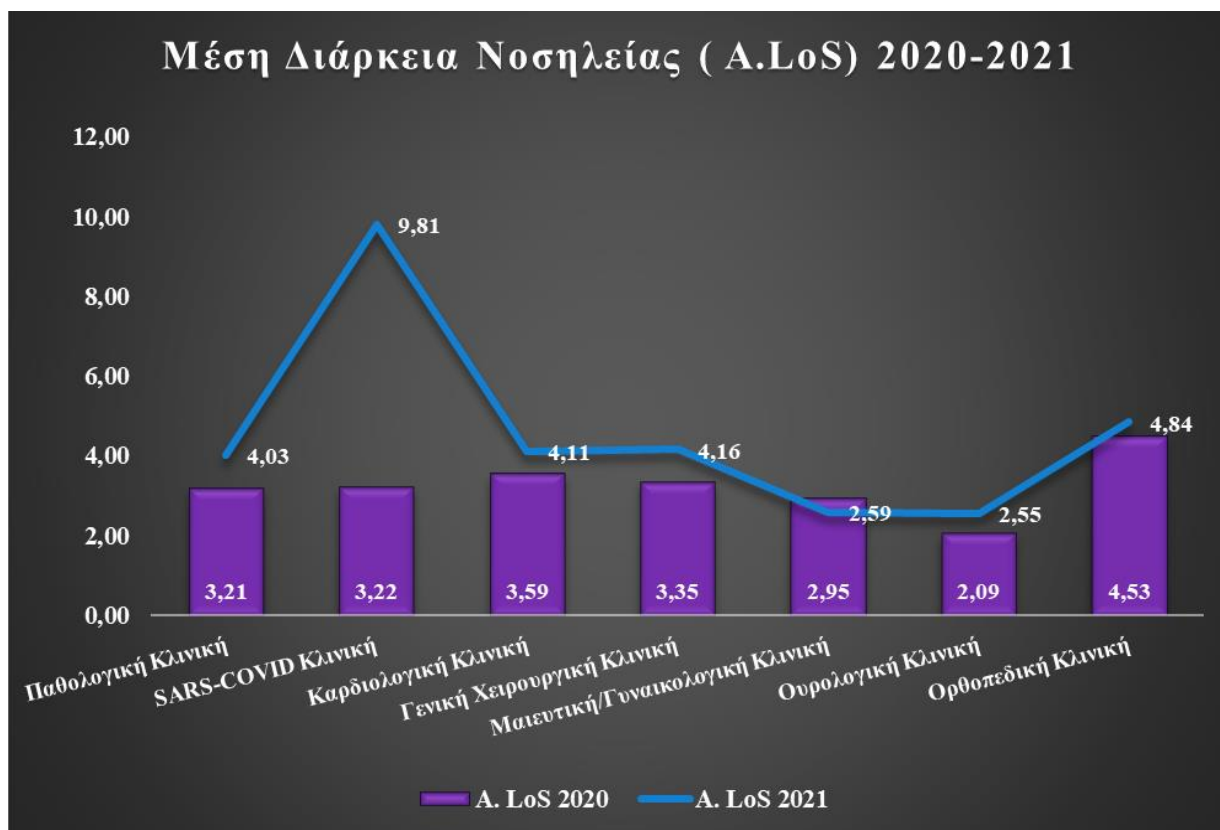
**Γράφημα 17:** Κατανάλωση (σε DDD per 100 Bed Days) και Δαπάνη (σε € ) αντιβιοτικών για τις κλινικές του Νοσοκομείου για τα έτη 2020 και 2021.



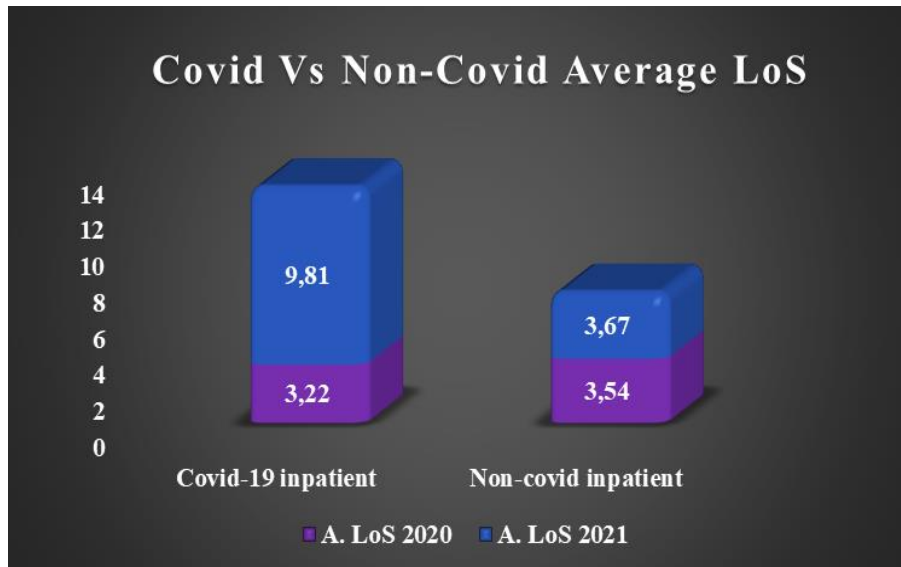
Άλλοι δύο χρήσιμοι δείκτες που θα βοηθήσουν στην παρούσα μελέτη είναι η Μ.Δ.Ν. ( Μέση Διάρκεια Νοσηλεία ή Average Length of Stay) και το Κόστος ανά Ημέρα Νοσηλείας. Ο πρώτος δείκτης (Γράφημα 18) τριπλασιάζεται μεταξύ των δύο ετών της πανδημίας αφού από 3,22 ημέρες το 2020 φτάνει στις 9,81 ημέρες το 2021. Αυτό εξηγεί εν μέρει την αύξηση στην κατανάλωση αφού όσες περισσότερες μέρες θα παραμείνει στο νοσοκομείο ο ασθενής τόσο μεγαλώνει και η

κατανάλωση των υπηρεσιών υγείας καθώς και των φαρμάκων ( π.χ. αντιβιοτικά) που του διατίθενται. Στο γράφημα 19 φαίνεται η σύγκριση μεταξύ Covid και Non-Covid ασθενών και είναι εμφανής η διαφοροποίηση στην διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Για τους ασθενείς με Covid-19 το 2020 σημειώνεται μικρότερη Μ.Δ.Ν. από τους Non-Covid ασθενείς ενώ το 2021 οι Covid ασθενείς αυξάνουν στο τριπλάσιο τον μέσο χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο σε σχέση με τους μη νοσούντες.

**Γράφημα 18:** Μέση Διάρκεια Νοσηλείας ( σε Ημέρες)για τις κλινικές του Νοσοκομείου για τα έτη 2020 και 2021.

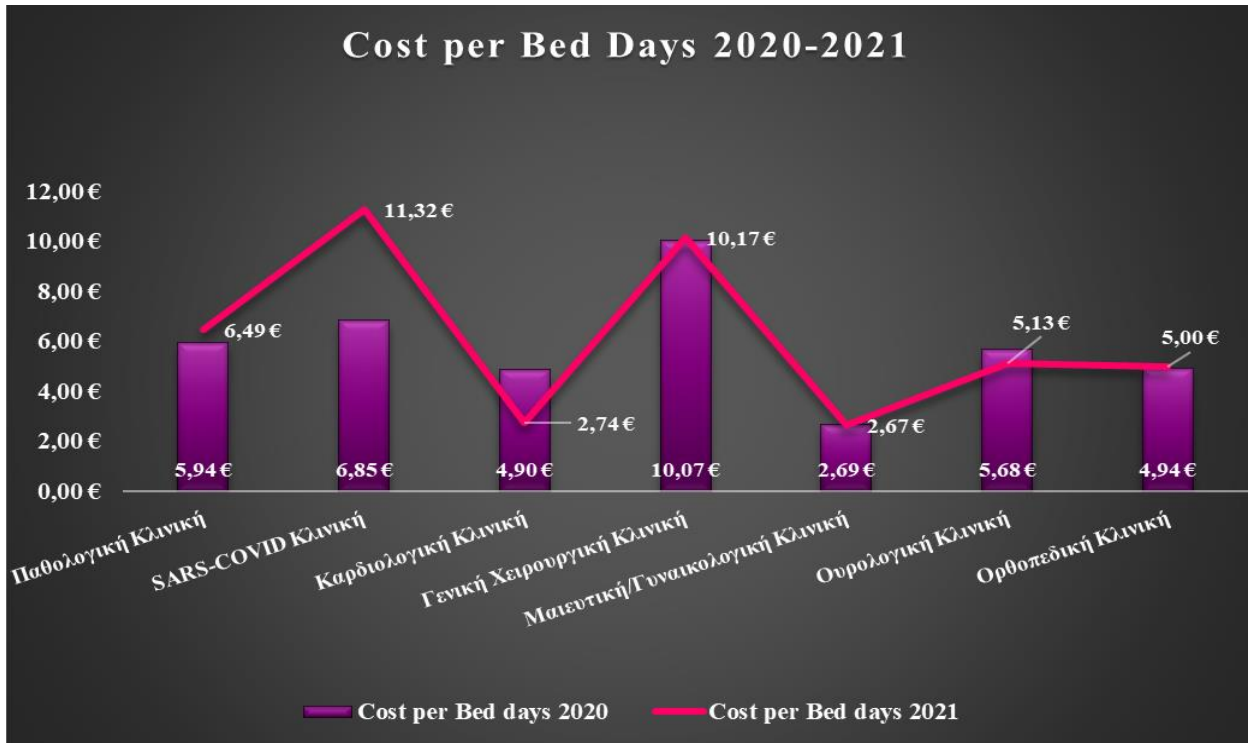


**Γράφημα 19:** Covid Vs Non-Covid Average LoS (Μέση Διάρκεια Νοσηλείας σε Ημέρες) για τα έτη 2020-2021.

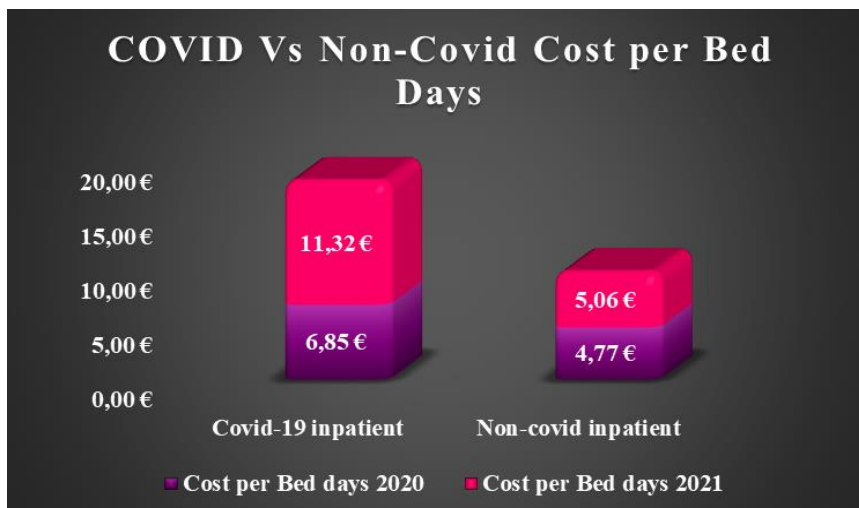


Ο δεύτερος δείκτης ( Γράφημα 20) αποτελεί μέτρο της δαπάνης και η αύξηση του στην SARS - Covid Κλινική από 6,85€ ανά ημέρα σε 11,32€ ανά ημέρα υποδηλώνει την χρήση ακριβότερων αντιβιοτικών σκευασμάτων. Πιο συγκεκριμένα αν κοιτάξουμε το Παράρτημα VI θα δούμε ότι το ήμισυ των δαπανών για τα αντιβιοτικά της συγκεκριμένης κλινικής οφείλονται στη χρήση του σκευάσματος Ceftriaxone Fosamil το οποίο είναι φάρμακο υψηλού κόστους (ΦΥΚ) και πρωτότυπο. Στην σύγκριση του δείκτη για Covid και Non-Covid ασθενείς (Γράφημα 21) αποτυπώνεται η αυξημένη δαπάνη των πρώτων η οποία αυξάνεται στο διπλάσιο από το 2020 και ξεπερνάει περίπου κατά 6,5€ την μέση δαπάνη για τους ασθενείς που δεν πάσχουν από τη συγκεκριμένη νόσο.

**Γράφημα 20:** Κόστος ανά Ημέρα Νοσηλείας ( σε € ) για τις κλινικές του Νοσοκομείου για τα έτη 2020 και 2021.



**Γράφημα 21:** Covid Vs Non-Covid Cost per Bed Days για τα έτη 2020-2021.



#### 6.4: Συσχέτιση Κατανάλωσης μεταξύ των Τομέων και των συνολικών στοιχείων του Νοσοκομείου (2018-2021)

Σύμφωνα με τον πίνακα 18 για το 2018 εμφανίζεται ισχυρής έντασης θετική συσχέτιση ( $\rho = 0,615$ ,  $p < 0,001$ ) μεταξύ των κατανομών κατανάλωσης του Παθολογικού και Χειρουργικού Τομέα, μέτριας έντασης θετική συσχέτιση ( $\rho = 0,444$ ,  $p = 0,007$ ) μεταξύ των κατανομών κατανάλωσης του Χειρουργικού Τομέα και της συνολικής κατανάλωσης του Νοσοκομείου ενώ η κατανομή της κατανάλωσης του Παθολογικού Τομέα εμφανίζει μέτριας έντασης θετική συσχέτιση με την συνολική κατανάλωση του Νοσοκομείου ( $\rho = 0,485$ ,  $p = 0,003$ ).

**Πίνακας 18:** Συσχέτιση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών μεταξύ των Τομέων (2018)

	Confidence Intervals of Spearman's rho			
	Spearman's rho	Significance (2-tailed)	95% Confidence Intervals (2-tailed) <sup>a,b</sup>	
			Lower	Upper
Χειρουργικός Τομέας 2018 - Παθολογικός Τομέας 2018	,615	<,001	,350	,789
Χειρουργικός Τομέας 2018 - Νοσοκομείο (Σύνολο) 2018	,444	,007	,126	,680
Παθολογικός Τομέας 2018 - Νοσοκομείο (Σύνολο) 2018	,485	,003	,176	,707

a. Estimation is based on Fisher's r-to-z transformation.

b. Estimation of standard error is based on the formula proposed by Fieller, Hartley, and Pearson.

Σύμφωνα με τον πίνακα 19 για το 2019 εμφανίζεται ισχυρής έντασης θετική συσχέτιση ( $\rho = 0,719$ ,  $p < 0,001$ ) μεταξύ των κατανομών κατανάλωσης του Παθολογικού και Χειρουργικού Τομέα, μέτριας έντασης θετική συσχέτιση ( $\rho = 0,427$ ,  $p = 0,009$ ) μεταξύ των κατανομών κατανάλωσης του Χειρουργικού Τομέα και της συνολικής κατανάλωσης του Νοσοκομείου ενώ η κατανομή της κατανάλωσης του Παθολογικού Τομέα εμφανίζει μέτριας έντασης θετική συσχέτιση με την συνολική κατανάλωση του Νοσοκομείου ( $\rho = 0,531$ ,  $p < 0,001$ ).

**Πίνακας 19:** Συσχέτιση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών μεταξύ των Τομέων (2019)

	Confidence Intervals of Spearman's rho			
	Spearman's rho	Significance (2-tailed)	95% Confidence Intervals (2-tailed) <sup>a,b</sup>	
			Lower	Upper
Χειρουργικός Τομέας 2019 - Παθολογικός Τομέας 2019	,719	<,001	,504	,850
Χειρουργικός Τομέας 2019 - Νοσοκομείο (Σύνολο) 2019	,427	,009	,105	,668
Παθολογικός Τομέας 2019 - Νοσοκομείο (Σύνολο) 2019	,531	<,001	,236	,737

a. Estimation is based on Fisher's r-to-z transformation.

b. Estimation of standard error is based on the formula proposed by Fieller, Hartley, and Pearson.

Στον πίνακα 20, για το έτος 2020 ,εμφανίζεται μέτριας έντασης θετική συσχέτιση ( $\rho = 0,540$ ,  $p < 0,001$ ) μεταξύ των κατανομών κατανάλωσης του Παθολογικού και Χειρουργικού Τομέα, μέτριας έντασης θετική συσχέτιση ( $\rho = 0,499$ ,  $p = 0,002$ ) μεταξύ των κατανομών κατανάλωσης του Χειρουργικού Τομέα και της συνολικής κατανάλωσης του Νοσοκομείου ενώ η κατανομή της κατανάλωσης του Παθολογικού Τομέα εμφανίζει μέτριας έντασης θετική συσχέτιση με την συνολική κατανάλωση του Νοσοκομείου ( $\rho = 0,541$ ,  $p < 0,001$ ).

**Πίνακας 20:** Συσχέτιση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών μεταξύ των Τομέων (2020)

	Confidence Intervals of Spearman's rho			
	Spearman's rho	Significance (2-tailed)	95% Confidence Intervals (2-tailed) <sup>a,b</sup>	
			Lower	Upper
Χειρουργικός Τομέας 2020 - Παθολογικός Τομέας 2020	,540	<,001	,248	,743
Χειρουργικός Τομέας 2020 - Νοσοκομείο (Σύνολο) 2020	,499	,002	,194	,716
Παθολογικός Τομέας 2020 - Νοσοκομείο (Σύνολο) 2020	,541	<,001	,249	,743

a. Estimation is based on Fisher's r-to-z transformation.

b. Estimation of standard error is based on the formula proposed by Fieller, Hartley, and Pearson.

Στον πίνακα 21, για το έτος 2021 ,εμφανίζεται ισχυρή έντασης θετική συσχέτιση ( $\rho = 0,610$ ,  $p < 0,001$ ) μεταξύ των κατανομών κατανάλωσης του Παθολογικού και Χειρουργικού Τομέα, μέτριας έντασης θετική συσχέτιση ( $\rho = 0,418$ ,  $p = 0,011$ ) μεταξύ των κατανομών κατανάλωσης του Χειρουργικού Τομέα και της συνολικής κατανάλωσης του Νοσοκομείου ενώ η κατανομή της κατανάλωσης του Παθολογικού Τομέα εμφανίζει μέτριας έντασης θετική συσχέτιση με την συνολική κατανάλωση του Νοσοκομείου ( $\rho = 0,582$ ,  $p < 0,001$ ).

**Πίνακας 21:** Συσχέτιση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών μεταξύ των Τομέων (2021)

	Confidence Intervals of Spearman's rho			
	Spearman's rho	Significance (2-tailed)	95% Confidence Intervals (2-tailed) <sup>a,b</sup>	
			Lower	Upper
Χειρουργικός Τομέας 2021 - Παθολογικός Τομέας 2021	,610	<,001	,343	,786
Χειρουργικός Τομέας 2021 - Νοσοκομείο (Σύνολο) 2021	,418	,011	,093	,662
Παθολογικός Τομέας 2021 - Νοσοκομείο (Σύνολο) 2021	,582	<,001	,304	,768

a. Estimation is based on Fisher's r-to-z transformation.

b. Estimation of standard error is based on the formula proposed by Fieller, Hartley, and Pearson.

## 6.5: Συσχέτιση Κατανάλωσης και Δαπάνης Αντιβιοτικών (2018-2021)

**Πίνακας 22:** Συσχέτιση Κατανάλωσης (ανά δραστική ουσία) και Δαπάνης Αντιβιοτικών για το 2018.

	Confidence Intervals of Spearman's rho			
	Spearman's rho	Significance (2-tailed)	95% Confidence Intervals (2-tailed) <sup>a,b</sup>	
			Lower	Upper
Antimicrobial consumption 2018 - Expenditure 2018	,430	,009	,108	,670

a. Estimation is based on Fisher's r-to-z transformation.

b. Estimation of standard error is based on the formula proposed by Fieller, Hartley, and Pearson.

**Πίνακας 23:** Συσχέτιση Κατανάλωσης (ανά δραστική ουσία) και Δαπάνης Αντιβιοτικών για το 2019.

	Confidence Intervals of Spearman's rho			
	Spearman's rho	Significance (2-tailed)	95% Confidence Intervals (2-tailed) <sup>a,b</sup>	
			Lower	Upper
Antimicrobial consumption 2019 - Expenditure 2019	,438	,008	,118	,676

a. Estimation is based on Fisher's r-to-z transformation.

b. Estimation of standard error is based on the formula proposed by Fieller, Hartley, and Pearson.

**Πίνακας 24:** Συσχέτιση Κατανάλωσης (ανά δραστική ουσία) και Δαπάνης Αντιβιοτικών για το 2020.

	Confidence Intervals of Spearman's rho			
	Spearman's rho	Significance (2-tailed)	95% Confidence Intervals (2-tailed) <sup>a,b</sup>	
			Lower	Upper
Antimicrobial consumption 2020 - Expenditure 2020	,347	,038	,011	,613

a. Estimation is based on Fisher's r-to-z transformation.

b. Estimation of standard error is based on the formula proposed by Fieller, Hartley, and Pearson.



**Πίνακας 25:**Συσχέτιση Κατανάλωσης (ανά δραστική ουσία) και Δαπάνης Αντιβιοτικών για το 2021.

<b>Confidence Intervals of Spearman's rho</b>				
	Spearman's rho	Significance (2-tailed)	95% Confidence Intervals (2-tailed) <sup>a,b</sup>	
			Lower	Upper
Antimicrobial consumption 2021 - Expenditure 2021	,234	,170	-,113	,530

a. Estimation is based on Fisher's r-to-z transformation.

b. Estimation of standard error is based on the formula proposed by Fieller, Hartley, and Pearson.

Σύμφωνα με τους πίνακες 22-25 εμφανίζεται μέτριας έντασης θετική συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης και δαπάνης για τα έτη 2018(  $\rho= 0.43$  , $p=0.009$ ) και 2019 (  $\rho= 0.438$  , $p=0.008$ ) , ασθενής έντασης θετική συσχέτιση για το 2020 (  $\rho= 0.347$  , $p=0.038$ ) ενώ για το 2021 η συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης και της δαπάνης των αντιβιοτικών δεν είναι στατιστικά σημαντική.

## 6.6: Σύγκριση κατανάλωσης και δαπάνης των Τομέων Ιατρικής Ευθύνης

### ➤ Συγκρίσεις δεικτών κατανάλωσης για τα έτη 2018-2021

Οι ετήσιες μεταβολές των τομέων ευθύνης αλλά και συνολικά του νοσοκομείου στην κατανάλωση εμφάνισαν ορισμένες διαφοροποιήσεις. Πιο συγκεκριμένα :

#### Για τον Χειρουργικό Τομέα :

Το Wilcoxon Signed Rank test έδειξε ότι η αντιβιοτική κατανάλωση (DDDs) του Χειρουργικού Τομέα για το έτος 2019 ήταν σημαντικά υψηλότερη (  $Mdn= 68,75$  ,  $N=43$ ) συγκρινόμενη με το 2020 (  $Mdn=57$  ,  $N=43$ ),  $z= -2,854$ ,  $p=0,004$  με μέτριο ES,  $r = - 0.31$  ( Πίνακας 26).

**Πίνακας 26:** Σύγκριση κατά ζεύγη της Κατανάλωσης Αντιβιοτικών του Χειρουργικού Τομέα (in DDDs) (2018-2021)

**Σύγκριση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών Χειρουργικού Τομέα (in DDDs) (2018-2021)<sup>a</sup>**

	DDD 2019 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2018 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD 2020 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2018 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD 2021 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2018 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD 2020 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2019 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD 2021 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2019 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD 2021 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2020 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)
Z	-,302 <sup>b</sup>	-1,458 <sup>c</sup>	-1,521 <sup>c</sup>	<b>-2,854<sup>c</sup></b>	-,468 <sup>c</sup>	-,123 <sup>c</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	,762	,145	,128	<b>,004</b>	,640	,902

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. Based on positive ranks.

Το Wilcoxon Singed Rank test έδειξε ότι η αντιβιοτική κατανάλωση ανά 100 ημέρες νοσηλείας του Χειρουργικού Τομέα για τα έτη 2018-2021 δεν είχε στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις ( Πίνακας 27).

**Πίνακας 27:** Σύγκριση κατά ζεύγη του δείκτη DDD per 100 Bed Days για τον Χειρουργικό Τομέα (2018-2021)

**Σύγκριση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών Χειρουργικού Τομέα (Δείκτης DDD per 100 Bed Days) (2018-2021)<sup>a</sup>**

	DDD per 100 Bed Days 2019 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2018 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD per 100 Bed Days 2020 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2018 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD per 100 Bed Days 2021 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2018 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD per 100 Bed Days 2020 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2019 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD per 100 Bed Days 2021 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2019 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD per 100 Bed Days 2021 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2020 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)
Z	-,941 <sup>b</sup>	-1,387 <sup>b</sup>	-1,849 <sup>b</sup>	-1,116 <sup>b</sup>	-1,570 <sup>b</sup>	-,739 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	,347	,166	,064	,265	,116	,460

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Για τον Παθολογικό Τομέα:

Το Wilcoxon Singed Rank test έδειξε ότι η αντιβιοτική κατανάλωση (DDDs) του Παθολογικού Τομέα για το έτος 2019 ήταν σημαντικά υψηλότερη ( Mdn= 82, N=43) συγκρινόμενη με το 2020 ( Mdn=50 , N=43), z= -3.461, p<0.001 με μέτριο ES, r = - 0.37 ( Πίνακας 28).

**Πίνακας 28:** Σύγκριση κατά ζεύγη της Κατανάλωσης Αντιβιοτικών του Παθολογικού Τομέα (in DDDs) (2018-2021)

**Σύγκριση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών Παθολογικού Τομέα (in DDDs) (2018-2021)<sup>a</sup>**

	DDD 2019 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2018 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD 2020 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2018 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD 2021 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2018 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD 2020 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2019 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD 2021 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2019 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD 2021 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD 2020 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)
Z	-1,633 <sup>b</sup>	-1,406 <sup>c</sup>	-,324 <sup>c</sup>	<b>-3,461<sup>c</sup></b>	-,840 <sup>c</sup>	-1,479 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	,102	,160	,746	<b>&lt;,001</b>	,401	,139

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. Based on positive ranks.

Το Wilcoxon Singed Rank test έδειξε ότι η αντιβιοτική κατανάλωση ανά 100 ημέρες νοσηλείας του Παθολογικού Τομέα για τα έτη 2018-2021 δεν είχε στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις ( Πίνακας 29).

**Πίνακας 29:** Σύγκριση κατά ζεύγη του δείκτη DDD per 100 Bed Days για τον Χειρουργικό Τομέα (2018-2021)

**Σύγκριση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών Παθολογικού Τομέα (Δείκτης DDD per 100 Bed Days) (2018-2021)<sup>a</sup>**

	DDD per 100 Bed Days 2019 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2018 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD per 100 Bed Days 2020 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2018 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD per 100 Bed Days 2021 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2018 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD per 100 Bed Days 2020 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2019 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD per 100 Bed Days 2021 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2019 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	DDD per 100 Bed Days 2021 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - DDD per 100 Bed Days 2020 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)
Z	-1,277 <sup>b</sup>	-1,367 <sup>b</sup>	-,110 <sup>c</sup>	-,349 <sup>c</sup>	-,309 <sup>c</sup>	-,740 <sup>c</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	,202	,172	,912	,727	,757	,460

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. Based on positive ranks.

Για το Νοσοκομείο ( Σύνολο) :

Το Wilcoxon Singed Rank test έδειξε ότι η συνολική αντιβιοτική κατανάλωση για το έτος 2019 ήταν σημαντικά υψηλότερη ( Mdn= 0,608, N=43) συγκρινόμενη με το 2020 ( Mdn=0.514 , N=43), z= -3.495, p<0.001 με μέτριο ES, r = - 0.38 ( Πίνακας 30).

**Πίνακας 30:** Σύγκριση κατά ζεύγη της Συνολικής Κατανάλωσης του Νοσοκομείου ( in DDDs) (2018-2021)

**Σύγκριση Συνολικής Κατανάλωσης Αντιβιοτικών Νοσοκομείου (in DDDs) (2018-2021)<sup>a</sup>**

	DDD 2019 (TOTAL) - DDD 2018 (TOTAL)	DDD 2020 (TOTAL) - DDD 2018 (TOTAL)	DDD 2021 (TOTAL) - DDD 2018 (TOTAL)	DDD 2020 (TOTAL) - DDD 2019 (TOTAL)	DDD 2021 (TOTAL) - DDD 2019 (TOTAL)	DDD 2021 (TOTAL) - DDD 2020 (TOTAL)
Z	-1,549 <sup>b</sup>	-1,890 <sup>c</sup>	-,749 <sup>c</sup>	-3,495 <sup>c</sup>	-1,363 <sup>c</sup>	-,731 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	,121	,059	,454	<,001	,173	,464

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. Based on positive ranks.

Το Wilcoxon Signed Rank test έδειξε ότι η συνολική αντιβιοτική κατανάλωση ανά 100 ημέρες νοσηλείας για το έτος 2019 ήταν σημαντικά υψηλότερη ( Mdn= 0,608, N=43) συγκρινόμενη με το 2020 ( Mdn=0.514 , N=43), z= -2,463, p= 0,014 με χαμηλό ES, r = - 0.27 ( Πίνακας 31).

**Πίνακας 31:** Σύγκριση κατά ζεύγη της Συνολικής Κατανάλωσης Αντιβιοτικών του Νοσοκομείου (in DDD per 100 Bed Days) (2018-2021)

**Σύγκριση Συνολικής Κατανάλωσης Αντιβιοτικών Νοσοκομείου (Δείκτης DDD per 100 Bed Days) (2018-2021)<sup>a</sup>**

	DDD per 100 Bed Days 2019 (Total) - DDD per 100 Bed Days 2018 (Total)	DDD per 100 Bed Days 2020 (Total) - DDD per 100 Bed Days 2018 (Total)	DDD per 100 Bed Days 2021 (Total) - DDD per 100 Bed Days 2018 (Total)	DDD per 100 Bed Days 2020 (Total) - DDD per 100 Bed Days 2019 (Total)	DDD per 100 Bed Days 2021 (Total) - DDD per 100 Bed Days 2019 (Total)	DDD per 100 Bed Days 2021 (Total) - DDD per 100 Bed Days 2020 (Total)
Z	-,836 <sup>b</sup>	-,906 <sup>c</sup>	-,797 <sup>c</sup>	-2,463 <sup>c</sup>	-,925 <sup>c</sup>	-,094 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	,403	,365	,425	,014	,355	,925

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. Based on positive ranks.

➤ **Σύγκριση Δαπάνης Αντιβιοτικών μεταξύ των ετών 2018 -2021**

**ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΔΑΠΑΝΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ**

Επιλέχθηκε το μη παραμετρικό Wilcoxon Signed Rank Test για να ελεγχθούν οι συνολικές Δαπάνες του Νοσοκομείου μεταξύ των ετών. Το τεστ αποκάλυψε ότι δεν υπάρχουν στατιστικά

σημαντικές διαφορές μεταξύ των επιμέρους δαπανών για τα αντιβιοτικά φάρμακα μεταξύ των ετών. (Πίνακας 32)

**Πίνακας 32:** Σύγκριση Συνολικής Φαρμακευτικής Δαπάνης Αντιβιοτικών Νοσοκομείου (2018-2021)

**Σύγκριση Συνολικής Δαπάνης Νοσοκομείου (2018-2021)<sup>a</sup>**

	Expenditure 2019 (TOTAL) - Expenditure 2018 (TOTAL)	Expenditure 2020 (TOTAL) - Expenditure 2018 (TOTAL)	Expenditure 2021 (TOTAL) - Expenditure 2018 (TOTAL)	Expenditure 2020 (TOTAL) - Expenditure 2019 (TOTAL)	Expenditure 2021 (TOTAL) - Expenditure 2019 (TOTAL)	Expenditure 2021 (TOTAL) - Expenditure 2020 (TOTAL)
Z	-1,131 <sup>b</sup>	-,471 <sup>c</sup>	-,508 <sup>b</sup>	-1,936 <sup>c</sup>	-,212 <sup>c</sup>	-1,075 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	,258	,638	,611	,053	,832	,283

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. Based on positive ranks.

### ΔΑΠΑΝΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ

Ομοίως για τον Παθολογικό Τομέα προέκυψαν μη στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την δαπάνη. (Πίνακας 33)

**Πίνακας 33:** Σύγκριση Φαρμακευτικής Δαπάνης Αντιβιοτικών Παθολογικού Τομέα (2018-2021)

**Σύγκριση Δαπάνης Παθολογικού Τομέα (2018-2021)<sup>a</sup>**

	Expenditure 2019 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2018 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	Expenditure 2020 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2018 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	Expenditure 2021 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2018 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	Expenditure 2020 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2019 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	Expenditure 2021 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2019 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)	Expenditure 2021 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2020 (ΠΑΘ. ΤΟΜΕΑΣ)
Z	-1,580 <sup>b</sup>	-,956 <sup>c</sup>	-,755 <sup>b</sup>	-1,878 <sup>c</sup>	-,657 <sup>c</sup>	-1,388 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	,114	,339	,450	,060	,511	,165

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. Based on positive ranks.

### ΔΑΠΑΝΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ

Στατιστικά μη σημαντικές , σύμφωνα με το Wilcoxon Signed Rank Test αποδείχθηκαν και οι διαφοροποιήσεις στις δαπάνες του Χειρουργικού Τομέα για τα έτη 2018 έως το 2021. (Πίνακας 34)

**Πίνακας 34:** Σύγκριση Φαρμακευτικής Δαπάνης Αντιβιοτικών Παθολογικού Τομέα (2018-2021)

**Σύγκριση Δαπάνης Χειρουργικού Τομέα (2018-2021)<sup>a</sup>**

	Expenditure 2019 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2018 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	Expenditure 2020 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2018 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	Expenditure 2021 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2018 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	Expenditure 2020 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2019 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	Expenditure 2021 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2019 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)	Expenditure 2021 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ) - Expenditure 2020 (ΧΕΙΡ. ΤΟΜΕΑΣ)
Z	-,355 <sup>b</sup>	-,123 <sup>c</sup>	-,168 <sup>c</sup>	-1,634 <sup>c</sup>	-,171 <sup>c</sup>	-,066 <sup>c</sup>
Asymp. Sig. (2- tailed)	,722	,902	,867	,102	,864	,948

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. Based on positive ranks.

## 6.7: Σύγκριση του Κόστους Αντιβιοτικών με και χωρίς την συμβολή ρυθμιστικών παρεμβάσεων.

**ΥΠΟΘΕΣΗ 1<sup>η</sup>:** Θα γίνει σύγκριση ανά έτος των πραγματικών ( τιμολογούμενων) δαπανών που αποδίδονται στην κατανάλωση αντιβιοτικών σκευασμάτων οι οποίες περιλαμβάνουν την επίδραση από το Rebate και τις πρόσθετες εκπτώσεις από τις κρατικές συμβάσεις σε σχέση με τις δαπάνες που θα είχε το νοσοκομείο αν η τιμολόγηση περιλάμβανε για όλα τα φάρμακα ,μόνο τη Νοσοκομειακή Τιμή , το αριθμό τεμαχίων, το Rebate (-5%) και την επίδραση του Φόρου Προστιθέμενης Αξίας (ΦΠΑ=+6%).

Εφαρμόζοντας το Wilcoxon Signed Rank Test για κάθε έτος ξεχωριστά ελέγχεται αν υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ πραγματικής δαπάνης και δαπάνης χωρίς την συμβολή των συμβάσεων-εκπτώσεων (**H<sub>0</sub>**: Δεν υπάρχει Διαφορά , **H<sub>1</sub>**: Υπάρχει Διαφορά ). Τα αποτελέσματα έχουν ως εξής:

**2018:** Το τεστ αποκάλυψε ότι η πραγματική δαπάνη είναι στατιστικά σημαντική (Mdn= 1760.66 , N=45) σε σχέση με την δαπάνη που θα είχαμε αν στην τιμή είχαμε μόνο τον παράγοντα του Rebate ( Mdn = 2317.35, N =45), z=-3.44, p= <,001 , με μέτριο ES, r =-0.36 (Πίνακας 35).

**Πίνακας 35:** Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών με την Δαπάνη με μόνη παρέμβαση την εφαρμογή του Rebate(2018)

**Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης και Δαπάνης με εφαρμογή του Rebate (2018)<sup>a</sup>**

	Expenditure with Rebate factor 2018 - Actual Expenditure 2018
Z	-3,440 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>&lt;,001</b>

a. Wilcoxon Signed Ranks Test  
b. Based on negative ranks.

Στον Πίνακα 36 φαίνεται ότι η πραγματική δαπάνη είναι χαμηλότερη από την δαπάνη χωρίς την εφαρμογή των Συμβάσεων παρά μόνο το Rebate για 22 σκευάσματα ενώ για 14 σκευάσματα δεν υπάρχει διαφοροποίηση και για 9 σκευάσματα η πραγματική δαπάνη είναι υψηλότερη.

**Πίνακας 36:** Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 1<sup>η</sup>) για το 2018.

**Τάξεις Μεγέθους (Ranks)**

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Expenditure with Rebate factor 2018 - Actual Expenditure 2018	Negative Ranks	9 <sup>a</sup>	8,06	72,50
	Positive Ranks	22 <sup>b</sup>	19,25	423,50
	Ties	14 <sup>c</sup>		
	Total	45		

a. Expenditure with Rebate factor 2018 < Actual Expenditure 2018

b. Expenditure with Rebate factor 2018 > Actual Expenditure 2018

c. Expenditure with Rebate factor 2018 = Actual Expenditure 2018

**2019:** Το τεστ αποκάλυψε ότι η πραγματική δαπάνη είναι στατιστικά σημαντική (Mdn = 956,42 , N=52) σε σχέση με την δαπάνη που θα είχαμε αν στην τιμή είχαμε μόνο τον παράγοντα του Rebate ( Mdn = 1288,73, N =52), z=-4,07, p= <,001 , με μέτριο ES, r =-0.40 (Πίνακας 37).

**Πίνακας 37:** Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών με την Δαπάνη με μόνη παρέμβαση την εφαρμογή του Rebate (2019)

**Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης και Δαπάνης με εφαρμογή του Rebate(2019)<sup>a</sup>**

	Expenditure with Rebate factor 2019 - Actual Expenditure 2019
Z	-4,070 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<,001

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Στον Πίνακα 38 φαίνεται ότι η πραγματική δαπάνη είναι χαμηλότερη από την δαπάνη χωρίς την εφαρμογή των Συμβάσεων παρά μόνο το Rebate για 33 σκευάσματα ενώ για 6 σκευάσματα δεν υπάρχει διαφοροποίηση και για 13 σκευάσματα η πραγματική δαπάνη είναι υψηλότερη.

**Πίνακας 38:** Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 1<sup>η</sup>) για το 2019.

Τάξεις Μεγέθους (Ranks)				
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Expenditure with Rebate factor 2019 - Actual Expenditure 2019	Negative Ranks	13 <sup>a</sup>	12,92	168,00
	Positive Ranks	33 <sup>b</sup>	27,67	913,00
	Ties	6 <sup>c</sup>		
	Total	52		

a. Expenditure with Rebate factor 2019 < Actual Expenditure 2019

b. Expenditure with Rebate factor 2019 > Actual Expenditure 2019

c. Expenditure with Rebate factor 2019 = Actual Expenditure 2019



**2020:** Το τεστ αποκάλυψε ότι η πραγματική δαπάνη είναι στατιστικά σημαντική (Mdn = 864,19, N=52) σε σχέση με την δαπάνη που θα είχαμε αν στην τιμή είχαμε μόνο τον παράγοντα του Rebate ( Mdn = 1772,66, N =52),  $z=-4,092$ ,  $p=<,001$  , με μέτριο ES,  $r=-0.40$  (Πίνακας 39).

**Πίνακας 39:** Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών με την Δαπάνη με μόνη παρέμβαση την εφαρμογή του Rebate (2020)

<b>Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης και Δαπάνης με εφαρμογή του Rebate (2020)<sup>a</sup></b>	
	Expenditure with Rebate factor 2020 - Actual Expenditure 2020
Z	-4,092 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<,001

a. Wilcoxon Signed Ranks Test  
b. Based on negative ranks.

Στον Πίνακα 40 φαίνεται ότι η πραγματική δαπάνη είναι χαμηλότερη από την δαπάνη χωρίς την εφαρμογή των Συμβάσεων παρά μόνο το Rebate για 30 σκευάσματα ενώ για 7 σκευάσματα δεν υπάρχει διαφοροποίηση και για 15 σκευάσματα η πραγματική δαπάνη είναι υψηλότερη.

**Πίνακας 40:** Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 1<sup>η</sup>) για το 2020.

<b>Τάξεις Μεγέθους (Ranks)</b>				
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Expenditure with Rebate factor 2020 - Actual Expenditure 2020	Negative Ranks	15 <sup>a</sup>	10,33	155,00
	Positive Ranks	30 <sup>b</sup>	29,33	880,00
	Ties	7 <sup>c</sup>		
	Total	52		

a. Expenditure with Rebate factor 2020 < Actual Expenditure 2020

b. Expenditure with Rebate factor 2020 > Actual Expenditure 2020

c. Expenditure with Rebate factor 2020 = Actual Expenditure 2020

**2021:** Το τεστ αποκάλυψε ότι η πραγματική δαπάνη είναι στατιστικά σημαντική (Mdn = 1665,15, N=50) σε σχέση με την δαπάνη που θα είχαμε αν στην τιμή είχαμε μόνο τον παράγοντα του Rebate ( Mdn = 2586,59, N =50),  $z=-4,340$ ,  $p= <,001$  , με μέτριο ES,  $r=-0.43$  (Πίνακας 41).

**Πίνακας 41:** Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών με την Δαπάνη με μόνη παρέμβαση την εφαρμογή του Rebate (2021)

<b>Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης και Δαπάνης με εφαρμογή του Rebate (2021)<sup>a</sup></b>	
	Expenditure with Rebate factor 2021 - Actual Expenditure 2021
Z	-4,340 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<,001

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Στον Πίνακα 42 φαίνεται ότι η πραγματική δαπάνη είναι χαμηλότερη από την δαπάνη χωρίς την εφαρμογή των Συμβάσεων παρά μόνο το Rebate για 30 σκευάσματα ενώ για 5 σκευάσματα δεν υπάρχει διαφοροποίηση και για 15 σκευάσματα η πραγματική δαπάνη είναι υψηλότερη.

**Πίνακας 42:** Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 1<sup>η</sup>) για το 2021.

<b>Τάξεις Μεγέθους (Ranks)</b>				
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Expenditure with Rebate factor 2021 - Actual Expenditure 2021	Negative Ranks	15 <sup>a</sup>	8,87	133,00
	Positive Ranks	30 <sup>b</sup>	30,07	902,00
	Ties	5 <sup>c</sup>		
	Total	50		

a. Expenditure with Rebate factor 2021 < Actual Expenditure 2021

b. Expenditure with Rebate factor 2021 > Actual Expenditure 2021

c. Expenditure with Rebate factor 2021 = Actual Expenditure 2021

**ΥΠΟΘΕΣΗ 2<sup>η</sup>:** Θα γίνει σύγκριση μεταξύ των πραγματικών δαπανών του Νοσοκομείου και των δαπανών που θα υπήρχαν αν δεν γινόταν καμία παρέμβαση δηλαδή ούτε η εφαρμογή του

Rebate μήτε η εφαρμογή πρόσθετων εκπτώσεων από τις φαρμακευτικές εταιρίες ή λόγω κρατικών συμβάσεων. Η τιμολόγηση σε αυτήν την περίπτωση θα σχετιζόταν μόνο από την Νοσοκομειακή Τιμή των αντιβιοτικών , από τον αριθμό τεμαχίων που χορηγήθηκαν και από τον Φόρο Προστιθέμενης Αξίας ( ΦΠΑ = 6%).

Εφαρμόζοντας το Wilcoxon Signed Rank Test για κάθε έτος ξεχωριστά ελέγχεται αν υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ πραγματικής δαπάνης και δαπάνης χωρίς την συμβολή ρυθμιστικών παρεμβάσεων ( $H_0$  : Δεν υπάρχει Διαφορά ,  $H_1$ : Υπάρχει Διαφορά ). Τα αποτελέσματα έχουν ως εξής:

**2018:** Το τεστ αποκάλυψε ότι η πραγματική δαπάνη είναι στατιστικά σημαντική (Mdn = 1760,66, N=45) σε σχέση με την δαπάνη που θα είχαμε αν στην τιμή δεν είχαμε καμία παρέμβαση ( Mdn = 2439,31, N =45),  $z=-5.711$ ,  $p= <,001$  , με υψηλό ES,  $r=-0.60$  (Πίνακας 43).

**Πίνακας 43:** Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών και Δαπάνης χωρίς την εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2018)

<b>Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης και Δαπάνης χωρίς Εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2018)<sup>a</sup></b>	
	Expenditure without interventions 2018 - Actual Expenditure 2018
Z	-5,711 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>&lt;,001</b>

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Στον Πίνακα 44 φαίνεται ότι η πραγματική δαπάνη είναι χαμηλότερη από την δαπάνη χωρίς την εφαρμογή των Συμβάσεων και του Rebate για 43 σκευάσματα ενώ για 2 σκευάσματα δεν υπάρχει διαφοροποίηση και δεν υπάρχει σκευάσμα όπου η πραγματική δαπάνη να είναι υψηλότερη.

**Πίνακας 44:** Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 2<sup>η</sup>) για το 2018.

		Τάξεις Μεγέθους (Ranks)		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Expenditure without interventions 2018 - Actual Expenditure 2018	Negative Ranks	0 <sup>a</sup>	,00	,00
	Positive Ranks	43 <sup>b</sup>	22,00	946,00
	Ties	2 <sup>c</sup>		
	Total	45		

a. Expenditure without interventions 2018 < Actual Expenditure 2018

b. Expenditure without interventions 2018 > Actual Expenditure 2018

c. Expenditure without interventions 2018 = Actual Expenditure 2018

**2019:** Το τεστ αποκάλυψε ότι η πραγματική δαπάνη είναι στατιστικά σημαντική (Mdn = 956,42, N=52) σε σχέση με την δαπάνη που θα είχαμε αν στην τιμή δεν είχαμε καμία παρέμβαση (Mdn = 1356,56, N =52),  $z=-6,154$ ,  $p= <,001$  , με υψηλό ES,  $r=-0.60$  (Εικόνα 45).

**Πίνακας 45:** Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών και Δαπάνης χωρίς την εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2019)

Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης και Δαπάνης χωρίς Εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2019) <sup>a</sup>	
	Expenditure without interventions 2019 - Actual Expenditure 2019
Z	-6,154 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<,001

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Στον Πίνακα 46 φαίνεται ότι η πραγματική δαπάνη είναι χαμηλότερη από την δαπάνη χωρίς την εφαρμογή των Συμβάσεων και του Rebate για 50 σκευάσματα ενώ για 2 σκευάσματα δεν υπάρχει διαφοροποίηση και δεν υπάρχει σκευάσμα όπου η πραγματική δαπάνη να είναι υψηλότερη.

**Πίνακας 46:** Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 2η ) για το 2019.

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Expenditure without interventions 2019 - Actual Expenditure 2019	Negative Ranks	0 <sup>a</sup>	,00	,00
	Positive Ranks	50 <sup>b</sup>	25,50	1275,00
	Ties	2 <sup>c</sup>		
	Total	52		

a. Expenditure without interventions 2019 < Actual Expenditure 2019

b. Expenditure without interventions 2019 > Actual Expenditure 2019

c. Expenditure without interventions 2019 = Actual Expenditure 2019

**2020:** Το τεστ αποκάλυψε ότι η πραγματική δαπάνη είναι στατιστικά σημαντική (Mdn = 864,19, N=52) σε σχέση με την δαπάνη που θα είχαμε αν στην τιμή δεν είχαμε καμία παρέμβαση (Mdn = 1865,96, N =52),  $z=-6,093$ ,  $p= <,001$  , με υψηλό ES,  $r=-0.60$  (Πίνακας 47).

**Πίνακας 47:** Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών και Δαπάνης χωρίς την εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2020)

**Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης και Δαπάνης χωρίς Εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2020)<sup>a</sup>**

	Expenditure without interventions 2020 - Actual Expenditure 2020
Z	-6,093 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<,001

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Στον Πίνακα 48 φαίνεται ότι η πραγματική δαπάνη είναι χαμηλότερη από την δαπάνη χωρίς την εφαρμογή των Συμβάσεων και του Rebate για 49 σκευάσματα ενώ για 3 σκευάσματα δεν υπάρχει διαφοροποίηση και δεν υπάρχει σκευάσμα όπου η πραγματική δαπάνη να είναι υψηλότερη.

**Πίνακας 48:** Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 2η ) για το 2020.

<b>Τάξεις Μεγέθους (Ranks)</b>		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Expenditure without interventions 2020 - Actual Expenditure 2020	Negative Ranks	0 <sup>a</sup>	,00	,00
	Positive Ranks	49 <sup>b</sup>	25,00	1225,00
	Ties	3 <sup>c</sup>		
	Total	52		

a. Expenditure without interventions 2020 < Actual Expenditure 2020

b. Expenditure without interventions 2020 > Actual Expenditure 2020

c. Expenditure without interventions 2020 = Actual Expenditure 2020

**2021:** Το τεστ αποκάλυψε ότι η πραγματική δαπάνη είναι στατιστικά σημαντική (Mdn = 1665,15, N=50) σε σχέση με την δαπάνη που θα είχαμε αν στην τιμή δεν είχαμε καμία παρέμβαση (Mdn = 2722,73, N =50),  $z=-5,968$ ,  $p= <,001$  , με υψηλό ES,  $r=-0.60$  (Πίνακας 49).

**Πίνακας 49:** Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης Αντιβιοτικών και Δαπάνης χωρίς την εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2021)

**Σύγκριση Πραγματικής Δαπάνης και Δαπάνης χωρίς Εφαρμογή Ρυθμιστικών Παρεμβάσεων (2021)<sup>a</sup>**

	Expenditure without interventions 2021 - Actual Expenditure 2021
Z	-5,968 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<,001

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Στον Πίνακα 50 φαίνεται ότι η πραγματική δαπάνη είναι χαμηλότερη από την δαπάνη χωρίς την εφαρμογή των Συμβάσεων και του Rebate για 47 σκευάσματα ενώ για 3 σκευάσματα δεν υπάρχει διαφοροποίηση και δεν υπάρχει σκευάσμα όπου η πραγματική δαπάνη να είναι υψηλότερη

**Πίνακας 50:** Τάξεις των διαφορών της Δαπάνης των Αντιβιοτικών (Υπόθεση 2η ) για το 2021.

		<b>Τάξεις Μεγέθους (Ranks)</b>		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Expenditure without interventions 2021 - Actual Expenditure 2021	Negative Ranks	0 <sup>a</sup>	,00	,00
	Positive Ranks	47 <sup>b</sup>	24,00	1128,00
	Ties	3 <sup>c</sup>		
	Total	50		

a. Expenditure without interventions 2021 < Actual Expenditure 2021

b. Expenditure without interventions 2021 > Actual Expenditure 2021

c. Expenditure without interventions 2021 = Actual Expenditure 2021

### 6.8: Σύγκριση της κατανάλωσης και της δαπάνης της Sars-Covid Κλινικής.

Η μεταβολή της κατανάλωσης και της δαπάνης στην Κλινική SARS -Covid που διαφαίνεται στην περιγραφική στατιστική ανάλυση θα πρέπει να εξεταστεί ως προς την στατιστική της σημαντικότητα όποτε θα γίνει χρήση του Wilcoxon Sing Rank test όπου θα συγκρίνουμε τον δείκτη κατανάλωσης κάθε αντιβιοτικού που χρησιμοποιήθηκε καθώς των επιμέρους δαπανών για το διάστημα των δύο ετών (2020-2021).

A) Εφαρμόζοντας το Wilcoxon Sing Rank test , ελέγχθηκε αν η κατανάλωση αντιβιοτικών της SARS-Covid Κλινικής μεταξύ των ετών 2020 και 2021 ήταν διαφοροποιημένη.

H<sub>0</sub>: Δεν υπάρχει Διαφορά

H<sub>1</sub>: Υπάρχει Διαφορά

**Πίνακας 51:** Σύγκριση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών της SARS-Covid Κλινικής για τα έτη

<b>Σύγκριση Κατανάλωσης SARS-Covid Κλινικής (2020-2021)<sup>a</sup></b>	
	DDD per 100 Bed Days 2021 (SARS-COVID - DDD per 100 Bed Days 2020 (SARS-COVID)
Z	-2,214 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>,027</b>

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Το Wilcoxon Sing Rank test έδειξε ότι η κατανάλωση της Κλινική SARS -Covid για το έτος 2021 ήταν σημαντικά υψηλότερη ( Mdn= 0.5197 , N=34) συγκρινόμενη με την κατανάλωση της ίδιας κλινικής για το έτος 2020 ( Mdn=0 , N=34), z= -2.214, p=0.027 με χαμηλό ES, r = - 0.27 ( Πίνακας 51).Ενώ στον Πίνακα 52 φαίνεται ότι 28 αντιβιοτικά είχαν μεγαλύτερη κατανάλωση το 2021 έναντι 6 που είχαν μεγαλύτερη κατανάλωση για το έτος 2020.

**Πίνακας 52:** Τάξεις των Διαφορών στην Κατανάλωση Αντιβιοτικών μεταξύ 2020 και 2021.

<b>Τάξεις Μεγέθους (Ranks)</b>				
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
DDD per 100 Bed Days 2021 (SARS-COVID)- DDD per 100 Bed Days 2020 (SARS-COVID)	Negative Ranks	6 <sup>a</sup>	28,00	168,00
	Positive Ranks	28 <sup>b</sup>	15,25	427,00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
Total		34		

a. DDD per 100 Bed Days 2021 (SARS-COVID) < DDD per 100 Bed Days 2020 (SARS-COVID)

b. DDD per 100 Bed Days 2021 (SARS-COVID) > DDD per 100 Bed Days 2020 (SARS-COVID)

c. DDD per 100 Bed Days 2021 (SARS-COVID) = DDD per 100 Bed Days 2020 (SARS-COVID)



B) Εφαρμόζοντας το Wilcoxon Sing Rank test , ελέγχθηκε αν η δαπάνη αντιβιοτικών της SARS-Covid Κλινικής μεταξύ των ετών 2020 και 2021 ήταν διαφοροποιημένη.

H<sub>0</sub>: Δεν υπάρχει Διαφορά

H<sub>1</sub>: Υπάρχει Διαφορά

**Πίνακας 53:** Σύγκριση Φαρμακευτικής Δαπάνης Αντιβιοτικών της SARS-Covid Κλινικής για τα έτη 2020-2021

<b>Σύγκριση Δαπάνης της SARS-Covid Κλινικής (2020-2021)<sup>a</sup></b>	
	Expenditure 2021 (SARS-COVID - Expenditure 2020 (SARS-COVID))
Z	-4,676 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<.001

a. Wilcoxon Signed Ranks Test  
b. Based on negative ranks.

Το Wilcoxon Sing Rank test έδειξε ότι η δαπάνη της Κλινική SARS -Covid για το έτος 2021 ήταν σημαντικά υψηλότερη ( Mdn= 165,67, N=34) συγκρινόμενη με την δαπάνη της ίδιας κλινικής για το έτος 2020 ( Mdn=0 , N=34), z= -4,676, p<0,001 με υψηλό ES, r = - 0.57 ( Πίνακας 53). Ενώ στον Πίνακα 54 φαίνεται ότι η δαπάνη για 32 αντιβιοτικά ήταν υψηλότερη το 2021 έναντι 2 που είχαν υψηλότερη δαπάνη για το έτος 2020.

**Πίνακας 54:** Τάξεις των Διαφορών στην Φαρμακευτική Δαπάνη Αντιβιοτικών μεταξύ 2020 και 2021

<b>Τάξεις Μεγέθους (Ranks)</b>				
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Expenditure 2021 (SARS-COVID - Expenditure 2020 (SARS-COVID))	Negative Ranks	2 <sup>a</sup>	12,00	24,00
	Positive Ranks	32 <sup>b</sup>	17,84	571,00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
	Total	34		

a. Expenditure 2021 (SARS-COVID < Expenditure 2020 (SARS-COVID))

b. Expenditure 2021 (SARS-COVID > Expenditure 2020 (SARS-COVID))

c. Expenditure 2021 (SARS-COVID = Expenditure 2020 (SARS-COVID))

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

### 7.1: Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η κατανάλωση των αντιβιοτικών φαρμάκων καθώς και η φαρμακευτική δαπάνη που καλείται ο Υγειονομικός Φορέας να καταβάλει για την προμήθεια των χορηγούμενων σκευασμάτων για την περίοδο 2018-2021. Τα δεδομένα προήλθαν από Γενικό Νοσοκομείο της περιφέρειας και επιπρόσθετα μελετήθηκε η επίδραση της πανδημίας Covid-19 τόσο στην κατανάλωση όσο και στην δαπάνη των αντιβιοτικών.

Πιο συγκεκριμένα μελετήθηκαν 36 δραστικές ουσίες σε 63 σκευάσματα. Τα σκευάσματα περιλάμβαναν παρεντερικώς χορηγούμενα αντιβιοτικά καθώς και από του στόματος χορηγούμενα αντιβιοτικά. Τα 19 σκευάσματα αποτελούν πρωτότυπα, τα 38 είναι γενόσημα-αντίγραφα ενώ μόλις 6 ανήκουν στην κατηγορία των off-patent. Για την μελέτη της κατανάλωσης έγινε χρήση του δείκτη DDD per 100 Bed Days που ακολουθεί την φιλοσοφία του ΠΟΥ για το εγκαθιδρυμένο μοντέλο ταξινόμησης ATC/DDD. Για την διερεύνηση της δαπάνης των αντιμικροβιακών φαρμάκων έγινε χρήση των ποσών που εμφανίζονται στα τιμολόγια προμήθειας της Νοσηλευτικής Μονάδας σε Ευρώ. Την μελέτη πλαισίωσε και η χρήση άλλων δεικτών που ακολουθούν το μοντέλο του ΠΟΥ και χρησιμοποιούνται παγκοσμίως ως μέτρα αποδοτικότητας των Συστημάτων Υγείας.

Κατά την μελέτη των καταναλισκόμενων αντιβιοτικών η χρήση παρεντερικώς χορηγούμενων σκευασμάτων ήταν ιδιαίτερα υψηλή σε σχέση με τα από του στόματος αντιβιοτικά. Το μοτίβο χορήγησης ήταν ίδιο στο σύνολο του Νοσοκομείου με χρήση παρεντερικών σκευασμάτων από 87,74% (2018) έως 94,97% (2021) για τον Παθολογικό Τομέα και 82,93% (2020) έως 87,78% (2021) για τον Χειρουργικό Τομέα αντίστοιχα ενώ το Νοσοκομείο δεν υπερβαίνει την χρήση των από του στόματος αντιβιοτικών πάνω από 20,71% (2018) αλλά δείχνει να αυξάνει την χρήση παρεντερικών αντιβιοτικών στο διάστημα 2018-2021 με κορύφωση το 2021. Η υπερ-χρήση παρεντερικών σκευασμάτων έχει παρατηρηθεί παγκοσμίως ενώ σύμφωνα με διεθνείς μελέτες η χορήγηση per os σκευασμάτων θα απέφερε σημαντικά οφέλη όπως την συμμόρφωση του ασθενούς, ίδια θεραπευτικά αποτελέσματα καθώς και μικρότερο κόστος για τον φορέα (McCarthy & Avent, 2020; Aboltins et al., 2015; Cyriac & James, 2014; Iversen et al., 2019).

Η χορήγηση των αντιβιοτικών με βάση την κλίμακα AWaRe υποδεικνύει υψηλά ποσοστά χρήσης για φάρμακα της κατηγορίας Watch καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης με καταγραφή

ποσοστού 60,30% για το 2018 έως 66,09% για το 2021 ως προς το σύνολο του Νοσοκομείου, η χρήση των αντιβιοτικών της κατηγορίας Access μειώνεται με την πάροδο του χρόνου από 38,40% (2018) σε 28,59% (2021) ενώ συνυπάρχει μια μικρή αύξηση των Reserve αντιβιοτικών από 1,30% για το 2018 σε 5,32% για το 2021 και εν μέσω πανδημίας. Η εικόνα και του Παθολογικού και του Χειρουργικού Τομέα ακολουθούν το γενική εικόνα του νοσοκομείου με μόνη εξαίρεση την αναλογία του Παθολογικού Τομέα μεταξύ αντιβιοτικών Access και Watch όπου η αρχική αναλογία χρήσης ήταν 2:3 για το 2018 και καταλήγει το 2021 να είναι 1:4 κάτι που υποδηλώνει περαιτέρω αύξηση της χορήγησης αντιβιοτικών της κατηγορίας Watch. Τα ανωτέρω δεδομένα επιβεβαιώνονται από τη διεθνή βιβλιογραφία η οποία υποστηρίζει την υψηλή κατανάλωση των αντιβιοτικών Watch στους ενδονοσοκομειακούς ασθενείς (Wushouer et.al.,2020, Mundeda et.al. 2023).

Η διερεύνηση της κατανάλωσης ανά είδος αντιβιοτικού για τα έτη 2018-2021 έδειξε την προτίμηση του Παθολογικού Τομέα στην χρήση κεφουροξίμης για τα έτη 2018-2020 την οποία ακολουθούν η κεφτριαξόνη, η μετρονιδαζόλη και ο συνδυασμός πιπερακιλλίνης και ταζοβακτάμης ενώ για το 2021 την υψηλότερη κατανάλωση έχει η κεφτριαξόνη καθώς αποτελεί επιλογή για χορήγηση και σε ασθενείς με Covid-19 ενώ την ακολουθούν αρκετά άλλα προωθημένα αντιβιοτικά δίνοντας μια εικόνα που διαφέρει ελαφρώς σε σχέση με τα προηγούμενα έτη. Ο Χειρουργικός Τομέας καταναλώνει σταθερά υψηλές ποσότητες μετρονιδαζόλης την οποία ακολουθούν η αμικασίνη για το 2018, η κεφουροξίμη για το 2019 και 2020 ενώ το 2021 αυξάνεται η κατανάλωση της σιπροφλοξασίνης καθιστώντας την το δεύτερο σε κατανάλωση αντιβιοτικού του Τομέα. Στην συνολική εικόνα του Νοσοκομείου βλέπουμε την κεφουροξίμη να είναι στην πρώτη θέση και την μετρονιδαζόλη στην δεύτερη θέση για τα έτη 2018-2020 ενώ η πανδημία το 2021 φαίνεται να αλλάζει τα δεδομένα καθιστώντας την κεφτριαξόνη το πλέον χορηγούμενο αντιβιοτικό στο Νοσοκομείο (Rose et. al, 2021; Thapa et al.,2022).

Η μελέτη της συνολικής κατανάλωσης υπολογιζόμενη μέσω των δεικτών DDD και DDD per 100 Bed Days κατέδειξε ότι υπήρξαν λίγες αλλά στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις σχετικά με την κατανάλωση μεταξύ των ετών. Η στατιστική ανάλυση των DDDs έδειξαν σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των ετών 2019 και 2020 τόσο για την κατανάλωση του Παθολογικού Τομέα όσο και για την συνολική κατανάλωση του Νοσοκομείου. Αντίθετα η στατιστική ανάλυση του δείκτη DDD per 100 Bed Days έδειξε σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των ετών 2019 και 2020 μόνο στα συνολικά δεδομένα του Νοσοκομείου και μη σημαντική διαφοροποίηση για τις καταναλώσεις των Τομέων. Η ανωτέρω αντίδραση των τεστ στον δεύτερο δείκτη είναι κατανοητή αν λάβουμε υπόψιν ότι εκτός από τις μονάδες αντιβιοτικού που υποδεικνύει ο συγκεκριμένος δείκτης συμπεριλαμβάνει και τις ημέρες νοσηλεία του έτους όπου βάσει των στοιχείων του φορέα

το 2020 είχαμε λιγότερες ημέρες νοσηλείας και για τους Τομείς αλλά και συνολικά για το Νοσοκομείο αντίθετα αυξήθηκαν οι ημέρες νοσηλείας των επιμέρους μονάδων και διατομεακών τμημάτων. Συμπερασματικά η μείωση της κατανάλωσης το 2020 μπορεί να δικαιολογηθεί τόσο από τα αυστηρά lockdown και την περιορισμένη μεταδοτικότητα στην περιφέρεια ευθύνης του Νοσοκομείου αλλά και από την σφοδρότητα των πρώτων στελεχών του ιού που επέβαλαν την διακομιδή του ασθενούς άμεσα σε Πανεπιστημιακά και μεγαλύτερα Νοσοκομεία της χώρας τα οποία διέθεταν επιπρόσθετα Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Ο εξοπλισμός και η στελέχωση του Νοσοκομείου το 2021 καθώς και η ελαχιστοποίηση του κινδύνου από δυνατά στελέχη του ιού μείωσαν τις διακομιδές των ασθενών με αποτέλεσμα την νοσηλεία μεγαλύτερου αριθμού ασθενών με Covid-19 και συνακόλουθη αύξηση της κατανάλωσης αντιβιοτικών διότι όπως υποδεικνύουν στη μελέτη τους οι Nandi, Pecetta & Bloom, (2023) το 75% των ασθενών με Covid-19 έλαβαν αντιβιοτικά κατά την διάρκεια της νόσησης είτε προφυλακτικά είτε λόγω ενεργής δευτερογενούς λοίμωξης.

Επιπλέον κατά την εφαρμογή του τεστ συσχέτισης της κατανάλωσης των αντιβιοτικών ανά δραστηκή ουσία ( DDD per 100 Bed Days) μεταξύ των Τομέων εμφανίζεται από μέτρια έως ισχυρή θετική συσχέτιση ( $0,4 \leq \rho \leq 0,79$ ) για τον Παθολογικό και Χειρουργικό Τομέα ενώ πιο αδύναμη ( συνεχώς μέτρια,  $0,4 \leq \rho \leq 0,59$ ) θετική είναι η συσχέτιση μεταξύ των τομέων και του συνόλου του νοσοκομείου. Αυτό συμβαίνει γιατί η χορήγηση αντιβιοτικών από μονάδες και τμήματα εκτός των Τομέων είναι πολύ μικρή. Επειδή αυτά τα στοιχεία κατανάλωσης ενσωματώνονται στο σύνολο του Νοσοκομείου η ένταση της συμμεταβολής με τους Τομείς μειώνεται.

Σχετικά με την δαπάνη των χορηγούμενων αντιβιοτικών η μελέτη έδειξε ότι η κεφοξιτίνη αποτέλεσε κατά την διάρκεια της τετραετίας το πλέον δαπανηρό σκεύασμα για το Νοσοκομείο.. Το 2018 το 24% της συνολικής δαπάνης για τα αντιβιοτικά αφορούσε προμήθεια κεφοξιτίνης , ενώ τα ποσοστά τα οποία αποτελούν αποτύπωση της δαπάνης του συγκεκριμένου σκευάσματος για το 2019 είναι 18,23%, για το 2020 είναι 19,31% ενώ το 2021 μειώνεται αρκετά στο 13,81%. Η μεγάλη κατανάλωση αλλά και το σχετικά υψηλό κόστος δικαιολογούν τα παραπάνω εύρημα. Το ίδιο ισχύει και για το συνδυασμό πιπερακιλλίνης-ταζοβακτάμης που βρίσκεται στην δεύτερη θέση για το 2018 (12%) και 2020 (12,7%) και στην τρίτη θέση για το 2019 11,1%) και 2021(11,46%) . Εντύπωση προκαλεί το μερίδιο που κατέχουν η Νταλμπαβανσίνη (11,45%,2019) , η Δαπτομυσίνη ( 10,59%,2020) και η Φοσαμικική Κεφταρολίνη (12,48%, 2021) στη συνολική δαπάνη αντιμικροβιακών φαρμάκων σε σχέση με την αντίστοιχη κατανάλωση. Η τιμή τεμαχίου των σκευασμάτων αυτών είναι αρκετά υψηλή καθώς η Νταλμπαβανσίνη και η Φοσαμικική Κεφταρολίνη ανήκουν στην κατηγορία των ΦΥΚ. Το κόστος των ΦΥΚ αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για τα συστήματα υγείας παγκοσμίως αλλά η έλλειψη μεταρρυθμίσεων για πτώση της

τιμής έγκειται στην ιδιαιτερότητα και σοβαρότητα των ασθενειών που καλύπτουν, στο υψηλό κόστος ανάπτυξης και παραγωγής, στην παρουσία μονοπωλιακού χαρακτήρα καθώς και στη δύναμη που ασκεί το λόμπι των φαρμακοβιομηχανιών στην κεντρική εξουσία (Rajkumar , 2020). Ανάμεσα στους τομείς ευθύνης , η δαπάνη αντιβιοτικών είναι υψηλότερη για τον Χειρουργικό Τομέα για τα έτη 2018-2020 ενώ το 2021 λόγω της Covid-19 αυξάνεται η δαπάνη του Παθολογικού Τομέα. Ως προς το σύνολο του Νοσοκομείου αλλά και ως προς τους τομείς ξεχωριστά δεν φαίνεται οι διαφοροποιήσεις στην δαπάνη να είναι στατιστικά σημαντικές..

Όσον αφορά την συνολική δαπάνη με βάση την προστασία πατέντας κατά το 2018-2019 υπερισχύει η δαπάνη των πρωτότυπων σκευασμάτων , για τα έτη 2020-2021 υπερισχύει η δαπάνη των γενόσημων αλλά με μικρές διαφοροποιήσεις καθ' όλη την τετραετία ενώ η δαπάνη των off-patent είναι πάρα πολύ μικρή. Σε αυτή την έρευνα επίσης καταγράφεται και η διαφορά μεταξύ πρωτότυπων -γενόσημων από το γεγονός ότι η συμβολή της κατανάλωσης ως ποσοστό επί % για την ομάδα των πρωτότυπων είναι πολύ πιο μικρή από την συμβολή της δαπάνης, την στιγμή που για τα γενόσημα αντιβιοτικά συμβαίνει ακριβώς το αντίθετο. Είναι εμφανές λοιπόν ότι τα πρωτότυπα φάρμακα είναι τα πλέον δαπανηρά για τον φορέα σε σχέση με τα γενόσημα και τα off-patent όμως η αντικατάσταση των πρωτότυπων σκευασμάτων θα πρέπει να γίνει με πιο προσεκτικές κινήσεις καθώς πρέπει να γνωρίζουμε πλήρως την αποτελεσματικότητα των αντιγράφων και να έχουμε γνώμονα όχι μόνο το οικονομικό όφελος αλλά και την δυνατότητα ίασης των ασθενών με ασφαλής μεθόδους και μέσα (Malvankar-Mehta ,Feng & Hutnik ,2019).

Στην συνέχεια ελέγχθηκαν δύο σενάρια σχετικά με την ωφέλεια των κρατικών παρεμβάσεων. Αρχικά συγκρίναμε τη πραγματική δαπάνη που κλήθηκε ο φορέας να καταβάλλει για την προμήθεια των καταναλισκόμενων αντιβιοτικών σε σχέση με την δαπάνη που θα κατέβαλε αν τα αντιβιοτικά αυτά δεν συμπεριλαμβάνονταν στην Συμφωνία-Πλαίσιο και συνεπώς δεν υπήρχαν δημόσιες εκτελεστικές συμβάσεις μεταξύ φορέα και φαρμακοβιομηχανίας που να επιφέρουν εκπτώσεις στις εν λόγω προμήθειες. Στην περίπτωση αυτή περιλαμβάνεται η έκπτωση λόγω REBATE. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση (  $p < 0.05$ ) μεταξύ των δύο δαπανών ενώ το κέρδος για το νοσοκομείο από την εφαρμογή των συμβάσεων κυμαινόταν από 28% έως 23% στην συνολική αντιβιοτική δαπάνη για τα έτη 2018-2021.

Το δεύτερο σενάριο συνέκρινε την πραγματική δαπάνη με την δαπάνη την οποία θα επωμιζόταν ο φορέας αν δεν υπήρχε ούτε ο παράγοντας του Rebate αλλά η προμήθεια των αντιβιοτικών γινόταν σύμφωνα με την νοσοκομειακή τιμή των σκευασμάτων επαυξανόμενη με τον Φόρο Προστιθέμενης Αξίας . Και σε αυτήν την περίπτωση υπήρξαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ( $p < 0.05$ ) που υποδεικνύουν ότι ο παράγοντας rebate μειώνει τη νοσοκομειακή

δαπάνη και συνεπώς είναι προς όφελος του φορέα. Το κέρδος του φορέα λόγω κρατικών συμβάσεων και rebate κυμαίνεται από 32% έως 28% για την συνολική αντιβιοτική δαπάνη για τα έτη 2018-2021.

Η διερεύνηση των ανωτέρω σεναρίων αποδεικνύει την μείωση την νοσοκομειακής φαρμακευτικής δαπάνης μέσω των κρατικών μεταρρυθμίσεων καθώς και την μείωση της συμμετοχής του κράτους γενικότερα στις δαπάνες υγείας με αποτέλεσμα όμως την ανάληψη υποχρέωσης από τις φαρμακοβιομηχανίες για την κάλυψη σε ποσοστό σχεδόν 50% της νοσοκομειακής φαρμακευτικής δαπάνης σύμφωνα με την μελέτη του IOBE για το 2021. Η επιβάρυνση των φαρμακευτικών εταιριών μπορεί μελλοντικά να δημιουργήσει μεγαλύτερα προβλήματα από το πρόσκαιρο κέρδος στο δημόσιο ταμείο καθώς η μείωση του κέρδους για τον ιδιωτικό τομέα επιφέρει λιγότερα κεφάλαια στην έρευνα και ανάπτυξη νέων φαρμάκων , αδιαφάνεια καθώς και μείωση διάθεσης των απαραίτητων αγαθών ( ελλείψεις φαρμάκων στην ελληνική αγορά). Και για τα δύο σενάρια είναι εμφανές ότι το όφελος μειώνεται κατά 5% σε διάστημα 4 ετών. Αυτό δικαιολογείται εν μέρει από την πανδημία εξαιτίας της ανάγκης για ποιο εξειδικευμένα και ακριβά αντιβιοτικά όμως δείχνει μία πιθανή έλλειψη ελαστικότητας και προσαρμοστικότητας των κρατικών μεταρρυθμίσεων στα σημεία του καιρού και σε απρόοπτους παράγοντες .Επιπρόσθετα σημαντικό στοιχείο αποτελούν τα περιεχόμενα των κρατικών συμβάσεων που παρέμειναν ίδια ως προς τις ποσότητες και τα σκευάσματα από το 2014 μέχρι και το 2022, όπου έλαβε χώρα η νέα διαγωνιστική διαδικασία, με την επανάληψη των εκτελεστικών συμβάσεων χωρίς ιδιαίτερες μεταβολές .Με βάση αυτήν την εικόνα, όλες οι κρατικές παρεμβάσεις στο φάρμακο πρέπει να δοκιμαστούν στο χρόνο ώστε να αποδειχθεί η ωφέλεια τους , να επικαιροποιούνται σύμφωνα με τις τρέχουσες ανάγκες αλλά και να υπάρξει πρόβλεψη για την απορρόφηση των όποιων πιθανών κραδασμών μπορεί να επέλθουν από εξωγενείς και ενδογενείς παράγοντες στο μεταρρυθμιστικό οικοδόμημα ( Yfantopoulos & Chantzaras, 2018; Garattini ,Natsis & Banzi,2021).

Επιπλέον εφαρμόζοντας τεστ συσχέτισης μεταξύ της συνολικής κατανάλωσης ,ανά δραστική ουσία, για τα έτη 2018-2021 και της συνολικής δαπάνης ανά δραστική ουσία για το ίδιο χρονικό διάστημα ως αποτέλεσμα εμφανίζει ασθενής έως μέτρια έντασης θετική συσχέτιση για το 2018-2020 ενώ η συσχέτιση για το 2021 είναι στατιστικά μη σημαντική. Όπως αναφέρθηκε η δαπάνη εξαρτάται τόσο από τον αριθμό τεμαχίων που καταναλίσκονται όσο και από την τιμή τεμαχίου συνεπώς τα τεστ συσχέτισης δείχνουν ότι για τα έτη 2018-2020 παράγοντας που όριζε την δαπάνη είναι η υψηλή ποσότητα κατανάλωσης σε σχέση με την τιμή ενώ το 2021 η δαπάνη "ανεξαρτητοποιείται" από την επίδραση της κατανάλωσης.

Ο τρίτος άξονας της παρούσας μελέτης έδειξε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση για την αντιμικροβιακή κατανάλωση και δαπάνη μεταξύ των ετών 2020 και 2021 ( $p < 0.05$ ). Ειδικότερα φαίνεται ότι κατά το 2020 ο φορέας δέχθηκε λίγους ασθενείς με Covid-19 και η επικουρική θεραπεία με αντιβιοτικά βασίστηκε στα είδη διαθέσιμα και χρησιμοποιούμενα στο Νοσοκομείο. Το 2021 αυξήθηκαν οι εισαγωγές και οι νοσηλείες ασθενών θετικών στον SARS-CoV-2 και παράλληλα αυξήθηκε η κατανάλωση των αντιβιοτικών αλλά η μεγαλύτερη αύξηση παρουσιάζεται στην δαπάνη των αντιβιοτικών σχημάτων τους καθώς εισήχθησαν τελευταίας γενιάς σκευάσματα. Επίσης μέσω του δείκτη M.Δ.N φαίνεται ότι ο μέσος χρόνος παραμονής στο Νοσοκομείο για την κλινική SARS- Covid αυξήθηκε κατά μέσο όρο 6 ημέρες το 2021. Ο μικρός δείκτης του 2020 για την συγκεκριμένη κλινική μπορεί να μην αναπαριστά πλήρως την κλινική εικόνα των ασθενών λόγω του ότι πολλοί ασθενείς διακομίστηκαν σε άλλα πιο εξειδικευμένα νοσοκομεία στην πρώτη έξαρση του ιού. Παρόλα αυτά οι μετρήσεις για το 2021 έρχονται σε κάποια συμφωνία με τη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με την μέση παραμονή ( $\approx 10$  ημέρες) η οποία όμως σχετίζεται με πολλούς παράγοντες όπως τα συνοδά νοσήματα, την πορεία της νόσου και τις τυχόν επιπλοκές κατά την διάρκεια της νοσηλείας ακόμα και με το είδος του νοσοκομείου (Alharbi et. Al., 2022). Στον αντίποδα βρίσκονται έρευνες σε Αμερική και Καναδά όπου δίνουν μικρότερους χρόνους (5-7 ημέρες) ή μεγαλύτερους ( $\approx 13$  ημέρες) κάτι που σχετίζεται όμως και με τις ιδιωτικές ασφαλίσεις που διαθέτουν οι ασθενείς στην περίπτωση της Αμερικής και τις καλύψεις που αυτές προσφέρουν. (Ohsfeldt et al., 2021; CIHI, 2023). Επιπρόσθετα ο δείκτης που παρουσιάζει το κόστος των αντιβιοτικών ανά ημέρα νοσηλείας σχετίζεται με το είδος των αντιβιοτικών που λαμβάνει ο ασθενής, την ποσότητα σε σχέση με τον χρόνο παραμονής στο Νοσοκομείο αλλά με την τρέχουσα τιμή του σκευάσματος. Το 2020 η Χειρουργική Κλινική διαθέτει το μεγαλύτερο κόστος ανά ημέρα νοσηλείας και αυτό οφείλεται στα εξαιρετικά ακριβά και υπό περιορισμό αντιβιοτικά που χρησιμοποιεί όπως Δαπτομυσίνη και Τιγκεκυκλίνη ως θεραπεία για ανθεκτικά βακτήρια. Το 2021 την πρώτη θέση κατέχει η SARS-Covid Κλινική λόγω χρήσης ακριβών αντιβιοτικών όπως Μεροπενέμη, Φωσφομυκίνη, Φοσαμικική Κεφταρολίνη και Λινεζολίδη σε δευτερογενείς λοιμώξεις. Οι παραπάνω καταναλώσεις εξειδικευμένων αντιβιοτικών αλλά και η αύξηση χορήγησης ευρέως φάσματος αντιβιοτικών σε νοσοκομειακό περιβάλλον αποτελούν χαρακτηριστικό για το 2021 σε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες όπως η Ελλάδα σύμφωνα με την ετήσια επιδημιολογική αναφορά του ECDC (2022) με αποτέλεσμα τη δυσκολία περιορισμού της AMR και την μεγέθυνση της νοσοκομειακής δαπάνης.

## 7.2: Περιορισμοί της Έρευνας

Η χρήση της μεθοδολογίας ATC/DDD παρουσιάζει κάποιους περιορισμούς στην εφαρμογή που μπορεί να αποπροσανατολίσουν την έρευνα και να προσθέσουν σφάλματα στα αποτελέσματα. Αρχικά η συγκεκριμένη μονάδα μέτρησης δεν αναπαριστά πάντα την συνταγογραφούμενη ημερήσια δόση φαρμάκου που λαμβάνουν οι ασθενείς καθώς η συνταγογραφούμενη ποσότητα εξαρτάται από τα ατομικά χαρακτηριστικά του ασθενούς όπως σωματικό βάρος, συνοδά νοσήματα, ηπατική και νεφρική λειτουργία κ.α. Επιπρόσθετα οι δείκτες που βασίζονται στη συγκεκριμένη μεθοδολογία εξαρτώνται από την συσκευασία του φαρμάκου, ένα χαρακτηριστικό που μεταβάλλεται από χώρα σε χώρα ως προς την ποσότητα της φαρμακοτεχνικής μορφής εντός της συσκευασίας καθώς και από την ποσότητα φαρμακευτικής ουσίας ανά μονάδα φαρμακοτεχνικής μορφής π.χ. κάψουλες αμοξικιλίνης των 500mg με 24 κάψουλες ανά συσκευασία ή κάψουλες αμοξικιλίνης των 1000mg με 18 κάψουλες ανά συσκευασία. Ένας ακόμη περιορισμός αποτελεί η προϋπόθεση κατά την οποία η DDD αναφέρεται σε ενήλικους ασθενείς και όχι σε παιδιά με αποτέλεσμα την αδυναμία υπολογισμού της κατανάλωσης φαρμάκων για ανήλικους ασθενείς μέσω της συγκεκριμένης μεθοδολογίας.

Ως περιορισμό στην παρούσα έρευνα μπορεί να αποτελέσει και το μέσο καταγραφής της συνταγογράφησης στο νοσοκομειακό περιβάλλον που υπόκειται σε συχνές αναβαθμίσεις και υπάρχει πιθανότητα απόκρυψης συνταγών ή επιστροφών φαρμάκων στο φαρμακευτικό τμήμα. Η μη ενημέρωση της ηλεκτρονικής αποθήκης από το πρόγραμμα επικύρωσης των συνταγών λόγω υπερφόρτωσης του λογισμικού είναι επίσης πιθανή.

Η παρούσα εργασία έρχεται σε συμφωνία τόσο με ευρωπαϊκά δεδομένα σε σχέση με την κατανάλωση των αντιβιοτικών στην Ελλάδα όσο και με την διαχείριση των αντιβιοτικών σε διεθνές επίπεδο σχετικά με την πανδημία παρόλα αυτά τα δεδομένα προήλθαν από ένα μικρό περιφερειακό νοσοκομείο της χώρας για αυτό τον λόγο δεν μπορεί να οδηγήσει σε γενίκευση των συμπερασμάτων της.

## 7.3: Συμπεράσματα-Προτάσεις

Η παρούσα έρευνα έδειξε την τάση κατανάλωσης αντιβιοτικών φαρμάκων πριν και κατά την διάρκεια της πανδημίας. Τα στοιχεία της περιόδου 2018-2021 παρουσιάζουν την διαφοροποίηση σε επίπεδο επιλογής δραστικής ουσίας καθώς και την χρήση πιο δαπανηρών σκευασμάτων κατά την πανδημία. Σε επίπεδο όγκου κατανάλωσης η αρχή της πανδημίας μειώνει την κατανάλωση λόγω μειωμένων εισροών στο νοσοκομείο όμως εν συνεχεία, επανέρχεται στα προ της πανδημίας



δεδομένα. Η εικόνα αυτή δεν διαφέρει από τα διεθνή δεδομένα κάτι που θα αναμενόταν λόγω των αυστηρών μέτρων που επέβαλλε η πολιτεία. Επιπλέον η φαρμακευτική δαπάνη για τα αντιβιοτικά αυξάνεται, όμως οι ρυθμιστικές παρεμβάσεις που έχουν θεσμοθετηθεί τα προηγούμενα έτη φαίνεται να συγκρατούν την πιθανή απόκλιση η οποία θα επιβάρυνε τον ετήσιο προϋπολογισμό. Μέσω των σεναρίων εργασίας αποδεικνύεται ξεκάθαρα το όφελος των παρεμβάσεων της πολιτείας στο Εθνικό Σύστημα Υγείας χωρίς όμως να περιορίζεται ο αρνητικός αντίκτυπος που δέχεται η ελληνική φαρμακοβιομηχανία.

Με την ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης είναι εμφανές ότι η κατανάλωση των αντιβιοτικών αποτελεί ένα μείζον πρόβλημα ακόμα και για τα νοσηλευτικά ιδρύματα της περιφέρειας. Ο περιορισμός της AMR γίνεται όλο και περισσότερο επιβεβλημένος. Η Ελλάδα ως μία από τις χώρες της ΕΕ με την μεγαλύτερη αντιμικροβιακή κατανάλωση (ECDC, 2022) πρέπει να λάβει μέτρα ώστε να αποφευχθεί η γιγάντωση του φαινομένου αλλά και να περισταλούν οι συνακόλουθες επιπτώσεις που επηρεάζουν και άλλους τομείς της κοινωνίας.

Η πρόωθηση και καθιέρωση «αυστηρών» πρωτοκόλλων θεραπευτικής αντιμετώπισης μπορεί να περιορίσει την εμπειρική θεραπευτική προσέγγιση που επιβάλλει χρήση αναρίθμητων αντιβιοτικών σκευασμάτων. Επίσης η χορήγηση νέου εξοπλισμού και η στελέχωση των εργαστηριακών τμημάτων των Νοσοκομείων θα βοηθήσει στην γρηγορότερη διεξαγωγή διαγνωστικών εξετάσεων (π.χ. καλλιέργειες βιολογικών δειγμάτων), οι οποίες θα δίνουν την απαραίτητη γνώση στους ιατρούς ώστε να προχωρήσουν στην «καλύτερη» θεραπευτική προσέγγιση.

Η συνεχής κατάρτιση του ιατρικού, νοσηλευτικού και παραϊατρικού προσωπικού πρέπει να υποστηριχθεί τόσο από τις διοικήσεις των Νοσοκομείων όσο και από την Κεντρική Διοίκηση. Με την συμμετοχή των εργαζομένων σε προγράμματα κατάρτισης και δια βίου μάθησης μπορεί να δημιουργηθεί αλλαγή στην κουλτούρα των αντιβιοτικών αλλά και ένα ισχυρό ανάχωμα για την αντοχή του Εθνικού Συστήματος Υγείας.

Η οργάνωση και διεξαγωγή ενημερωτικών ημερίδων και σεμιναρίων εντός του νοσοκομειακού περιβάλλοντος από τις Επιτροπές Νοσοκομειακών Λοιμώξεων και τις Ομάδες Επιτήρησης Κατανάλωσης και Ορθής Χορήγησης Αντιβιοτικών (ΟΕΚΟΧΑ) με τη συμβολή εξωτερικών συνεργατών και επιστημόνων μπορεί να ενημερώσει για τις τρέχουσες εξελίξεις περί αντιβιοτικών και να επικαιροποιήσει τις γνώσεις για την αντιμικροβιακή θεραπεία.

Επιπρόσθετα πρέπει να αναδειχθεί ο ρόλος του νοσοκομειακού φαρμακοποιού ως βασικός συντελεστής στο νοσοκομειακό περιβάλλον για την παρακολούθηση, καταγραφή και γνωμοδότηση επί της θεραπευτικής αγωγής των ασθενών. Η κλινική εξειδίκευση θεωρείται απαραίτητη καθώς οι γνώσεις και οι δυνατότητες των νοσοκομειακών φαρμακοποιών στη

φαρμακοθεραπεία μπορούν να αποτελέσουν έρεισμα στην κατάρτιση προγραμμάτων επιστασίας και περιστολής της " κακής" χρήσης των αντιβιοτικών.

Όσον αφορά το κόστος των αντιμικροβιακών θεραπειών , η Κεντρική Διοίκηση πρέπει να επικαιροποιήσει τις συμβάσεις με την φαρμακοβιομηχανία ώστε να ανταποκρίνεται στις παρούσες ανάγκες του ΕΣΥ τόσο όσον αφορά τις δραστικές ουσίες που αυτές περιλαμβάνουν αλλά και σχετικά με τις δοθείσες ποσότητες των αντιβιοτικών που δίνονται στα νοσηλευτικά ιδρύματα της χώρας. Η έναρξη λειτουργίας της ηλεκτρονικής πλατφόρμας της ΕΚΑΠΥ που ακολουθείται από τις νέες συμβάσεις φαίνεται να αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για την συνολική εποπτεία της κατανάλωσης και του ελέγχου κόστους των, από τα νοσοκομεία χρησιμοποιούμενων, φαρμάκων παρόλα αυτά ο χρόνος θα δείξει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα του εν λόγω εγχειρήματος. Άλλωστε η μείωση της γραφειοκρατίας και η άμεση ανταπόκριση του συστήματος αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στην βελτιστοποίηση των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας.

Η ψηφιοποίηση των δεδομένων μπορεί να αποφέρει σημαντικά οφέλη. Η επέκταση και η καθιέρωση του ηλεκτρονικού φακέλου υγείας, η διεύρυνση των δεδομένων μέσω της πλατφόρμας Bi-Health δίνουν σημαντικά στοιχεία στο Υπουργείο Υγείας προς αξιοποίηση. Εξαιτίας αυτού θεωρείται επιβεβλημένη η ανάλυση αυτών των δεδομένων, με χρήση των κατάλληλων δεικτών , εντός του κράτους όχι μόνο για ενημέρωση των εξωτερικών εταίρων μας αλλά για την απαραίτητη ανατροφοδότηση που έχει ανάγκη το εγχώριο σύστημα υγείας και η οποία θα του προσφέρει δυνατότητες ουσιαστικότερης αναδιοργάνωσης. Η διεξαγωγή αντίστοιχων ερευνών, επίσης, είναι χρήσιμη καθώς θα δώσει μία πιο αναλυτική και σφαιρική εικόνα της αντιβιοτικής συμπεριφοράς τόσο σε επίπεδο νοσηλευτικού ιδρύματος (δευτεροβάθμιο-τριτοβάθμιο) αλλά και χώρας.

Ακόμη η πολιτεία πρέπει να μεριμνήσει και για την εγχώρια βιομηχανία καθώς αποτελεί ζωογόνο παράγοντα της ελληνικής οικονομίας. Τα μέτρα που καθιερώθηκαν εξαιτίας των μνημονίων πρέπει να αναθεωρηθούν ώστε να ανταποκρίνονται τόσο στις ανάγκες του ελληνικού δημοσίου όσο και στις δυνατότητες των φαρμακευτικών εταιριών. Η χαλάρωση των αυστηρών μέτρων της Τρόικα μπορεί να επιφέρει θετικά αποτελέσματα όπως μείωση στις ελλείψεις των φαρμάκων, πτώση των τιμών των σκευασμάτων καθώς και συμφέρουσες συμφωνίες μεταξύ πολιτείας-φαρμακοβιομηχανίας.

Τέλος η εμπειρία μας με την πανδημία Covid-19 υπέδειξε τον φόβο που χαρακτήρισε τα συστήματα υγείας λόγω του άγνωστου. Η μεγάλη κατανάλωση αντιβιοτικών σε ασθενείς με ιική λοίμωξη απέδειξε την σοβαρότητα της AMR. Η ενδυνάμωση των συστημάτων υγείας θα πρέπει να αποτελέσει πρωταρχικό στόχο για τα επόμενα χρόνια για την πολιτεία και η διαφύλαξη χρησίων εργαλείων όπως τα αντιβιοτικά θα αποτελέσει ανάχωμα σε οποιαδήποτε επερχόμενη υγειονομική απειλή.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ****ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Αναστασάτου, Μ., Τσακλόγλου, Π., (2019) Διαρθρωτικές αλλαγές σε πεδίο της δημοσιονομικής πολιτικής στα χρόνια της κρίσης: Θεσμικό πλαίσιο και οικονομικά αποτελέσματα , Εκδόσεις Παπαζήση/ΕΛΙΑΜΕΠ σελ. 80-82
2. Βατόπουλος, Α., (2004).Η μικροβιακή αντοχή στα αντιβιοτικά: ένα σημαντικό άγνωστο πρόβλημα της δημόσιας υγείας, *Κοινωνία και υγεία III: από τη βασική έρευνα στην κλινική εφαρμογή*, pp. 95–107
3. Γιαννόπουλος,Γ.,Ποδηματάς, Ι.,(2021) Προσεγγίσεις σχετικές με την επιθυμητή δημόσια φαρμακευτική δαπάνη και την κατανομή της στην Ελλάδα :Μια πρόταση για συζήτηση *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 38(2) pp 252-260 <https://www.mednet.gr/archives/2021-2/pdf/252.pdf>
4. ΕΟΔΥ, (2021) Μικροβιακή Αντοχή και Λοιμώξεις που συνδέονται με Χώρους Παροχής Υγείας Ανακτήθηκε από <https://eody.gov.gr/mikroviaki-antochi-kai-loimoxeis-poy-syndeontai-me-choroys-parochis-ygeias/>
5. ΕΟΔΥ, (2021) Νοσοκομειακές Λοιμώξεις Ανακτήθηκε από <https://eody.gov.gr/disease/nosokomeiakes-loimoxeis/>
6. Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων Τζάνειου Νοσοκομείου, (2017) , Πρόγραμμα ορθολογικής χρήσης αντιβιοτικών στο νοσοκομείο Ανακτήθηκε από <http://www.tzaneio.gr/wp-content/uploads/2017/11/Tzaneio-Stewardship.pdf>
7. Επιτροπή Προμηθειών Υγείας, ( Αρ. Πρωτ.5239 , 7-10-2013) Οδηγίες κατάρτισης Προγράμματος Προμηθειών, Υπηρεσιών και Φαρμάκων Υγείας (Π.Π.Υ.Φ.Υ.) για το έτος 2014, Ανακτήθηκε από <https://www.moh.gov.gr/articles/epitroph-promhtheiwn-ygeias/enhmerwsh/1280-programma-promhtheiwn-kai-yphresiwn-ygeias>
8. Κατευθυντήρια οδηγία 3 (απόφαση 246/2014 της Ενιαίας Ανεξάρτητης Αρχής Δημοσίων Συμβάσεων) αρ. πρωτ. 3220 / 30 στη διεύθυνση: <https://www.eaadhsy.gr/images/docs/20140730-Kateythyntiria Odigia 3-2014.pdf>
9. Οικονομοπούλου, Γ.,(2013) Η Χρήση Γενοσήμων Φαρμάκων στα Ελληνικά Δημόσια Νοσοκομεία : Διερεύνηση της συμπεριφοράς τους , κατά περίπτωση, *Επιθεώρηση Υγείας*, 24(141) pp 11-15

10. Τσακανίκας, Α., Αθανασιάδης, Θ. & Παύλου, Γρ., 2021, Η Φαρμακευτική Αγορά στην Ελλάδα: Γεγονότα και Στοιχεία 2021 ,ΙΟΒΕ, [http://iobe.gr/docs/research/RES\\_05\\_A\\_23062022\\_REP\\_GR.pdf](http://iobe.gr/docs/research/RES_05_A_23062022_REP_GR.pdf) (Προσπέλαση στις 02/03/2023)
11. Υπουργείο Υγείας (2023) Διακηρύξεις Διαγωνισμών Ανακτήθηκε στις 9/1/2023 από <https://www.moh.gov.gr/articles/epitroph-promhtheiwn-ygeias/diagwnismoi/1285-diakhrykseis-diagwnismwn>
12. Υπουργείο Υγείας,(2022) Παρουσιάσεις - εκθέσεις οικονομικών συγκεντρωτικών στοιχείων ανά Υγεινομική Περιφέρεια και σύνολο. Ανακτήθηκε στις 21/12/2022 από <https://www.moh.gov.gr/articles/bihealth/oikonomika-stoixeia>

### **ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Aboltins, C.A., Hutchinson, A.F., Sinnappu, R.N., Cresp, D., Risteski, C., Kathirgamanathan, R., Tacey, M.A., Chiu, H., Lim, K. (2015) Oral versus parenteral antimicrobials for the treatment of cellulitis: a randomized non-inferiority trial. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.70(2) pp 581-586. doi: 10.1093/jac/dku397
2. Abraham, E. P. (1987). Cephalosporins 1945-1986. *Drugs*, 34(Supplement 2), pp 1–14. doi:10.2165/00003495-198700342-00003
3. Adekoya, I., Maraj, D., Steiner, L., Yaphe, H., Moja, L., Magrini, N., Cooke,G.,Loeb,M., Persaud, N. (2021). Comparison of antibiotics included in national essential medicines lists of 138 countries using the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification: a cross-sectional study. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(10), pp 1429–1440. doi:10.1016/s1473-3099(20)30854-9
4. Alharbi, A.A., Alqumaizi, K.I., Bin Hussain, I., AlHarbi, N.S., Alqahtani, A., Alzawad, W., Suhail, H.M., Alamir, M.I., Alharbi, M.A., Alzamanan, H.,(2022). Hospital Length of Stay and Related Factors for COVID-19 Inpatients Among the Four Southern Regions Under the Proposed Southern Business Unit of Saudi Arabia. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 15:825-836. doi: 10.2147/JMDH.S362625
5. AMC Tools : the antimicrobial consumption tool Ανακτήθηκε στις 22/12/2022 από <https://amu-tools.org/amctool/amctool.html>

6. Aminov, R.,( 2016) History of antimicrobial drug discovery – Major classes and health impact, *Biochemical. Pharmacology*.133 pp 4-19  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2016.10.001>
7. Andersen, B.M.,(1998) Economic consequences of hospital infections in a 1,000-bed university hospital in Norway. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 19(10) pp 805-807. doi: 10.1086/647731. PMID: 9801295
8. Andersson, M.I., MacGowan, A.P.(2003) Development of the quinolones. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 51 Suppl 1 pp 1-11. doi: 10.1093/jac/dkg212
9. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries. A practical toolkit. Geneva: World Health Organization; 2019.Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
10. Buehler, P.K., Zinkernagel, A.S., Hofmaenner, D.A., Wendel Garcia, P.D., Acevedo, C.T., Gómez-Mejia, A., Mairpady Shambat, S., Andreoni, F., Maibach, M.A., Bartussek, J., Hilty, M.P., Frey, P.M., Schuepbach, R.A., Brugger, S.D. (2021) Bacterial pulmonary superinfections are associated with longer duration of ventilation in critically ill COVID-19 patients. *Cell Report Medicine* 2(4) pp 100229. doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100229.
11. Canadian Institute for Health Information. [COVID-19 hospitalization and emergency department statistics](#) [release summary]. Accessed May 13, 2023.
12. Chalker, V. J., Adler, H., Ball, R., Naik, F., Day, J., Afshar, B....Amin, A. K. (2021). Fatal Co-infections with SARS-CoV-2 and Legionella pneumophila, England. *Emerging Infectious Diseases*, 27(11),pp 2950-2952. <https://doi.org/10.3201/eid2711.204121>.
13. Chletsos, M., & Saiti, A. (2019). *Strategic Management and Economics in Health Care*. Springer, Heidelberg doi:10.1007/978-3-030-35370-4
14. Christensen, S.B.(2021) Drugs That Changed Society: History and Current Status of the Early Antibiotics: Salvarsan, Sulfonamides, and  $\beta$ -Lactams. *Molecules*. 26(19) pp 6057. doi: 10.3390/molecules26196057
15. Clindamycin, *American Chemical Society* <https://www.acs.org/molecule-of-the-week/archive/c/clindamycin.html> Προσπέλαση στις 25/11/2022
16. Coico, R.,(2005) Gram staining. *Current Protocols in Microbiology*. Appendix 3:Appendix 3C. doi: 10.1002/9780471729259.mca03cs00.
17. Cong, W., Stuart, B., Alhusein, N., Liu, B., Tang, Y., Wang, H., Wang, Y., Manchundiya, A., Lambert, H., (2022) Antibiotic Use and Bacterial Infection in COVID-19 Patients in the Second Phase of the SARS-CoV-2 Pandemic: A Scoping Review. *Antibiotics*. 11(8):991. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11080991>

18. Cox, M.J., Loman, N., Bogaert, D., O' Grady, J.,(2020) Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19.*The Lancet Microbe* 1(1):e11.
19. Cyriac, J.M., James, E., (2014) Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*. 5(2) pp 83-87. doi: 10.4103/0976-500X.130042  
doi: 10.12968/bjon.2015.24.1.28
20. El-Sayed Ahmed, M.A.E., Zhong, L.L., Shen, C., Yang, Y., Doi ,Y., Tian, G.B.,(2020) Colistin and its role in the Era of antibiotic resistance: an extended review (2000-2019). *Emerging Microbes & Infections* 9(1):868-885. doi: 10.1080/22221751.2020.1754133
21. European Centre for Disease Prevention and Control.(2022) *Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2021*. Stockholm: ECDC
22. Falagas, M.E., Kasiakou, S.K.,(2005) Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clinical Infectious Diseases*. 40(9):1333-41. doi: 10.1086/429323
23. Ferri, M., Ranucci, E., Romagnoli, P., Giaccone, V.,(2017) Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 57(13):2857-2876. doi: 10.1080/10408398.2015.1077192.
24. Ford, C.W., Zurenko, G.E., Barbachyn, M.R.,(2001) The discovery of linezolid, the first oxazolidinone antibacterial agent. *Curr Drug Targets Infectious Disorders*.1(2) pp 181-99. doi: 10.2174/1568005014606099.
25. Garattini, S., Natsis, Y., Banzi, R.,(2021) Pharmaceutical Strategy for Europe: Reflections on Public Health-Driven Drug Development, Regulation, and Policies. *Frontiers in Pharmacology* 12:685604. doi: 10.3389/fphar.2021.685604.
26. Geitona, M., Toska, A., Latsou, D., Saridi, M.,(2022) Antimicrobial Resistance, and Irrational Prescribing: Primary Healthcare Physicians' Knowledge and Perceptions in Greece. *Annals of Clinical Case Reports*. 7: 2191
27. Geitona, M., Zavras, D., Hatzikou, M., Kyriopoulos, J.,(2006) *Generics market in Greece: the pharmaceutical industry's beliefs*. *Health Policy*. 79(1) pp 35-48. doi: 10.1016/j.healthpol.2005.11.004.
28. Gelpi, A., Gilbertson, A., Tucker, J.D.,(2015) Magic bullet: Paul Ehrlich, Salvarsan, and the birth of venereology. *Sexually Transmitted Infections*. 91(1) pp 68-69. doi: 10.1136/sextrans-2014-051779
29. Hamada, S., Tokuda, Y., Honda, H., Watari, T., Suzuki, Y., Moromizato, T., Narita, M., Taniguchi, K., Shibuya, K., (2022) Prevalence and characteristics of antibiotic

- prescription for acute COVID-19 patients in Japan. *Scientific Reports* 12(22340) <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26780-0>
30. Hoffman, R.S., (2007) Understanding the limitations of retrospective analyses of poison center data, *Clinical Toxicology*, 45:8, pp 943-945, DOI:10.1080/15563650701233370
31. Hughes, S., Troise, O., Donaldson, H., Mughal, N., Moore, L.S.P.,( 2020) Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clinical Microbiology & Infection*. 26(10):1395-1399. doi: 10.1016/j.cmi.2020.06.025.
32. IMS Health (2015). The Role of Generic Medicines in Sustaining Healthcare Systems: A European Perspective. Ανακτήθηκε στις 20/4/2023 από [https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/03/IMS\\_Health\\_2015\\_-\\_The\\_Role\\_of\\_Generic\\_Medicines\\_in\\_Sustaining\\_Healthcare\\_Systems\\_-\\_A\\_European\\_Perspective.pdf](https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/03/IMS_Health_2015_-_The_Role_of_Generic_Medicines_in_Sustaining_Healthcare_Systems_-_A_European_Perspective.pdf)
33. Iversen, K., Ihlemann, N., Gill, S.U., Madsen, T., Elming, H., Jensen, K.T., Bruun, N.E., Høfsten, D.E., Fursted, K., Christensen, J.J., Schultz, M., Klein, C.F., Fosbøll, E.L., Rosenvinge, F., Schønheyder, H.C., Køber, L., Torp-Pedersen, C., Helweg-Larsen, J., Tønder, N., Moser, C., Bundgaard, H., (2019) Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis, *The New England Journal of Medicine*,380(5) pp 415-424. doi: 10.1056/NEJMoa1808312.
34. Kamara, I.F., Kumar, A.M.V., Maruta, A., Fofanah, B.D., Njuguna, C.K., Shongwe, S., Moses, F., Tengbe, S.M., Kanu, J.S., Lakoh, S., Mansaray, A.H.D., Selvaraj, K., Khogali, M., Zachariah, R.,(2022) Antibiotic Use in Suspected and Confirmed COVID-19 Patients Admitted to Health Facilities in Sierra Leone in 2020-2021: Practice Does Not Follow Policy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 19(7) pp 4005. doi: 10.3390/ijerph19074005.
35. Katz, L., Baltz, R.H.,(2016) Natural product discovery: past, present, and future. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 43(2-3):155-76. doi: 10.1007/s10295-015-1723-5.
36. Langford, B.J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Westwood, D., MacFadden, D.R., Soucy, J.R., Daneman, N.,(2020) Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 26(12) pp 1622-1629. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016

37. Malvankar-Mehta, M.S., Feng, L., Hutnik, C.M.,(2019) North American cost analysis of brand name versus generic drugs for the treatment of glaucoma. *Clinicoeconomics and Outcomes Research*. 2019(11) pp 789-798. doi: 10.2147/CEOR.S156558
38. Martin, A.J., Shulder, S., Dobrzynski, D., Quartuccio, K., Pillinger, K.E., (2023) Antibiotic Use and Associated Risk Factors for Antibiotic Prescribing in COVID-19 Hospitalized Patients. *Journal of Pharmacy Practice*.36(2):256-263  
doi:10.1177/08971900211030248
39. McCarthy, K., Avent, M.,(2020) Oral or intravenous antibiotics? *Australian Prescriber*. 43(2) pp 45-48. doi: 10.18773/austprescr.2020.008.
40. Mohr, K.I.,(2016) History of Antibiotics Research. *Current Topics in Microbiology Immunology* 398 pp 237-272. doi: 10.1007/82\_2016\_499.
41. Mudenda, S., Nsofu, E., Chisha, P., Daka, V., Chabalenge, B., Mufwambi, W., Kainga, H., Kanaan, M.H.G., Mfuno, R.L., Mwaba, F., Zulu, M., Tembo, R., Mwasinga, W., Chishimba, K., Mwikuma, G., Monde, N., Samutela, M., Chiyangi, H.K., Mohamed, S., Matafwali, S.K.,(2023) Prescribing Patterns of Antibiotics According to the WHO AWaRe Classification during the COVID-19 Pandemic at a Teaching Hospital in Lusaka, Zambia: Implications for Strengthening of Antimicrobial Stewardship Programmes. *Pharmacoepidemiology*. 2(1):42-53. <https://doi.org/10.3390/pharma2010005>
42. Nandi, A., Pecetta, S., Bloom, D.E.,(2023). Global antibiotic use during the COVID-19 pandemic: analysis of pharmaceutical sales data from 71 countries, 2020-2022. *eClinical Medicine*. 57:101848. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101848
43. OECD (2019), *Health at a Glance 2019: OECD Indicators*, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>.
44. Ohsfeldt, R.L., Choong, C.K., Mc Collam, P.L., Abedtash, H., Kelton, K.A., Burge, R.,(2021) Inpatient Hospital Costs for COVID-19 Patients in the United States. *Advances in Therapy*. 38(11):5557-5595. doi: 10.1007/s12325-021-01887-4.
45. Papp-Wallace, K.M., Endimiani, A., Taracila, M.A., Bonomo, R.A.,(2011) Carbapenems: past, present, and future. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.55(11):4943-60. doi: 10.1128/AAC.00296-11.
46. Pokharel, S., Raut, S., Adhikari, B. ,( 2019) Tackling antimicrobial resistance in low-income and middle-income countries. *BMJ Global Health*. 4(6):e002104. doi: 10.1136/bmjgh-2019-002104.
47. Rose, A.N., Baggs, J., Wolford, H., Neuhauser, M.M., Srinivasan, A., Gundlapalli, A.V., Reddy, S., Kompaniyets, L., Pennington, A.F., Grigg, C., Kabbani, S.(2021) Trends in



- Antibiotic Use in United States Hospitals During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Open Forum Infectious Diseases*. 8(6):ofab236. doi: 10.1093/ofid/ofab236
48. Thapa, B., Pathak, S.B., Jha, N., Sijapati, M.J., Shankar, P.R.,(2022) Antibiotics Use in Hospitalised COVID-19 Patients in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA Journal of Nepal Medical Association* 60(251):625-630. doi: 10.31729/jnma.7394.
49. The early years 1847-1862 (8-12-2022) Ανακτήθηκε από <https://www.pasteur.fr/en/institut-pasteur/history/early-years-1847-1862>
50. Toska, A., Geitona, M.,(2015) Antibiotic resistance and irrational prescribing in paediatric clinics in Greece. *The British Journal of Nursing*. 24(1):28-33.
51. Ullah, H., & Ali, S. (2017). Classification of Anti-Bacterial Agents and Their Functions. InTech doi: 10.5772/intechopen.68695
52. Verhasselt, H.L, Buer, J., Dedy, J., Ziegler, R., Steinmann, J., Herbstreit, F., Brenner, T., Rath, P.M,(2021). COVID-19 Co-infection with Legionella pneumophila in 2 Tertiary-Care Hospitals, Germany. *Emerging Infectious Diseases* 27(5) pp 1535-1537. doi: 10.3201/eid2705.203388.
53. Vincent Rajkumar, S. (2020) The high cost of prescription drugs: causes and solutions. *Blood Cancer Journal*, 10(6) pp 71 <https://doi.org/10.1038/s41408-020-0338-x>
54. WHO (2022) DDD Indicators. Ανακτήθηκε από <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/indicators>
55. WHO (2022) DDD, Definition and general consideration. Ανακτήθηκε από <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>
56. WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (WHO/MHP/HPS/EML/2021.04). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
57. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2018, February 15 ). Ανακτήθηκε από [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_methodology/history/](https://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/history/)
58. World Bank. 2017. “Drug-Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future.” Washington, DC: World Bank. License: Creative Commons Attribution CC BY 3.0 IGO
59. Wushouer, H., Zhou, Y., Zhang, X., Fu, M., Fan, D., Shi, L., Guan, X.,(2020) Secular trend analysis of antibiotic utilisation in China's hospitals 2011-2018, a retrospective analysis of procurement data. *Antimicrobial Resistance & Infectious Control* , 9(1):53. doi: 10.1186/s13756-020-00709-6.

60. Xanthopoulou, S.S., Katsaliaki, K.,(2019) *Policies and perceptions on generic drugs: The case of Greece*. Health Services Management Research. 32(1) pp 49-56. doi: 10.1177/0951484817752630
61. Yfantopoulos, J.N., Chantzaras, A.,(2018) Drug Policy in Greece. *Value in Health Regional Issues*. Vol:16 pp 66-73. doi: 10.1016/j.vhri.2018.06.006
62. Yfantopoulos, N., Yfantopoulos, P., Yfantopoulos, J., (2016) Pharmaceutical Policies under Economic Crisis: The Greek case *Journal of Health Policy & Outcomes Research* ,10 (2) pp 4-16 DOI: 10.7365/JHPOR.2016.2.1
63. Yin, J., Wu, C., Wei, X., Sun, Q.,(2018) Antibiotic Expenditure by Public Healthcare Institutions in Shandong Province in China, 2012-2016. *Frontiers in Pharmacology*. Vol:9 pp 1396. doi: 10.3389/fphar.2018.01396
64. Yu, Z., Sohail, A., Arif, R., Nutini, A., Nofal, T.A., Tunc, S. , (2022) Modeling the crossover behavior of the bacterial infection with the COVID-19 epidemics. *Results in Physics*. 39:105774. doi: 10.1016/j.rinp.2022.105774
65. Zilberberg, M. D., Nathanson, B. H., Sulham, K., Fan, W., & Shorr, A. F. (2017). 30-day readmission, antibiotics costs and costs of delay to adequate treatment of Enterobacteriaceae UTI, pneumonia, and sepsis: a retrospective cohort study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 6(1). doi:10.1186/s13756-017-0286-9

### **ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΕΙΚΟΝΩΝ**

1. File:Beta-lactam.svg. (2020, May 14). Wikimedia Commons, the free media repository. Retrieved 19:03, December 16, 2022 from <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=File:Beta-lactam.svg&oldid=419174368>.
2. File:Paul Fürst, Der Doctor Schnabel von Rom (coloured version).png. (2022, March 23). Wikimedia Commons, the free media repository. Retrieved 13:57, December 8, 2022 from [https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=File:Paul F%C3%BCrst, Der Doctor Schnabel von Rom \(coloured version\).png&oldid=643329632](https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=File:Paul F%C3%BCrst, Der Doctor Schnabel von Rom (coloured version).png&oldid=643329632)

### **NOMOΘΕΤΙΚΑ ΚΕΙΜΕΝΑ**

1. Κ.Υ.Α. αριθ. Δ.ΥΓ3α/Γ.Π. 32221/29.4.2013 (ΦΕΚ 1049/Β'/29.4.2013) Εναρμόνιση της ελληνικής νομοθεσίας προς την αντίστοιχη νομοθεσία της Ε.Ε. στον τομέα της παραγωγής και της κυκλοφορίας φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, σε συμμόρφωση με την υπ' αριθμ. 2001/83/ΕΚ Οδηγία «περί κοινοτικού κώδικα για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση» (L 311/28.11.2001), όπως ισχύει και όπως τροποποιήθηκε με την Οδηγία 2011/62/ΕΕ, όσον αφορά την πρόληψη της εισόδου ψευδεπίγραφων φαρμάκων στη νόμιμη αλυσίδα εφοδιασμού (L 174/1.7.2011)
2. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ 726/2004) Θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων
3. Ν 4837 (ΦΕΚ Α178/1-10-2021)- Άρθρο 77 Παράταση εφαρμογής του μηχανισμού αυτόματης επιστροφής (clawback) φαρμακευτικής δαπάνης και δαπάνης υπηρεσιών υγείας - Μείωση του clawback και εξ ορθολογισμός της φαρμακευτικής δαπάνης - Τροποποίηση του άρθρου 25 του ν. 4549/2018
4. Ν. 1965-1991 (ΦΕΚ 146 Α/26-9-1991) Τροποποίηση και συμπλήρωση των κείμενων διατάξεων του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) και άλλες διατάξεις
5. Ν. 3580/2007 (ΦΕΚ 134/Α/18-6-2007) Προμήθειες Φορέων εποπτευομένων από το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης και άλλες διατάξεις.
6. Ν. 4093/2012 (ΦΕΚ Α 222/12-11-2012) Έγκριση Μεσοπρόθεσμου Πλαισίου Δημοσιονομικής Στρατηγικής 2013–2016 – Επείγοντα Μέτρα Εφαρμογής του ν. 4046/2012 και του Μεσοπρόθεσμου Πλαισίου Δημοσιονομικής Στρατηγικής 2013–2016
7. Ν. 4346/2015 (ΦΕΚ Α 152/20-11-2015) Επείγουσες ρυθμίσεις για την εφαρμογή της Συμφωνίας Δημοσιονομικών Στόχων και Διαρθρωτικών Μεταρρυθμίσεων και άλλες διατάξεις.
8. Ν. 4549/2018 (ΦΕΚ Α' 105/14.06.2018) Διατάξεις για την ολοκλήρωση της Συμφωνίας Δημοσιονομικών Στόχων και Διαρθρωτικών Μεταρρυθμίσεων - Μεσοπρόθεσμο Πλαίσιο Δημοσιονομικής Στρατηγικής 2019-2022 και λοιπές διατάξεις.
9. Νόμος 3918/2011 - Άρθρο 35: Καθορισμός ποσού έκπτωσης των φαρμακευτικών εταιριών προς τους Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης, τον Οργανισμό Περίθαλψης Ασφαλισμένων Δημοσίου και τα Νοσοκομεία.
10. Π.Δ. 60/2007 (ΦΕΚ 64/Α/16-3-2007)-Άρθρο 2 Παρ. 5 Προσαρμογή της Ελληνικής Νομοθεσίας στις διατάξεις της Οδηγίας 2004/18/ΕΚ «περί συντονισμού των διαδικασιών σύναψης δημοσίων συμβάσεων έργων, προμηθειών και υπηρεσιών», όπως τροποποιήθηκε

με την Οδηγία 2005/51/ΕΚ της Επιτροπής και την Οδηγία 2005/75/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 16ης Νοεμβρίου 2005.

- 11.** Υ. Α. Αριθ. Δ.ΥΓ3α/ΓΠ.οικ 6546 (ΦΕΚ 183/Β/31.01.2014) Επιλογή διαγωνιστικής διαδικασίας για τη διενέργεια των διαγωνισμών φαρμάκων του Προγράμματος Προμηθειών, Υπηρεσιών και Φαρμάκων Υγείας (Π.Π.Υ.Φ.Υ.), του Υπουργείου Υγείας
- 12.** Υ.Α. (ΦΕΚ Β 1123/2016). Τροποποίηση της υπό στοιχεία οικ. Γ5/63587/2015 απόφασης του Υπουργού Υγείας «Μηχανισμός αυτόματων επιστροφών (Clawback) φαρμακευτικής δαπάνης έτους 2016, 2017 και 2018»(Β' 1803).
- 13.** Υ.Α. (ΦΕΚ Β' 2243/18-08-2014) Ρύθμιση επιστροφών rebate-Μηχανισμός αυτόματων επιστροφών (Claw back) φαρμακευτικής δαπάνης έτους 2014 και 2015
- 14.** Υ.Α. Αριθ. οικ. 113429/6.12.2013 (ΦΕΚ Β' 3117/09-12-2013) Διατάξεις Τιμολόγησης Φαρμάκων

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι



0000063585

Γ.Ν. ΑΡΓΟΛΙΔΑΣ-Ν.Μ. ΑΡΓΟΥΣ 19/07/2022  
Α. Π.: 11770



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
6<sup>Η</sup> ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ  
ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ-ΙΟΝΝΙΩΝ ΝΗΣΩΝ-  
ΗΠΕΙΡΟΥ & ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ  
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΡΓΟΛΙΔΑΣ  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ ΑΡΓΟΥΣ  
Κορίνθου 191 – 21 200  
Τηλ:2751024455

Άργος 8/6/2022

### ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πληροφορίες:  
Γραμματεία Ε.Σ Γιαγού Θεοφανή  
Τηλ: 2751360140  
e-mail: [epistimoniko@gna.gr](mailto:epistimoniko@gna.gr)

Προς  
κ. Καψάλη Ιωάννα

ΘΕΜΑ: Έγκριση εκπόνησης μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας.

Σχετ: Η υπ'αρ. 9100-07/06/2022 αίτηση κ. Καψάλη Ιωάννα

Το Επιστημονικό Συμβούλιο κατόπιν συνεδρίασεως με Πράξη 40<sup>η</sup> στις 7/6/2022 εξέτασε το αίτημά σας για έγκριση εκπόνησης μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος σπουδών «Κοινωνική Πολιτική – ειδικευση Οικονομία, Διοίκηση και Πολιτική Υγείας», του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου με τίτλο «Διερεύνηση της κατανάλωσης αντιβιοτικών φαρμάκων πριν και κατά την διάρκεια της πανδημίας COVID-19 στη Νοσηλευτική Μονάδα Άργους του Γενικού Νοσοκομείου Αργολίδας». Η συλλογή δεδομένων της συγκεκριμένης έρευνας θα διεξαχθεί στο φαρμακευτικό τμήμα του νοσοκομείου και περαιτέρω στοιχεία θα αναζητηθούν μέσω του γραφείου κίνησης και του τμήματος πληροφορικής του νοσοκομείου χωρίς καταγραφή προσωπικών δεδομένων σύμφωνα με το ερευνητικό πρωτόκολλο που κατατέθηκε και τους κανόνες ηθικής και δεοντολογίας.

Το αίτημα εγκρίνεται εφόσον τηρούνται οι κανόνες ηθικής, ερευνητικής και επιστημονικής δεοντολογίας και δεν παρακωλύεται η ομαλή λειτουργία του Νοσοκομείου.

Το αίτημα χρειάζεται την έγκριση της 6<sup>ης</sup> Υγειονομικής Περιφέρειας.

Η ΠΡΟΕΔΡΟΣ  
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΓΑΜΒΡΟΥΛΑ

ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΝΤΙΓΡΑΦΟ



28.07.2022 12:26:33  
 ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΝΤΙΓΡΑΦ  
 ΨΗΦΙΑΚΑ  
 ΥΠΟΓΡΑΜΜΕΝΟ  
 ΑΠΟ  
 Μαρία  
 Κατσωληρού

Πάτρα, 27/07/2022

A. Π.: 45407

Απάντηση στο έγγραφο: 45407

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
 ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ  
 ΔΙΟΙΚΗΣΗ

6<sup>ης</sup> ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ  
 ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ – ΙΟΝΙΩΝ ΝΗΣΩΝ -  
 ΗΠΕΙΡΟΥ ΚΑΙ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ  
 ΤΜΗΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

Πληροφορίες : Μ. Τζαμούλια – Δ. Αντωνιάδης  
 Τηλέφωνο : 2613 -600578  
 e-mail : [m.tzamouria@dypede.gr](mailto:m.tzamouria@dypede.gr)  
[d.antoniadis@dypede.gr](mailto:d.antoniadis@dypede.gr)

ΠΡΟΣ

κ. ΚΑΨΑΛΗ ΙΩΑΝΝΑ  
 (Μεταπτυχιακή φοιτήτρια του  
 Πανεπιστημίου Πελοποννήσου)

**Θέμα:** Σχετικά με αίτημα χορήγησης Άδειας για τη συλλογή ερευνητικών δεδομένων

**Σχετ:** 1) Η από 20/07/2022 αίτησή σας  
 2) Η υπ' αριθμ. Γ48/Γ.Π.οικ.66159 (ΦΕΚ 761/Υ.Ο.Δ.Δ./19.09.2019) Υπουργική Απόφαση περί διορισμού Διοικητή στην 6η ΥΠΕ, όπως παρατάθηκε με το άρθρο δέκατο έβδομο του Ν.4812/2021 (ΦΕΚ 110/30.06.2021/τ.Α') και με το άρθρο 81 του Ν.4915/2022 (ΦΕΚ 63/24.03.2022 τ.Α').

Σε απάντηση της παραπάνω αίτησής σας και λαμβάνοντας υπόψη την υπ'αριθμ.40/07.06.2022 γνωμοδότηση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γ.Ν.Αργολίδας – Ν.Μ.Αργους, εγκρίνουμε να συλλέξετε ερευνητικά δεδομένα στο αναφερόμενο νοσοκομείο, στο πλαίσιο της διπλωματικής εργασίας σας με τίτλο: «Διερεύνηση της κατανάλωσης αντιβιοτικών φαρμάκων πριν και κατά την διάρκεια της πανδημίας COVID-19 στη Νοσηλευτική Μονάδα Αργους του Γενικού Νοσοκομείου Αργολίδας», με την υποχρέωση της τήρησης των αρχών προστασίας προσωπικών δεδομένων και των θεμελιωδών κανόνων ηθικής, επιστημονικής και ερευνητικής δεοντολογίας. Επίσης προτείνεται η εξ' αποστάσεως συλλογή των ερευνητικών δεδομένων και όπου αυτή δεν είναι εφικτή, να γίνεται δια ζώσης, εφόσον έχουν ληφθεί όλα τα προβλεπόμενα μέτρα προστασίας.

Ο ΔΙΟΙΚΗΤΗΣ

ΚΟΙΝΟΠΟΙΗΣΗ  
 ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΡΓΟΛΙΔΑΣ - Ν.Μ.ΑΡΓΟΥΣ

ΓΙΑΝΝΗΣ ΚΑΡΒΕΛΗΣ

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ



ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΕΙΣ - ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ

ANTIBIOTIKA	2018	2019	2020	2021
<b>Azithromycin (P)</b>	724	850	321	404
<b>Amikacin</b>				
Product A (P)	0	171	269	189
Product B (P)	508	452	54	215
<b>Amoxicillin</b>				
Amoxicillin (O)	8	62	22	18
Amoxicillin (P)	24	0	0	0
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
Amoxicillin& Clavulanic Acid (P)	1134	467	60	0
Amoxicillin& Clavulanic Acid (O)	447	428	362	247
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
Product A (P)	2658	613	297	104
Product B (P)	0	219	267	995
<b>Vancomycin(P)</b>	282	274	344	256
<b>Benzylpenicilin (P)</b>	0	0	0	0
<b>Gentamycin</b>				
Product A (P)	111	36	114	9
Product B (P)	0	0	2	56
<b>Daptomycin</b>				
Product A (P)	25	50	114	31
Product B (P)	0	0	0	51
<b>Doxycycline (O)</b>	238	220	232	55
<b>Ertapenem (P)</b>	90	98	75	138
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P)</b>	235	30	54	93
<b>Verapime (P)</b>	4	0	0	0
<b>Cefoxitin (P)</b>	1270	1134	778	497
<b>Cefuroxime</b>				
Product A (P)	4397	5922	3896	3131
Product B (O)	156	62	0	0
Product Γ (O)	0	0	60	54
Product Δ (O)	0	20	10	0
<b>Ceftazidime</b>				
Product A (P)	69	672	540	1130
Product B (P)	420	24	0	0
<b>Ceftaroline fosamil (P)</b>	0	0	10	534
<b>Ceftioxone</b>				
Product A (P) 2G	545	0	316	158
Product B (P) 2G	0	0	164	515
Product Γ (P) 1G	0	388	0	0
Product Δ (P) 2G	795	2400	1152	2015
<b>Clarithromycin</b>				
Product A (O)	62	56	0	0
Product B (O)	0	8	44	24

(Συνέχεια Παθολογικού Τομέα)

<b>Clindamycin</b>				
Product A (P)	1605	2362	1785	982
Product A (O)	31	84	39	91
<b>Cloxacillin (P)</b>				
	374	6	0	0
<b>Colistin (P)</b>				
	149	292	230	300
<b>Levofloxacin (P)</b>				
	346	359	353	801
<b>Linezolid (P)</b>				
	52	136	143	575
<b>Meropenem</b>				
Product A (P)	372	626	0	0
Product B (P)	68	413	907	574
Product Γ (P)	286	168	642	1093
<b>Metronidazole</b>				
Product A (P)	2818	2969	1494	2309
Product B (P)	0	108	576	349
Product Γ (O)	76	75	75	72
<b>Moxifloxacin</b>				
Product A (O)	282	13	0	0
Product B (O)	0	420	0	0
Product Γ (O)	0	232	353	319
<b>Neomycin (O)</b>				
	107	30	42	64
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (P)</b>				
	3156	3505	2946	3626
<b>Rifaximin (O)</b>				
	458	121	20	44
<b>Ciprofloxacin</b>				
Product A (P)	0	0	175	60
Product B (P)	0	0	98	60
Product Γ (P)	70	0	0	0
Product Δ (P)	924	1654	739	1162
Product E (O)	76	178	68	63
<b>Teicoplanin</b>				
Product A (P)	0	29	28	17
Product B (P)	12	37	0	0
<b>Tygecycline (P)</b>				
	18	111	16	112
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>				
Product A (P)	1064	833	500	1436
Product B (O)	38	4	19	44
<b>Fosfomicin (P)</b>				
	0	0	68	76
<b>Dalbavancin (P)</b>				
	0	15	0	0

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΕΙΣ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ

ANTIBIOTIKA	2018	2019	2020	2021
<b>Azithromycin (P)</b>	64	66	57	102
<b>Amikacin</b>				
Product A (P)	0	426	1691	612
Product B (P)	3151	1822	300	1115
<b>Amoxicillin</b>				
Amoxicillin (O)	190	189	47	40
Amoxicillin (P)	356	439	218	153
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
Amoxicillin& Clavulanic Acid (P)	289	530	49	0
Amoxicillin& Clavulanic Acid (O)	31	14	28	24
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
Product A (P)	1788	865	449	89
Product B (P)	0	643	948	1204
<b>Vancomycin(P)</b>	120	204	260	264
<b>Benzylpenicilin (P)</b>	416	152	48	265
<b>Gentamycin</b>				
Product A (P)	111	44	9	9
Product B (P)	0	0	0	18
<b>Daptomycin</b>				
Product A (P)	32	17	59	9
Product B (P)	0	0	0	16
<b>Doxycycline (O)</b>	30	0	18	0
<b>Ertapenem (P)</b>	107	186	95	38
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P)</b>	66	18	148	65
<b>Verapime (P)</b>	0	0	0	0
<b>Cefoxitin (P)</b>	9038	8228	7092	6711
<b>Cefuroxime</b>				
Product A (P)	2682	3201	2908	2139
Product B (O)	1364	1238	0	0
Product Γ (O)	0	0	1094	1041
Product Δ (O)	0	271	101	0
<b>Ceftazidime</b>				
Product A (P)	30	223	67	255
Product B (P)	283	52	0	0
<b>Ceftaroline fosamil (P)</b>	0	0	0	0
<b>Ceftiaxone</b>				
Product A (P) 2G	55	0	23	3
Product B (P) 2G	0	0	1	61
Product Γ (P) 1G	0	12	0	0
Product Δ (P) 2G	49	206	97	167
<b>Clarithromycin</b>				
Product A (O)	59	57	0	0
Product B (O)	0	10	97	66

(Συνέχεια Χειρουργικού Τομέα)

<b>Clindamycin</b>				
Product A (P)	<b>948</b>	<b>974</b>	<b>881</b>	<b>941</b>
Product A (O)	12	34	0	6
<b>Cloxacillin (P)</b>				
	528	792	36	0
<b>Colistin (P)</b>				
	440	282	130	446
<b>Levofloxacin (P)</b>				
	118	91	91	220
<b>Linezolid (P)</b>				
	138	118	67	106
<b>Meropenem</b>				
Product A (P)	212	234	0	0
Product B (P)	106	97	285	170
Product Γ (P)	40	8	88	196
<b>Metronidazole</b>				
Product A (P)	5250	5448	3881	5098
Product B (P)	0	166	1545	960
Product Γ (O)	334	378	299	403
<b>Moxifloxacin</b>				
Product A (O)	5	0	0	0
Product B (O)	0	0	0	0
Product Γ (O)	0	0	8	0
<b>Neomycin (O)</b>				
	16	4	22	38
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (P)</b>				
	1822	2389	2547	2914
<b>Rifaximin (O)</b>				
	60	0	0	40
<b>Ciprofloxacin</b>				
Product A (P)	0	0	405	150
Product B (P)	0	0	32	70
Product Γ (P)	1483	0	0	0
Product Δ (P)	1515	2509	1931	2306
Product E (O)	123	176	126	38
<b>Teicoplanin</b>				
Product A (P)	0	59	221	160
Product B (P)	136	67	0	0
<b>Tygecycline (P)</b>				
	94	344	294	382
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>				
Product A (P)	80	24	106	36
Product B (O)	0	132	86	0
<b>Fosfomicin (P)</b>				
	0	0	12	116
<b>Dalbavancin (P)</b>				
	0	15	5	0

<b>ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΕΙΣ - ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΙΚΟ)</b>				
<b>ANTIBIOTIKA</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
<b>Azithromycin (P)</b>	788	916	385	506
<b>Amikacin</b>				
Product A (P)	0	779	2924	1189
Product B (P)	4997	3169	537	1943
<b>Amoxicillin</b>				
Amoxicillin (O)	198	251	97	74
Amoxicillin (P)	380	439	218	153
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
Amoxicillin& Clavulanic Acid (P)	1423	997	109	0
Amoxicillin& Clavulanic Acid (O)	478	442	448	321
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
Product A (P)	4446	1478	746	193
Product B (P)	0	862	1215	2209
<b>Vancomycin(P)</b>	639	699	801	689
<b>Benzympenicilin (P)</b>	416	152	48	265
<b>Gentamycin</b>				
Product A (P)	222	80	123	18
Product B (P)	0	0	2	74
<b>Daptomycin</b>				
Product A (P)	57	67	180	40
Product B (P)	0	0	0	67
<b>Doxycycline (O)</b>	268	220	250	55
<b>Ertapenem (P)</b>	197	284	170	176
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P)</b>	291	48	202	158
<b>Verapime (P)</b>	4	0	0	0
<b>Cefoxitin (P)</b>	10338	9392	7881	7213
<b>Cefuroxime</b>				
Product A (P)	7079	9133	6814	5275
Product B (O)	1520	1300	0	0
Product Γ (O)	0	0	1226	1101
Product Δ (O)	0	309	111	0
<b>Ceftazidime</b>				
Product A (P)	99	916	607	1385
Product B (P)	703	76	0	0
<b>Ceftaroline fosamil (P)</b>	0	0	10	534
<b>Ceftiaxone</b>				
Product A (P) 2G	600	0	339	161
Product B (P) 2G	0	0	165	585
Product Γ (P) 1G	0	400	0	0
Product Δ (P) 2G	844	2606	1250	2187
<b>Clarithromycin</b>				
Product A (O)	124	113	0	0
Product B (O)	0	18	151	90

[Συνέχεια-Νοσοκομείο ( Σύνολο)]

<b>Clindamycin</b>				
Product A (P)	2553	3336	2666	1923
Product A (O)	43	134	39	97
<b>Cloxacillin (P)</b>				
	902	798	36	0
<b>Colistin (P)</b>				
	589	574	360	746
<b>Levofloxacin (P)</b>				
	464	450	444	1025
<b>Linezolid (P)</b>				
	190	254	210	681
<b>Meropenem</b>				
Product A (P)	584	860	0	0
Product B (P)	174	510	1192	744
Product Γ (P)	326	176	730	1289
<b>Metronidazole</b>				
Product A (P)	8068	8437	5380	7407
Product B (P)	0	274	2126	1309
Product Γ (O)	450	477	396	510
<b>Moxifloxacin</b>				
Product A (O)	287	13	0	0
Product B (O)	0	420	0	0
Product Γ (O)	0	232	381	329
<b>Neomycin (O)</b>				
	123	34	64	102
<b>Piperacillin &amp;Tazobactam (P)</b>				
	4978	5894	5493	6540
<b>Rifaximin (O)</b>				
	518	121	20	84
<b>Ciprofloxacin</b>				
Product A (P)	0	0	580	210
Product B (P)	0	0	130	130
Product Γ (P)	1553	0	0	0
Product Δ (P)	2439	4163	2670	3468
Product E (O)	199	367	212	151
<b>Teicoplanin</b>				
Product A (P)	0	113	280	190
Product B (P)	151	125	0	0
<b>Tygecycline (P)</b>				
	112	455	310	494
<b>Sulfamethoxazole&amp; Trimethoprim</b>				
Product A (P)	1152	857	606	1472
Product B (O)	38	136	105	44
<b>Fosfomycin (P)</b>				
	0	0	80	204
<b>Dalbavancin (P)</b>				
	0	30	5	18

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

Καταναλώσεις σε DDDs & DDD per 100 Bed-days (Παθολογικός Τομέας)

ATC CODE	ATC NAME	ROUTE	DDD/100		DDD/100		DDD/100		DDD/100	
			DDD 2018	BED-DAYS 2018	DDD 2019	BED-DAYS 2019	DDD 2020	BED-DAYS 2020	DDD 2021	BED-DAYS 2021
A07AA11	rifaximin	O	152,67	1,145	40,33	0,290	6,67	0,066	14,67	0,114
J01AA02	doxycycline	O	238	1,785	220	1,580	232	2,292	55	0,427
J01AA12	tigecycline	P	9	0,067	55,50	0,399	8	0,079	56	0,434
J01CA04	amoxicillin	O	5,33	0,040	41,33	0,297	14,67	0,145	12	0,093
J01CA04	amoxicillin	P	8	0,060	0	0	0	0	0	0
J01CE01	benzylpenicillin	P	0	0	0	0	0	0	0	0
J01CF02	cloxacillin	P	93,50	0,701	1,50	0,011	0	0	0	0
J01CR01	ampicillin and beta-lactamase inhibitor	P	886	6,644	277,33	1,992	188	1,857	366,33	2,842
J01CR02	amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	O	378	2,835	155,67	1,118	20	0,198	0	0
J01CR02	amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	p	260,75	1,955	249,67	1,793	211,17	2,086	144,08	1,118
J01CR05	piperacillin and beta-lactamase inhibitor	P	901,71	6,762	1001,43	7,192	841,71	8,314	1036	8,038
J01DC01	cefoxitin	P	211,67	1,587	189	1,357	129,67	1,281	82,83	0,643
J01DC02	cefuroxime	P	2198,50	16,487	2961	21,265	1948	19,241	1565,50	12,146
J01DC02	cefuroxime	O	156	1,170	82	0,589	70	0,691	54	0,419
J01DD02	ceftazidime	P	122,25	0,917	174	1,250	135	1,333	282,50	2,192
J01DD04	ceftriaxone	P	1340	10,049	2594	18,630	1632	16,120	2688	20,855
J01DE01	cefepime	P	2	0,015	0	0	0	0	0	0
J01DH02	meropenem	P	242	1,815	402,33	2,889	516,33	5,100	555,67	4,311
J01DH03	ertapenem	P	90	0,675	98	0,704	75	0,741	138	1,071
J01DH51	imipenem and cilastatin	P	58,75	0,441	7,50	0,054	13,50	0,133	23,25	0,180
J01DI02	ceftaroline fosamil	P	0	0	0	0	5	0,049	267	2,072
J01EE01	sulfamethoxazole and trimethoprim	P	106,40	0,798	83,30	0,598	50	0,494	143,60	1,114
J01EE01	sulfamethoxazole and trimethoprim	O	9,50	0,071	1	0,007	4,75	0,047	11	0,085
J01FA09	clarithromycin	O	62	0,465	64	0,460	44	0,435	24	0,186
J01FA10	azithromycin	P	724	5,429	850	6,105	321	3,171	404	3,134
J01FF01	clindamycin	P	535	4,012	787,33	5,655	595	5,877	327,33	2,540
J01FF01	clindamycin	O	7,75	0,058	21	0,151	9,75	0,096	22,75	0,177
J01GB03	gentamicin	P	37	0,277	12	0,086	38,67	0,382	21,67	0,168
J01GB05	neomycin	O	53,50	0,401	15	0,108	21	0,207	32	0,248
J01GB06	amikacin	P	254	1,905	311,50	2,237	161,50	1,595	202	1,567
J01MA02	ciprofloxacin	P	497	3,727	827	5,939	506	4,998	641	4,973
J01MA02	ciprofloxacin	O	38	0,285	89	0,639	34	0,336	31,50	0,244
J01MA12	levofloxacin	P	346	2,595	359	2,578	353	3,487	801	6,215
J01MA14	moxifloxacin	O	282	2,115	665	4,776	353	3,487	319	2,475
J01XA01	vancomycin	P	70,50	0,529	68,50	0,492	86	0,849	64	0,497
J01XA02	teicoplanin	P	12	0,090	66	0,474	28	0,277	17	0,132
J01XA04	dalbavancin	P	0	0	5	0,036	0	0	0	0
J01XB01	colistin	P	16,56	0,124	32,44	0,233	25,56	0,252	33,33	0,259
J01XD01	metronidazole	P	939,33	7,044	1025,67	7,366	690	6,815	886	6,874
J01XX01	fosfomycin	P	0	0	0	0	34	0,336	38	0,295
J01XX08	linezolid	P	26	0,195	68	0,488	71,50	0,706	287,50	2,231
J01XX09	daptomycin	P	44,64	0,335	89,29	0,641	203,57	2,011	146,43	1,136
P01AB01	metronidazole	O	19,00	0,142	18,75	0,135	18,75	0,185	18	0,140
<b>ΣΥΝΟΛΑ</b>			<b>11434,31</b>	<b>85,747</b>	<b>14009,38</b>	<b>100,61</b>	<b>9695,758</b>	<b>95,77</b>	<b>11811,95</b>	<b>91,644</b>



Καταναλώσεις σε DDDs & DDD per 100 Bed-days (Χειρουργικός Τομέας)

ATC CODE	ATC NAME	ROUTE	DDD/100		DDD/100		DDD/100		DDD/100	
			DDD 2018	BED-DAYS 2018	DDD 2019	BED-DAYS 2020	DDD 2020	BED-DAYS 2020	DDD 2021	BED-DAYS 2021
A07AA11	rifaximin	O	20	0,126	0	0	0	0	13,33	0,114
J01AA02	doxycycline	O	30	0,190	0	0	18	0,145	0	0
J01AA12	tigecycline	P	47	0,297	172	1,144	147	1,180	191	1,639
J01CA04	amoxicillin	P	126,67	0,801	126	0,838	31,33	0,252	26,67	0,229
J01CA04	amoxicillin	O	118,67	0,750	146,33	0,973	72,67	0,583	51	0,438
J01CE01	benzylpenicillin	P	69,33	0,438	25,33	0,168	8	0,064	44,17	0,379
J01CF02	cloxacillin	P	132	0,835	198	1,317	9	0,072	0	0
J01CR01	ampicillin and beta-lactamase inhibitor	P	596	3,769	502,67	3,343	465,67	3,739	431	3,698
J01CR02	amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	O	96,33	0,609	176,67	1,175	16,33	0,131	0	0
J01CR02	amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	P	18,08	0,114	8,17	0,054	16,33	0,131	14	0,120
J01CR05	piperacillin and beta-lactamase inhibitor	P	520,57	3,292	682,57	4,540	727,71	5,843	832,57	7,143
J01DC01	cefodoxitin	P	1506,33	9,527	1371,33	9,120	1182	9,491	1118,50	9,596
J01DC02	cefuroxime	P	1341	8,481	1600,50	10,644	1454	11,675	1069,50	9,176
J01DC02	cefuroxime	O	1364	8,626	1509	10,036	1195	9,595	1041	8,931
J01DD02	ceftazidime	P	78,25	0,495	68,75	0,457	16,75	0,134	63,75	0,547
J01DD04	ceftriaxone	P	104	0,658	212	1,410	121	0,972	231	1,982
J01DE01	cefepime	P	0	0	0	0	0	0	0	0
J01DH02	meropenem	P	119,33	0,755	113	0,752	124,33	0,998	122	1,047
J01DH03	ertapenem	P	107	0,677	186	1,237	95	0,763	38	0,326
J01DH51	imipenem and cilastatin	P	16,50	0,104	4,50	0,030	37	0,297	16,25	0,139
J01DI02	ceftaroline fosamil	P	0	0	0	0	0	0	0	0
J01EE01	sulfamethoxazole and trimethoprim	P	8	0,051	2,40	0,016	10,60	0,085	3,60	0,031
J01EE01	sulfamethoxazole and trimethoprim	O	0	0	33	0,219	21,50	0,173	0	0
J01FA09	clarithromycin	O	59	0,373	67	0,446	97	0,779	66	0,566
J01FA10	azithromycin	P	64	0,405	66	0,439	57	0,458	102	0,875
J01FF01	clindamycin	P	316	1,998	324,67	2,159	293,67	2,358	313,67	2,691
J01FF01	clindamycin	O	3	0,019	8,50	0,057	0	0	1,50	0,013
J01GB03	gentamicin	P	37	0,234	14,67	0,098	3	0,024	9	0,077
J01GB05	neomycin	O	8	0,051	2	0,013	11	0,088	19	0,163
J01GB06	amikacin	P	1575,50	9,964	1124	7,475	995,50	7,993	863,50	7,408
J01MA02	ciprofloxacin	P	1499	9,480	1254,50	8,343	1184	9,507	1263	10,836
J01MA02	ciprofloxacin	O	61,50	0,389	88	0,585	63	0,506	19	0,163
J01MA12	levofloxacin	P	118	0,746	91	0,605	91	0,731	220	1,887
J01MA14	moxifloxacin	O	5	0,032	0	0	8	0,064	0	0
J01XA01	vanc mycin	P	30	0,190	51	0,339	65	0,522	66	0,566
J01XA02	teicoplanin	P	136	0,860	126	0,838	221	1,775	160	1,373
J01XA04	dalbavancin	P	0	0	5	0,033	1,67	0,013	0	0
J01XB01	colistin	P	48,89	0,309	31,33	0,208	14,44	0,116	49,56	0,425
J01XD01	metronidazole	P	1750	11,068	1871,33	12,446	1808,67	14,523	2019,33	17,324
J01XX01	fosfomycin	P	0	0	0	0	6	0,048	58	0,498
J01XX08	linezolid	P	69	0,436	59	0,392	33,50	0,269	53	0,455
J01XX09	daptomycin	P	57,14	0,361	30,36	0,202	105,36	0,846	44,64	0,383
P01AB01	metronidazole	O	83,50	0,528	94,50	0,628	74,75	0,600	100,75	0,864
ΣΥΝΟΛΑ			12339,603	78,039	12447,079	82,782	10902,783	87,544	10735,287	92,101

Καταναλώσεις σε DDDs & DDD per 100 Bed-days (Συνολικά Στοιχεία Νοσοκομείου)

ATC CODE	ATC NAME	ROUTE	DDD 2018	DDD/100 BED- DAYS 2018	DDD 2019	DDD/100 BED- DAYS 2019	DDD 2020	DDD/100 BED- DAYS 2020	DDD 2021	DDD/100 BED- DAYS 2021
A07AA11	rifaximin	O	172,67	0,552	40,33	0,123	6,67	0,023	28	0,089
J01AA02	doxycycline	O	268	0,856	220	0,671	250	0,847	55	0,175
J01AA12	tigecycline	P	56	0,179	227,50	0,693	155	0,525	247	0,784
J01CA04	amoxicillin	O	132	0,422	167,33	0,510	64,67	0,219	49,33	0,157
J01CA04	amoxicillin	P	126,67	0,405	146,33	0,446	72,67	0,246	51	0,162
J01CE01	benzylpenicillin	P	69,33	0,222	25,33	0,077	8	0,027	44,17	0,140
J01CF02	cloxacillin	P	225,50	0,721	199,50	0,608	9	0,030	0	0
J01CR01	ampicillin and beta-lactamase inhibitor	P	1482	4,736	780	2,377	653,67	2,214	800,67	2,542
J01CR02	amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	P	474,33	1,516	332,33	1,013	36,33	0,123	0	0
J01CR02	amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	O	278,83	0,891	257,83	0,786	261,33	0,885	187,25	0,595
J01CR05	piperacillin and beta-lactamase inhibitor	P	1422,29	4,545	1684	5,133	1569,43	5,317	1868,57	5,933
J01DC01	cefoxitin	P	1723	5,506	1565,33	4,771	1313,50	4,450	1202,17	3,817
J01DC02	cefuroxime	P	3539,50	11,310	4566,50	13,918	3407	11,542	2637,50	8,375
J01DC02	cefuroxime	O	1520	4,857	1609	4,904	1337	4,529	1101	3,496
J01DD02	ceftazidime	P	200,50	0,641	248	0,756	151,75	0,514	346,25	1,099
J01DD04	ceftriaxone	P	1444	4,614	2806	8,553	1754	5,942	2933	9,313
J01DE01	cefepime	P	2	0,006	0	0	0	0	0	0
J01DH02	meropenem	P	361,33	1,155	515,33	1,571	640,67	2,170	677,67	2,152
J01DH03	ertapenem	P	197	0,629	284	0,866	170	0,576	176	0,559
J01DH51	imipenem and cilastatin	P	72,75	0,232	12	0,037	50,50	0,171	39,50	0,125
J01DI02	ceftaroline fosamil	P	0	0	0	0	5	0,017	267	0,848
J01EE01	sulfamethoxazole and trimethoprim	O	115,20	0,368	85,70	0,261	60,60	0,205	147,20	0,467
J01EE01	sulfamethoxazole and trimethoprim	P	9,50	0,030	34	0,104	26,25	0,089	11	0,035
J01FA09	clarithromycin	O	124	0,396	131	0,399	151	0,512	90	0,286
J01FA10	azithromycin	P	788	2,518	916	2,792	385	1,304	506	1,607
J01FF01	clindamycin	P	851	2,719	1112	3,389	888,67	3,010	641	2,035
J01FF01	clindamycin	O	10,75	0,034	33,50	0,102	9,75	0,033	24,25	0,077
J01GB03	gentamicin	P	74	0,236	26,67	0,081	41,67	0,141	30,67	0,097
J01GB05	neomycin	O	61,50	0,197	17	0,052	32	0,108	51	0,162
J01GB06	amikacin	P	2498,50	7,984	1974	6,017	1730,50	5,862	1566	4,973
J01MA02	ciprofloxacin	O	1996	6,378	2081,50	6,344	1690	5,725	1904	6,046
J01MA02	ciprofloxacin	P	99,50	0,318	183,50	0,559	106	0,359	75,50	0,240
J01MA12	levofloxacin	P	464	1,483	450	1,372	444	1,504	1025	3,255
J01MA14	moxifloxacin	O	287	0,917	665	2,027	381	1,291	329	1,045
J01XA01	vancomycin	P	159,75	0,510	174,75	0,533	200,25	0,678	172,25	0,547
J01XA02	teicoplanin	P	151	0,483	238	0,725	280	0,949	190	0,603
J01XA04	dalbavancin	P	0	0	10	0,030	1,67	0,006	6	0,019
J01XB01	colistin	P	65,44	0,209	63,78	0,194	40	0,136	82,89	0,263
J01XD01	metronidazole	P	2689,33	8,593	2903,67	8,850	2502	8,476	2905,33	9,226
J01XX01	fosfomycin	P	0	0	0	0	40	0,136	102	0,324
J01XX08	linezolid	P	95	0,304	127	0,387	105	0,356	340,50	1,081
J01XX09	daptomycin	P	101,79	0,325	119,64	0,365	321,43	1,089	191,07	0,607
P01AB01	metronidazole	O	112,50	0,359	119,25	0,363	99	0,335	127,50	0,405
<b>ΣΥΝΟΛΑ</b>			<b>24521,466</b>	<b>78,356</b>	<b>27152,621</b>	<b>82,760</b>	<b>21451,96</b>	<b>72,672</b>	<b>23229,23</b>	<b>73,762</b>

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

**ΔΑΠΑΝΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΕΩΝ - ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ**

<b>ANTIBIOTIKA</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
<b>Azithromycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	3.687,55 €	4.329,30 €	1.634,95 €	2.057,69 €
<b>Amikacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	279,90 €	440,31 €	309,34 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	538,48 €	479,12 €	96,16 €	382,87 €
<b>Amoxicillin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	1,04 €	7,84 €	2,78 €	2,28 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	25,14 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	1.555,30 €	505,06 €	64,89 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	156,80 €	151,21 €	127,90 €	87,42 €
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	6.611,21 €	1.524,71 €	738,73 €	258,68 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	368,29 €	432,88 €	1.613,16 €
<b>Vancomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	1.141,57 €	682,54 €	856,90 €	637,70 €
<b>Benzylpenicilin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Gentamycin</b>				
OFF-PATENT A (P)	62,34 €	20,22 €	63,84 €	5,04 €
OFF-PATENT B (P)	0,00 €	0,00 €	1,15 €	32,11 €
<b>Daptomycin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	2.256,69 €	4.513,37 €	9.489,47 €	2.580,47 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	2.400,04 €
<b>Doxycycline (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	36,56 €	33,44 €	34,16 €	8,25 €
<b>Ertapenem (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	2.643,68 €	2.878,67 €	2.203,06 €	4.053,64 €
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	870,85 €	111,17 €	200,11 €	344,63 €
<b>Verapime (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	29,81 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Cefoxitin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	4.402,06 €	3.930,65 €	2.696,70 €	1.722,70 €
<b>Cefuroxime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	6.059,05 €	8.160,52 €	5.368,96 €	4.314,52 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	35,57 €	14,14 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0,00 €	0,00 €	10,70 €	9,63 €
OFF-PATENT (O)	0,00 €	7,01 €	3,50 €	0,00 €
<b>Ceftazidime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P)	65,83 €	854,78 €	686,88 €	1.468,72 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P)	1.127,56 €	64,43 €	0,00 €	0,00 €
<b>Ceftaroline fosamil (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,00 €	0,00 €	423,04 €	22.590,39 €
<b>Ceftioxone</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P) 2G	2.716,64 €	0,00 €	904,40 €	452,20 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P) 2G	0,00 €	0,00 €	452,47 €	1.420,87 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P) 1G	0,00 €	822,56 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P) 2G	1.685,40 €	4.966,53 €	1.941,58 €	3.396,08 €
<b>Clarithromycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	20,75 €	18,74 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0,00 €	2,46 €	13,55 €	7,44 €

(Συνέχεια Παθολογικού Τομέα)

<b>Clindamycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	2.796,09 €	3.972,15 €	2.725,56 €	1.326,72 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	5,89 €	15,96 €	7,22 €	16,85 €
<b>Cloxacillin (P) OFF-PATENT</b>	1.216,48 €	19,52 €	0,00 €	0,00 €
<b>Colistin (P) OFF-PATENT</b>	825,24 €	1.617,24 €	1.273,86 €	1.661,55 €
<b>Levofloxacin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	550,14 €	570,90 €	441,98 €	1.002,92 €
<b>Linezolid (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	631,67 €	1.652,08 €	1.628,00 €	6.984,87 €
<b>Meropenem</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	2.202,67 €	3.706,64 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	402,64 €	1.572,16 €	3.452,73 €	2.184,95 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	1.693,45 €	658,73 €	2.517,31 €	4.285,68 €
<b>Metronidazole</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	2.700,58 €	3.164,44 €	1.632,58 €	2.523,16 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,00 €	136,23 €	702,14 €	376,36 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	7,70 €	7,60 €	7,61 €	7,30 €
<b>Moxifloxacin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	334,06 €	15,40 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (O)	0,00 €	329,89 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (O)	0,00 €	247,64 €	350,40 €	294,62 €
<b>Neomycin (O) OFF-PATENT</b>	42,24 €	11,84 €	16,38 €	24,96 €
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	11.039,71 €	11.781,08 €	9.680,55 €	11.501,87 €
<b>Rifaximin (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	163,73 €	43,26 €	7,15 €	15,71 €
<b>Ciprofloxacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	0,00 €	0,00 €	517,77 €	177,52 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,00 €	0,00 €	301,25 €	184,44 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	140,98 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Δ (P)	300,48 €	2.306,21 €	1.030,39 €	1.620,23 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	26,07 €	52,34 €	19,31 €	17,39 €
<b>Teicoplanin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	273,28 €	280,54 €	160,20 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	139,92 €	431,42 €	0,00 €	0,00 €
<b>Tygecycline (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	621,63 €	2.491,09 €	338,20 €	2.338,18 €
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	739,31 €	578,79 €	347,42 €	997,79 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	7,77 €	0,82 €	3,88 €	8,33 €
<b>Fosfomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,00 €	0,00 €	1.824,13 €	2.038,97 €
<b>Dalbavancin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,00 €	10.221,10 €	0,00 €	0,00 €
<b>Συνολικό Κόστος</b>	<b>62.318,32 €</b>	<b>80.604,47 €</b>	<b>57.995,43 €</b>	<b>89.906,46 €</b>

**ΔΑΠΑΝΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΕΩΝ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ**

ANTIBIOTIKA	2018	2019	2020	2021
<b>Azithromycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	325,97 €	336,16 €	290,32 €	519,52 €
<b>Amikacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	697,30 €	2.767,91 €	1.001,68 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	3.340,06 €	1.931,32 €	534,24 €	1.985,59 €
<b>Amoxicillin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	24,70 €	23,91 €	5,94 €	5,06 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	372,84 €	459,76 €	228,31 €	160,24 €
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	396,37 €	573,20 €	52,99 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	10,87 €	4,95 €	9,89 €	8,49 €
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	4.447,27 €	2.151,51 €	1.116,79 €	221,37 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	1.081,34 €	1.536,97 €	1.952,00 €
<b>Vancomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	485,78 €	508,17 €	647,66 €	657,63 €
<b>Benzylpenicilin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	665,6 €	243,37 €	76,85 €	424,30 €
<b>Gentamycin</b>				
OFF-PATENT A (P)	62,34 €	24,71 €	5,04 €	5,04 €
OFF-PATENT B (P)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	10,32 €
<b>Daptomycin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	2.888,56 €	1.534,54 €	4.911,22 €	749,17 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	752,95 €
<b>Doxycycline (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	4,61 €	0,00 €	2,65 €	0,00 €
<b>Ertapenem (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	3.143,04 €	5.463,60 €	2.790,54 €	1.116,22 €
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	244,58 €	66,70 €	548,46 €	240,87 €
<b>Verapime (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Cefoxitin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	31.327,41 €	28.519,75 €	24.582,23 €	23.261,65 €
<b>Cefuroxime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	3.695,79 €	4.410,98 €	4.007,42 €	2.947,54 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	311,02 €	282,28 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0,00 €	0,00 €	195,17 €	185,72 €
OFF-PATENT (O)	0,00 €	94,93 €	35,38 €	0,00 €
<b>Ceftazidime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P)	28,62 €	283,66 €	85,22 €	331,44 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P)	759,76 €	139,60 €	0,00 €	0,00 €
<b>Ceftaroline fosamil (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Ceftiaxone</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P) 2G	274,16 €	0,00 €	65,83 €	8,59 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P) 2G	0,00 €	0,00 €	2,76 €	168,30 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P) 1G	0,00 €	25,44 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P) 2G	103,88 €	426,29 €	163,48 €	281,46 €
<b>Clarithromycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	19,75 €	19,08 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0,00 €	3,08 €	29,87 €	20,46 €

(Συνέχεια Χειρουργικού Τομέα)

<b>Clindamycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	1.651,52 €	1.637,97 €	1.345,22 €	1.271,33 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	2,28 €	6,46 €	0,00 €	1,11 €
<b>Cloxacillin (P) OFF-PATENT</b>	1.717,38 €	2.576,06 €	117,09 €	0,00 €
<b>Colistin (P) OFF-PATENT</b>	2.436,94 €	1.561,86 €	720,01 €	2.470,17 €
<b>Levofloxacin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	187,62 €	144,71 €	113,94 €	275,46 €
<b>Linezolid (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	1.676,36 €	1.433,42 €	762,77 €	1.287,65 €
<b>Meropenem</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	1.255,29 €	1.385,55 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	627,65 €	369,25 €	1.084,93 €	647,11 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	236,85 €	31,37 €	345,05 €	768,52 €
<b>Metronidazole</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	5.031,25 €	5.806,62 €	4.241,00 €	5.570,85 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,00 €	209,39 €	1.883,36 €	1.035,27 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	33,86 €	38,32 €	30,32 €	40,86 €
<b>Moxifloxacin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	5,92 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (O)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (O)	0,00 €	0,00 €	7,94 €	0,00 €
<b>Neomycin (O) OFF-PATENT</b>	6,32 €	1,58 €	8,58 €	14,82 €
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	6.373,37 €	8.029,96 €	8.369,43 €	9.243,37 €
<b>Rifaximin (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	21,45 €	0,00 €	0,00 €	14,28 €
<b>Ciprofloxacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	0,00 €	0,00 €	1.198,28 €	443,80 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,00 €	0,00 €	98,37 €	215,18 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	2.986,68 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Δ (P)	492,67 €	3.498,36 €	2.692,39 €	3.215,36 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	42,19 €	51,75 €	35,78 €	10,49 €
<b>Teicoplanin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	555,98 €	2.214,27 €	1.507,74 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	1.585,76 €	781,22 €	0,00 €	0,00 €
<b>Tygecycline (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	3.246,30 €	7.720,12 €	6.214,47 €	7.974,87 €
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	55,59 €	16,68 €	73,65 €	25,01 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,00 €	26,98 €	17,58 €	0,00 €
<b>Fosfomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,00 €	0,00 €	321,91 €	3.112,11 €
<b>Dalbavancin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,00 €	10.221,10 €	3.407,03 €	0,00 €
<b>Συνολικό Κόστος</b>	<b>82.677,88 €</b>	<b>95.410,31 €</b>	<b>79.996,51 €</b>	<b>76.160,97 €</b>

**ΔΑΠΑΝΕΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΕΩΝ - ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΙΚΟ)**

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ	2018	2019	2020	2021
<b>Azithromycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	4.013,52 €	4.665,45 €	1.960,92 €	2.577,21 €
<b>Amikacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	1.275,11 €	4.786,15 €	1.946,08 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	5.296,82 €	3.359,14 €	956,28 €	3.460,10 €
<b>Amoxicillin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	25,74 €	31,75 €	12,27 €	9,36 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	397,97 €	459,76 €	228,31 €	160,24 €
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	1.951,67 €	1.078,26 €	117,88 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	167,68 €	156,15 €	158,28 €	113,61 €
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	11.058,48 €	3.676,22 €	1.855,52 €	480,05 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	1.449,63 €	1.969,85 €	3.581,37 €
<b>Vancomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	2.586,76 €	1.741,23 €	1.995,29 €	1.716,31 €
<b>Benzylpenicilin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	665,6 €	243,37 €	76,85 €	424,30 €
<b>Gentamycin</b>				
OFF-PATENT A (P)	124,68 €	44,93 €	68,88 €	10,08 €
OFF-PATENT B (P)	0,00 €	0,00 €	1,15 €	42,43 €
<b>Daptomycin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	5.145,25 €	6.047,91 €	14.983,37 €	3.329,64 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	3.153,00 €
<b>Doxycycline (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	41,17 €	33,44 €	36,81 €	8,25 €
<b>Ertapenem (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	5.786,72 €	8.342,27 €	4.993,60 €	5.169,86 €
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	1.078,37 €	177,88 €	748,57 €	585,50 €
<b>Verapime (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	29,81 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Cefoxitin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	35.833,45 €	32.554,39 €	27.317,06 €	25.001,68 €
<b>Cefuroxime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	9.754,84 €	12.585,28 €	9.390,16 €	7.268,95 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	346,60 €	296,42 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0,00 €	0,00 €	218,72 €	196,42 €
OFF-PATENT (O)	0,00 €	108,25 €	38,88 €	0,00 €
<b>Ceftazidime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P)	94,45 €	1.165,15 €	772,10 €	1.800,15 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P)	1.887,32 €	204,03 €	0,00 €	0,00 €
<b>Ceftaroline fosamil (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,00 €	0,00 €	423,04 €	22.590,39 €
<b>Ceftiaxone</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P) 2G	2.990,80 €	0,00 €	970,22 €	460,78 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P) 2G	0,00 €	0,00 €	455,23 €	1.614,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P) 1G	0,00 €	848,00 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P) 2G	1.789,28 €	5.392,82 €	2.106,75 €	3.685,97 €
<b>Clarithromycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	41,50 €	37,82 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0,00 €	5,54 €	46,49 €	27,90 €



(Συνέχεια συνολικών στοιχείων Νοσοκομείου)

<b>Clindamycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	4.447,61 €	5.610,12 €	4.070,78 €	2.598,06 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	8,17 €	25,46 €	7,22 €	17,96 €
<b>Cloxacillin (P) OFF-PATENT</b>	2.933,86 €	2.595,58 €	117,09 €	0,00 €
<b>Colistin (P) OFF-PATENT</b>	3.262,18 €	3.179,10 €	1.993,86 €	4.131,72 €
<b>Levofloxacin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	737,76 €	715,61 €	555,92 €	1.283,39 €
<b>Linezolid (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	2.308,03 €	3.085,50 €	2.390,77 €	8.272,52 €
<b>Meropenem</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	3.457,96 €	5.092,19 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	1.030,29 €	1.941,40 €	4.537,66 €	2.832,06 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	1.930,29 €	690,10 €	2.862,36 €	5.054,20 €
<b>Metronidazole</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	7.731,83 €	8.992,38 €	5.879,05 €	8.094,02 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,00 €	345,63 €	2.591,59 €	1.411,64 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	45,62 €	48,36 €	40,15 €	51,70 €
<b>Moxifloxacin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	339,98 €	15,40 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (O)	0,00 €	329,89 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (O)	0,00 €	247,64 €	378,19 €	303,86 €
<b>Neomycin (O) OFF-PATENT</b>	48,55 €	13,42 €	24,96 €	39,78 €
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	17.413,07 €	19.811,04 €	18.049,98 €	20.745,23 €
<b>Rifaximin (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	185,18 €	43,26 €	7,15 €	30,00 €
<b>Ciprofloxacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	0,00 €	0,00 €	1.716,05 €	621,32 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,00 €	0,00 €	399,62 €	399,62 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	3.127,66 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Δ (P)	793,14 €	5.804,57 €	3.722,77 €	4.835,59 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	68,26 €	107,91 €	60,20 €	41,68 €
<b>Teicoplanin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	1.064,84 €	2.805,41 €	1.790,45 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	1.760,66 €	1.457,50 €	0,00 €	0,00 €
<b>Tygecycline (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	3.867,93 €	10.211,21 €	6.552,68 €	10.313,05 €
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	800,46 €	595,46 €	421,07 €	1.022,80 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	7,77 €	27,79 €	21,47 €	8,33 €
<b>Fosfomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,00 €	0,00 €	2.146,04 €	5.473,02 €
<b>Dalbavancin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,00 €	20.442,20 €	3.407,03 €	12.265,32 €
<b>Συνολικό Κόστος</b>	<b>147.486,41 €</b>	<b>178.485,84 €</b>	<b>141.447,72 €</b>	<b>181.050,94 €</b>

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ V

**ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΑΠΑΝΗΣ 2018 - ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΙΚΟ)**

ANTIBIOTIKA	DDD/100 BED- DAYS	Distribution %	EXPENDITURE/DDD /100BED-DAYS	Distribution %
<b>Azithromycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	2,518	3,214%	1593,948	1,090%
<b>Amikacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0	0%	0	0%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	7,984	10,189%	663,454	0,454%
<b>Amoxicillin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,422	0,538%	61,025	0,042%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,405	0,517%	983,258	0,672%
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	1,516	1,934%	1287,652	0,881%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	0,891	1,137%	188,195	0,129%
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	4,736	6,044%	2335,190	1,597%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0	0%	0	0%
<b>Vancomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,510	0,651%	5067,449	3,465%
<b>Benzylpenicillin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,222	0,283%	3327,885	2,276%
<b>Gentamycin</b>				
OFF-PATENT A (P)	0,236	0,302%	527,258	0,361%
OFF-PATENT B (P)	0	0%	0	0
<b>Daptomycin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,325	0,415%	15819,560	10,818%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0	0%	0	0%
<b>Doxycycline (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,856	1,093%	48,077	0,033%
<b>Ertapenem (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,629	0,803%	9192,656	6,286%
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,232	0,297%	4638,837	3,172%
<b>Verapime (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,006	0,008%	4664,082	3,190%
<b>Cefoxitin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	5,506	7,026%	6508,461	4,451%
<b>Cefuroxime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	11,310	14,434%	862,489	0,590%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	4,857	6,199%	71,360	0,049%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0	0%	0	0%
OFF-PATENT (O)	0	0%	0	0%
<b>Ceftazidime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P)	0,079	0,101%	1194,217	0,817%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P)	0,562	0,717%	3360,657	2,298%
<b>Ceftaroline fosamil (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0	0%	0	0%
<b>Ceftiaxone</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P) 2G	1,917	2,447%	1559,951	1,067%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P) 2G	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P) 1G	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P) 2G	2,697	3,442%	663,454	0,454%
<b>Clarithromycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	0,396	0,506%	104,749	0,072%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0	0%	0	0%

(Συνέχεια 2018)

<b>Clindamycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	2,719	3,470%	1635,581	1,118%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,034	0,044%	237,842	0,163%
<b>Cloxacillin (P) OFF-PATENT</b>				
	0,721	0,920%	4071,619	2,784%
<b>Colistin (P) OFF-PATENT</b>				
	0,209	0,267%	15599,568	10,668%
<b>Levofloxacin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	1,483	1,892%	497,591	0,340%
<b>Linezolid (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	0,304	0,387%	7603,120	5,199%
<b>Meropenem</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	0,622	0,794%	5559,136	3,802%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,185	0,237%	5559,170	3,802%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	0,347	0,443%	5559,123	3,802%
<b>Metronidazole</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	8,593	10,967%	899,731	0,615%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0	0%	0	0%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,359	0,459%	126,891	0,087%
<b>Moxifloxacin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,917	1,170%	370,721	0,254%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (O)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (O)	0	0%	0	0%
<b>Neomycin (O) OFF-PATENT</b>				
	0,197	0,251%	247,074	0,169%
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	4,545	5,800%	3831,454	2,620%
<b>Rifaximin (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>				
	0,552	0,704%	335,623	0,230%
<b>Ciprofloxacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	2,481	3,167%	1260,529	0,862%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Δ (P)	3,897	4,973%	203,537	0,139%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	0,318	0,406%	214,709	0,147%
<b>Teicoplanin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0	0%	0	0%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,483	0,616%	3648,997	2,495%
<b>Tygecycline (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>				
	0,179	0,228%	21615,513	14,782%
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,368	0,470%	2174,502	1,487%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,030	0,039%	256,118	0,175%
<b>Fosfomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	0	0%	0	0%
<b>Dalvanacin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>				
	0	0%	0	0%
<b>ΣΥΝΟΛΑ</b>	<b>78,356</b>	<b>100%</b>	<b>146232,012</b>	<b>100%</b>

**ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΑΠΑΝΗΣ 2019 - ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΙΚΟ)**

ANTIBIOTIKA	DDD/100 BED-DAYS	Distribution n %	EXPENDITURE/DDD /100BED-DAYS	Distribution n %
<b>Azithromycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	2,792	3,310%	1671,058	0,206%
<b>Amikacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	1,503	1,781%	848,594	0,105%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	6,113	7,246%	549,537	0,068%
<b>Amoxicillin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,510	0,605%	62,246	0,008%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,446	0,529%	1030,806	0,127%
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	1,013	1,201%	1064,488	0,131%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	0,786	0,932%	198,705	0,024%
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	1,502	1,780%	2448,167	0,302%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,876	1,038%	1655,252	0,204%
<b>Vancomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,533	0,631%	3269,130	0,403%
<b>Benzylpenicillin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,077	0,092%	3151,874	0,388%
<b>Gentamycin</b>				
OFF-PATENT A (P)	0,081	0,096%	552,765	0,068%
OFF-PATENT B (P)	0	0%	0	0%
<b>Daptomycin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,365	0,432%	16584,853	2,044%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0	0%	0	0%
<b>Doxycycline (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,671	0,795%	49,870	0,006%
<b>Ertapenem (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,866	1,026%	9637,379	1,188%
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,037	0,043%	4863,256	0,599%
<b>Verapime (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0	0%	0	0%
<b>Cefoxitin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	4,771	5,656%	6823,319	0,841%
<b>Cefuroxime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	13,918	16,499%	904,217	0,111%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	3,962	4,697%	74,808	0,009%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0	0%	0	0%
OFF-PATENT (O)	0,942	1,116%	114,933	0,014%
<b>Ceftazidime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P)	0,698	0,827%	1669,322	0,206%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P)	0,058	0,069%	3523,240	0,434%
<b>Ceftaroline fosamil (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0	0%	0	0%
<b>Ceftiaxone</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P) 2G	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P) 2G	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P) 1G	0,610	0,723%	1391,102	0,171%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P) 2G	7,943	9,416%	678,945	0,084%
<b>Clarithromycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	0,344	0,408%	109,818	0,014%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0,055	0,065%	10102%	0,012%

(Συνέχεια 2019)

<b>Clindamycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	3,389	4,018%	1655,237	0,204%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,102	0,121%	249,348	0,031%
<b>Cloxacillin (P) OFF-PATENT</b>				
<b>Colistin (P) OFF-PATENT</b>	0,194	0,230%	16354,138	2,016%
<b>Levofloxacin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	1,372	1,626%	521,745	0,064%
<b>Linezolid (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,387	0,459%	7971,046	0,982%
<b>Meropenem</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	0,874	1,036%	5828,048	0,718%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,518	0,614%	3746,817	0,462%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	0,179	0,212%	3859,380	0,476%
<b>Metronidazole</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	8,572	10,161%	1049,059	0,129%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,363	0,431%	133,044	0,016%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,278	0,330%	1241,564	0,153%
<b>Moxifloxacin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,040	0,047%	388,655	0,048%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (O)	1,280	1,517%	257,701	0,032%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (O)	0,707	0,838%	350,213	0,043%
<b>Neomycin (O) OFF-PATENT</b>				
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	5,133	6,084%	3859,741	0,476%
<b>Rifaximin (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,123	0,146%	351,877	0,043%
<b>Ciprofloxacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Δ (P)	6,344	7,521%	914,927	0,113%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	0,559	0,663%	192,939	0,024%
<b>Teicoplanin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,344	0,408%	3092	0,381%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,381	0,452%	3825,529	0,471%
<b>Tygecycline (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>				
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,261	0,310%	2279,642	0,281%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,104	0,123%	268,190	0,033%
<b>Fosfomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
<b>Dalvanacin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,030	0,036%	670688	82,662%
<b>ΣΥΝΟΛΑ</b>	<b>84,358</b>	<b>100%</b>	<b>811361,183</b>	<b>100%</b>

**ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΑΠΑΝΗΣ 2020 - ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΙΚΟ)**

ANTIBIOTIKA	DDD/100 BED- DAYS	Distribution %	EXPENDITURE/DDD/ 100BED-DAYS	Distribution %
<b>Azithromycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	1,304	1,795%	1503,490	0,198%
<b>Amikacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	4,953	6,815%	966,363	0,127%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,910	1,252%	1051,342	0,138%
<b>Amoxicillin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,219	0,301%	55,988	0,007%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,246	0,339%	927,457	0,122%
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,123	0,169%	957,744	0,126%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	0,885	1,218%	178,787	0,024%
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,842	1,159%	2202,660	0,290%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	1,372	1,888%	1435,744	0,189%
<b>Vancomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,678	0,933%	2941,273	0,387%
<b>Benzylpenicilin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,027	0,037%	2835,595	0,373%
<b>Gentamycin</b>				
OFF-PATENT A (P)	0,139	0,191%	495,919	0,065%
OFF-PATENT B (P)	0,002	0,003%	507,915	0,067%
<b>Daptomycin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	1,089	1,498%	13760,261	1,809%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,000	0%	0,000	0%
<b>Doxycycline (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,847	1,165%	43,467	0,006%
<b>Ertapenem (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,576	0,792%	8670,948	1,140%
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,171	0,235%	4375,634	0,575%
<b>Verapime (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0	0%	0	0%
<b>Cefoxitin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	4,450	6,123%	6139,111	0,807%
<b>Cefuroxime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	11,542	15,882%	813,584	0,107%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	4,153	5,715%	52,662	0,007%
OFF-PATENT (O)	0,376	0,517%	103,408	0,014%
<b>Ceftazidime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P)	0,514	0,707%	1501,927	0,197%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P)	0	0%	0	0%
<b>Ceftaroline fosamil (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,017	0,023%	24975,436	3,283%
<b>Ceftioxone</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P) 2G	1,148	1,580%	844,839	0,111%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P) 2G	0,559	0,769%	814,421	0,107%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P) 1G	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P) 2G	4,235	5,827%	497,513	0,065%
<b>Clarithromycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0,512	0,704%	90,890	0,012%

(Συνέχεια 2020)

<b>Clindamycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	3,010	4,143%	1352,198	0,178%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,033	0,045%	218,588	0,029%
<b>Cloxacillin (P) OFF-PATENT</b>				
<b>Colistin (P) OFF-PATENT</b>	0,136	0,186%	14714,188	1,934%
<b>Levofloxacin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	1,504	2,070%	369,601	0,049%
<b>Linezolid (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,356	0,489%	6721,264	0,884%
<b>Meropenem</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	1,346	1,852%	3371,135	0,443%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	0,824	1,134%	3472,334	0,456%
<b>Metronidazole</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	6,075	8,360%	967,715	0,127%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	2,401	3,304%	1079,510	0,142%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,335	0,461%	119,729	0,016%
<b>Moxifloxacin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (O)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (O)	1,291	1,776%	293,013	0,039%
<b>Neomycin (O) OFF-PATENT</b>	0,108	0,149%	230,248	0,030%
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	5,317	7,316%	3394,977	0,446%
<b>Rifaximin (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,023	0,031%	316,578	0,042%
<b>Ciprofloxacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	0,982	1,352%	1746,761	0,230%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,220	0,303%	1814,828	0,239%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Δ (P)	4,523	6,223%	823,165	0,108%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	0,359	0,494%	167,638	0,022%
<b>Teicoplanin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,949	1,305%	2957,601	0,389%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0	0	0	0
<b>Tygecycline (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,525	0,723%	12479,256	1,640%
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,205	0,282%	2051,098	0,270%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,089	0,122%	241,381	0,032%
<b>Fosfomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,136	0,186%	15837,239	2,082%
<b>Dalvanacin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,006	0,008%	603421,254	79,320%
<b>ΣΥΝΟΛΑ</b>	<b>72,672</b>	<b>100%</b>	<b>760746,230</b>	<b>100%</b>



**ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΑΠΑΝΗΣ 2021- ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΝΟΛΙΚΟ)**

ANTIBIOTIKA	DDD/100 BED- DAYS	Distribution %	EXPENDITURE/DDD /100BED-DAYS	Distribution %
<b>Azithromycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	1,607	2,178%	1603,982	0,197%
<b>Amikacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	1,888	2,559%	1030,884	0,127%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	3,085	4,182%	1121,619	0,138%
<b>Amoxicillin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0,157	0,212%	59,747	0,007%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,162	0,220%	989,447	0,121%
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0%	0%	0%	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	0,595	0,806%	191,066	0,023%
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,204	0,277%	2349,887	0,289%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	2,338	3,170%	1531,697	0,188%
<b>Vancomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,547	0,742%	3137,876	0,385%
<b>Benzylpenicilin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,140	0,190%	3025,373	0,371%
<b>Gentamycin</b>				
OFF-PATENT A (P)	0,019	0,026%	529,066	0,065%
OFF-PATENT B (P)	0,078	0,106%	541,725	0,067%
<b>Daptomycin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0,227	0,307%	14679,976	1,803%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,380	0,515%	8299,213	1,019%
<b>Doxycycline (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,175	0,237%	47,238	0,006%
<b>Ertapenem (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,559	0,758%	9250,523	1,136%
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,125	0,170%	4667,996	0,573%
<b>Verapime (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0	0%	0	0%
<b>Cefoxitin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	3,817	5,175%	6549,448	0,804%
<b>Cefuroxime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	8,375	11,354%	867,920	0,107%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	3,496	4,740%	56,183	0,007%
OFF-PATENT (O)	0%	0%	0%	0%
<b>Ceftazidime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P)	1,099	1,491%	1637,269	0,201%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P)	0	0%	0	0%
<b>Ceftaroline fosamil (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,848	1,149%	26644,814	3,272%
<b>Ceftioxone</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P) 2G	0,511	0,693%	901,306	0,111%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P) 2G	1,858	2,518%	868,856	0,107%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P) 1G	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P) 2G	6,945	9,415%	530,766	0,065%

(Συνέχεια 2021)

<b>Clarithromycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ο)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ο)	0,286	0,387%	97,625	0,012%
<b>Clindamycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (Ρ)	2,035	2,759%	1276,411	0,157%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	0,077	0,104%	233,198	0,029%
<b>Cloxacillin (P) OFF-PATENT</b>				
<b>Colistin (P) OFF-PATENT</b>	0,263	0,357%	15697,660	1,928%
<b>Levofloxacin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	3,255	4,413%	394,308	0,048%
<b>Linezolid (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	1,081	1,466%	7651,048	0,940%
<b>Meropenem</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ρ)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ρ)	0,788	1,068%	3596,257	0,442%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (Ρ)	1,364	1,850%	3704,428	0,455%
<b>Metronidazole</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ρ)	7,840	10,629%	1032,389	0,127%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ρ)	1,386	1,878%	1018,838	0,125%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	0,405	0,549%	127,704	0,016%
<b>Moxifloxacin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ο)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ο)	1,045	1,416%	290,851	0,036%
<b>Neomycin (O) OFF-PATENT</b>				
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0,162	0,220%	245,638	0,030%
<b>Rifaximin (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	5,933	8,044%	3496,302	0,429%
<b>Ciprofloxacin</b>	0,089	0,121%	337,358	0,041%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ρ)	0,333	0,452%	1863,487	0,229%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ρ)	0,206	0,280%	1936,128	0,238%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (Ρ)	0	0%	0	0%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Δ (Ρ)	5,506	7,465%	878,215	0,108%
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (Ο)	0,240	0,325%	173,836	0,021%
<b>Teicoplanin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (Ρ)	0,603	0,818%	2967,617	0,364%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ρ)	0	0%	0	0%
<b>Tygecycline (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>				
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>	0,784	1,063%	13148,933	1,615%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ρ)	0,467	0,634%	2188,190	0,269%
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	0,035	0,047%	238,583	0,029%
<b>Fosfomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
<b>Dalvanacin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,324	0,439%	16897,695	2,075%
	0,019	0,026%	643765,784	79,051%
<b>ΣΥΝΟΛΑ</b>	<b>73,762</b>	<b>100%</b>	<b>814372,364</b>	<b>100%</b>

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ VI

<b>ΔΑΠΑΝΕΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΜΕ ΜΟΝΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΤΟ REBATE</b>				
<b>ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
<b>Azithromycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	4.015,19 €	4.667,40 €	1.961,74 €	2.578,28 €
<b>Amikacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	1.882,69 €	7.066,72 €	2.873,58 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	18.618,32 €	11.807,38 €	2.000,81 €	3.460,10 €
<b>Amoxicillin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	25,03 €	31,74 €	12,26 €	9,36 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	397,97 €	459,76 €	228,31 €	160,23 €
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	2.364,39 €	1.656,57 €	181,11 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	167,87 €	156,15 €	158,27 €	113,41 €
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	11.058,49 €	3.676,21 €	1.855,52 €	480,05 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	1.449,62 €	1.969,84 €	3.581,39 €
<b>Vancomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	2.586,76 €	1.741,23 €	3.242,56 €	2.594,90 €
<b>Benzylpenicilin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	665,60 €	243,37 €	76,85 €	424,30 €
<b>Gentamycin</b>				
OFF-PATENT A (P)	124,68 €	44,93 €	68,88 €	10,08 €
OFF-PATENT B (P)	0,00 €	0,00 €	1,15 €	42,43 €
<b>Daptomycin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	5.145,25 €	6.047,92 €	15.109,83 €	3.357,74 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	3.399,76 €
<b>Doxycycline (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	41,16 €	33,78 €	36,82 €	8,10 €
<b>Ertapenem (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	5.786,72 €	8.342,27 €	4.993,61 €	5.169,86 €
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	1.078,38 €	177,88 €	748,56 €	585,51 €
<b>Verapime (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	29,81 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Cefoxitin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	39.247,08 €	35.655,69 €	29.919,35 €	27.383,36 €
<b>Cefuroxime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	**11869,04€	14.531,15 €	10.086,70 €	7.542,93 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	346,58 €	296,42 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0,00 €	0,00 €	279,54 €	251,04 €
OFF-PATENT (O)	0,00 €	108,24 €	38,88 €	0,00 €
<b>Ceftazidime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P)	**268,67€	2.352,15 €	1.442,55 €	3.291,48 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P)	**1907,85€	195,16 €	0,00 €	0,00 €
<b>Ceftaroline fosamil (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,00 €	0,00 €	423,04 €	22.590,37 €
<b>Ceftiaxone</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P) 2G	2.990,79 €	0,00 €	1.689,80 €	802,53 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P) 2G	0,00 €	0,00 €	822,47 €	2.916,02 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P) 1G	0,00 €	1.127,84 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P) 2G	4.207,04 €	12.990,00 €	6.230,81 €	10.901,43 €
<b>Clarithromycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	41,50 €	37,82 €	0,00 €	0,00 €

ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ο)	0,00 €	6,02 €	50,47 €	30,08 €
<b>Clindamycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (Ρ)	**4524,73€	5.610,12 €	4.161,23 €	2.788,50 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	7,96 €	24,79 €	7,22 €	17,96 €
<b>Cloxacillin (P) OFF-PATENT</b>				
	2.933,85 €	2.595,58 €	117,09 €	0,00 €
<b>Colistin (P) OFF-PATENT</b>				
	3.262,18 €	3.179,10 €	1.993,86 €	4.131,72 €
<b>Levofloxacin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	3.607,15 €	3.498,32 €	3.451,67 €	7.968,39 €
<b>Linezolid (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	3.434,37 €	4.591,22 €	3.795,89 €	12.309,52 €
<b>Meropenem</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ρ)	3.457,96 €	5.092,20 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ρ)	1.030,28 €	3.019,79 €	7.058,02 €	4.405,34 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (Ρ)	1.930,30 €	1.042,12 €	4.322,45 €	7.632,38 €
<b>Metronidazole</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ρ)	**11807,57€	11.129,84 €	6.555,37 €	8.428,50 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ρ)	0,00 €	361,45 €	2.590,47 €	1.489,52 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	45,62 €	48,35 €	40,14 €	51,70 €
<b>Moxifloxacin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	**332,36 €	15,05 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ο)	0,00 €	329,89 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ο)	0,00 €	247,64 €	378,19 €	303,85 €
<b>Neomycin (O) OFF-PATENT</b>				
	48,55 €	13,42 €	24,96 €	39,78 €
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	**19149,07€	21.485,63 €	18.640,99 €	20.745,21 €
<b>Rifaximin (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>				
	185,18 €	43,26 €	7,15 €	30,03 €
<b>Ciprofloxacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ρ)	0,00 €	0,00 €	3.977,45 €	1.440,11 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ρ)	0,00 €	0,00 €	891,50 €	891,50 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (Ρ)	**11799,40€	0,00 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Δ (Ρ)	**18531,07€	29.973,81 €	18.309,98 €	23.782,40 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (Ο)	**68,33€	107,91 €	60,20 €	42,88 €
<b>Teicoplanin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (Ρ)	0,00 €	1.127,67 €	2.794,22 €	1.896,08 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ρ)	2.317,35 €	1.918,34 €	0,00 €	0,00 €
<b>Tygecycline (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>				
	3.867,93 €	15.713,45 €	9.956,35 €	14.755,10 €
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ρ)	800,44 €	595,47 €	421,07 €	1.022,79 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	7,77 €	27,80 €	21,46 €	8,33 €
<b>Fosfomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	0,00 €	0,00 €	2.146,04 €	5.472,40 €
<b>Dalvanacin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>				
	0,00 €	20.442,20 €	3.407,03 €	12.265,32 €
<b>Συνολικό Κόστος</b>	<b>206.135,07 €</b>	<b>241.953,82 €</b>	<b>185.826,45 €</b>	<b>236.477,62 €</b>

\*\* Η Νοσοκομειακή Τιμή μεταβλήθηκε εντός του έτους όποτε έγινε χρήση του Μ.Ο. των τιμών που καταγράφονται στα δελτία τιμών του Υπουργείου Υγείας.

**ΔΑΠΑΝΕΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΧΩΡΙΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ**

<b>ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
<b>Azithromycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	4.226,52 €	4.913,06 €	2.064,99 €	2.713,98 €
<b>Amikacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	1.981,78 €	7.438,66 €	3.024,82 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	19.598,23 €	12.428,82 €	2.106,11 €	7.620,45 €
<b>Amoxicillin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	26,35 €	33,41 €	12,91 €	9,85 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	418,91 €	483,95 €	240,32 €	168,67 €
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	2.488,83 €	1.743,75 €	190,64 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	177,76 €	164,37 €	166,60 €	119,37 €
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	11.640,52 €	3.869,70 €	1.953,18 €	505,31 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	1.525,91 €	2.073,52 €	3.769,88 €
<b>Vancomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	2.722,91 €	2.978,58 €	3.413,22 €	2.731,47 €
<b>Benzylpenicilin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	701,13 €	256,18 €	80,90 €	446,63 €
<b>Gentamycin</b>				
OFF-PATENT A (P)	124,68 €	44,93 €	68,88 €	10,08 €
OFF-PATENT B (P)	0,00 €	0,00 €	1,15 €	42,43 €
<b>Daptomycin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	5.416,05 €	6.366,23 €	15.905,09 €	3.534,46 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	3.578,70 €
<b>Doxycycline (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	43,32 €	35,56 €	38,76 €	8,53 €
<b>Ertapenem (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	6.091,28 €	8.781,34 €	5.256,43 €	5.441,96 €
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	1.135,13 €	187,24 €	787,96 €	616,33 €
<b>Verapime (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	31,38 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Cefoxitin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	41.312,72 €	37.532,31 €	31.494,05 €	28.824,59 €
<b>Cefuroxime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	**12493,73€	15.295,95 €	10.617,57 €	7.939,93 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	364,82 €	312,02 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0,00 €	0,00 €	294,26 €	264,26 €
OFF-PATENT (O)	0,00 €	113,94 €	40,93 €	0,00 €
<b>Ceftazidime</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P)	**282,81€	2.475,95 €	1.518,47 €	3.464,72 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P)	**2008,26€	205,43 €	0,00 €	0,00 €
<b>Ceftaroline fosamil (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0,00 €	0,00 €	445,31 €	23.779,34 €
<b>Ceftiaxone</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P) 2G	3.148,20 €	0,00 €	1.778,73 €	844,77 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P) 2G	0,00 €	0,00 €	865,76 €	3.069,50 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P) 1G	0,00 €	1.187,20 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P) 2G	4.428,47 €	13.673,68 €	6.558,75 €	11.475,19 €
<b>Clarithromycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	43,69 €	39,81 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0,00 €	6,34 €	53,12 €	31,66 €

<b>Clindamycin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	**4762,88€	5.905,39 €	4.380,24 €	2.935,27 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	8,38 €	26,10 €	7,60 €	18,89 €
<b>Cloxacillin (P) OFF-PATENT</b>				
	3.088,27 €	2.732,19 €	123,26 €	0,00 €
<b>Colistin (P) OFF-PATENT</b>				
	3.433,87 €	3.346,42 €	2.098,80 €	4.349,18 €
<b>Levofloxacin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	3.797,00 €	3.682,44 €	3.633,34 €	8.387,78 €
<b>Linezolid (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	3.615,13 €	4.832,86 €	3.995,67 €	12.957,39 €
<b>Meropenem</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	3.639,96 €	5.360,21 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	1.084,51 €	3.178,73 €	7.429,50 €	4.637,20 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	2.031,89 €	1.096,97 €	4.549,94 €	8.034,08 €
<b>Metronidazole</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	**12429,02€	11.715,62 €	6.900,39 €	8.872,10 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,00 €	380,48 €	2.726,81 €	1.567,92 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	48,02 €	50,90 €	42,26 €	54,42 €
<b>Moxifloxacin</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	**349,85€	15,85 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (O)	0,00 €	347,26 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (O)	0,00 €	260,68 €	398,09 €	319,84 €
<b>Neomycin (O) OFF-PATENT</b>				
	48,55 €	13,42 €	24,96 €	39,78 €
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	**20156,92€	22.616,46 €	19.622,09 €	21.837,06 €
<b>Rifaximin (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>				
	194,92 €	45,53 €	7,53 €	31,61 €
<b>Ciprofloxacin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (P)	0,00 €	0,00 €	4.186,79 €	1.515,91 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (P)	0,00 €	0,00 €	938,42 €	938,42 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P)	**12420,43€	0,00 €	0,00 €	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Δ (P)	**19506,39€	31.551,38 €	19.273,66 €	25.034,10 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	**71,93€	113,59 €	63,37 €	45,14 €
<b>Teicoplanin</b>				
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0,00 €	1.187,02 €	2.941,29 €	1.995,87 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	2.439,31 €	2.019,30 €	0,00 €	0,00 €
<b>Tygecycline (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>				
	4.071,50 €	16.540,48 €	10.480,37 €	15.531,69 €
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>				
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	842,57 €	626,81 €	443,23 €	1.076,62 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	8,18 €	29,26 €	22,59 €	8,77 €
<b>Fosfomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>				
	0,00 €	0,00 €	2.258,99 €	5.760,42 €
<b>Dalvanacin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>				
	0,00 €	21.518,11 €	3.586,35 €	12.910,86 €
<b>Συνολικό Κόστος</b>	<b>216.975,16 €</b>	<b>255.830,87 €</b>	<b>195.601,79 €</b>	<b>252.897,18 €</b>

\*\* Η Νοσοκομειακή Τιμή μεταβλήθηκε εντός του έτους όποτε έγινε χρήση του Μ.Ο. των τιμών που καταγράφονται στα δελτία τιμών του Υπουργείου Υγείας.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ VII



**ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΑΠΑΝΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ SARS-COVID  
(2020-2021)**

ANTIBIOTIKA	DDD (2020)	DDD per 100 Bed Days (2020)	Expenditure (2020)	DDD (2021)	DDD per 100 Bed Days (2021)	Expenditure (2021)
<b>Azithromycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	38	21,839	193,55 €	324	9,334	1.650,23 €
<b>Amikacin</b>						
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0	0	0,00 €	10,5	0,303	34,37 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0	0	0,00 €	2,5	0,072	8,90 €
<b>Amoxicillin</b>						
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (O)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Amoxicillin&amp; Clavulanic Acid</b>						
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (O)	3,5	2,011	2,12 €	18,083	0,521	10,97 €
<b>Ampicillin&amp; Sulbactam</b>						
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	0	0	0,00 €	2	0,058	29,85 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	2	1,149	19,46 €	3,333	0,096	32,43 €
<b>Vancomycin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0	0	0,00 €	14,5	0,418	144,48 €
<b>Benzylpenicilin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Gentamycin</b>						
OFF-PATENT A (P)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
OFF-PATENT B (P)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Daptomycin</b>						
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (P)	5,357	3,079	249,72 €	23,214	0,669	1.082,13 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Doxycycline (O) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Ertapenem (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0	0	0,00 €	18	0,519	528,74 €
<b>Imipenem&amp; Cilastatin (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Verapime (P) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Cefoxitin (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0	0	0,00 €	3,166	0,091	65,86 €
<b>Cefuroxime</b>						
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P)	0	0	0,00 €	34,5	0,994	95,08 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (O)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (O)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
OFF-PATENT (O)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Ceftazidime</b>						
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P)	1,5	0,862	7,63 €	95,25	2,744	495,20 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Ceftaroline fosamil (P) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	5	2,874	423,04 €	248	7,145	20.982,83 €
<b>Ceftiaxone</b>						
ΓΕΝΟΣΗΜΟ A (P) 2G	36	20,690	103,03 €	3	0,086	8,59 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ B (P) 2G	15	8,621	41,38 €	313	9,018	863,56 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (P) 1G	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (P) 2G	2	1,149	3,37 €	976	28,119	1.644,95 €

<b>Clarithromycin</b>						
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ο)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ο)	0	0	0,00 €	8	0,230	2,48 €
<b>Clindamycin</b>						
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (Ρ)	0	0	0,00 €	11	0,317	44,58 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	0	0	0,00 €	0	0,000	0,00 €
<b>Cloxacillin (Ρ) OFF-PATENT</b>	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Colistin (Ρ) OFF-PATENT</b>	0	0	0,00 €	7,777	0,224	387,70 €
<b>Levofloxacin (Ρ) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	15	8,621	18,78 €	374	10,775	468,28 €
<b>Linezolid (Ρ) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0	0	0,00 €	160	4,610	3.887,23 €
<b>Meropenem</b>						
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ρ)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ρ)	0	0	0,00 €	127	3,659	1.450,29 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (Ρ)	0	0	0,00 €	189,666	5,464	2.231,06 €
<b>Metronidazole</b>						
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ρ)	10	5,747	32,78 €	57	1,642	186,86 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ρ)	0	0	0,00 €	13	0,375	42,06 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	0	0	0,00 €		0	0,00 €
<b>Moxifloxacin</b>						
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ο)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ο)	0	0	0,00 €	25	0,720	23,09 €
<b>Neomycin (Ο) OFF-PATENT</b>	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Piperacillin &amp; Tazobactam (Ρ) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	4,571	2,627	52,58 €	95,428	2,749	1.059,47 €
<b>Rifaximin (Ο) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Ciprofloxacin</b>						
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Α (Ρ)	7,5	4,310	44,38 €	3,5	0,101	20,71 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Β (Ρ)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Γ (Ρ)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ Δ (Ρ)	0	0	0,00 €	21	0,605	58,56 €
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (Ο)	0	0	0,00 €	0,5	0,014	0,28 €
<b>Teicoplanin</b>						
ΓΕΝΟΣΗΜΟ (Ρ)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ρ)	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Tygecyline (Ρ) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0	0	0,00 €	10	0,288	417,53 €
<b>Sulfamethoxazole &amp; Trimethoprim</b>						
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ρ)	0	0	0,00 €	58,2	1,677	404,40 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ (Ο)	0	0	0,00 €	6	0,173	4,55 €
<b>Fosfomycin (Ρ) ΓΕΝΟΣΗΜΟ</b>	0	0	0,00 €	18	0,519	965,83 €
<b>Dalvanacin (Ρ) ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ</b>	0	0	0,00 €	0	0	0,00 €
<b>Συνολικό Κόστος</b>	<b>145,428</b>	<b>83,57931</b>	<b>1.191,82 €</b>	<b>3274,117</b>	<b>94,328</b>	<b>39.333,13 €</b>