

## Analiza consumului de analgezice opioide în sectorul spitalicesc de nivel terțiar al Republicii Moldova

Stela Adauji<sup>\*†1</sup>, Mihail Brumărel<sup>†1</sup>, Larisa Spinei<sup>†2</sup>, Vladimir Safta<sup>†1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

<sup>2</sup>Școala de Management în Sănătate Publică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

### Autor corespondent:

Stela Adauji, dr. șt. farm., conf. univ.

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: stela.adauji@usmf.md

### Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Normativele provizorii de consum ale analgezicelor opioide (AO) în staționarele de nivel terțiar din Republica Moldova au fost stabilite în baza unor date istorice, provenite din timpurile sovietice. De atunci, determinanții consumului de AO s-au modificat substanțial. În consecință, nu se cunoaște consumul real de AO în instituțiile menționate, comparativ cu normativele provizorii în vigoare.

### Ipoteza de cercetare

Consumul real de analgezice opioide este semnificativ diferit (mai mare) decât cel stipulat în normativele provizorii oficiale în vigoare.

### Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Au fost argumentate noi normative provizorii de consum ale analgezicelor opioide pentru secțiile staționarelor de profil terțiar, inclusiv, de profil pediatric, în scopul propunerii lor pentru adoptare oficială.

### Rezumat

**Introducere.** Pe parcursul a 15 ani (1999-2013), incidența prin tumori maligne în Republica Moldova a crescut cu 160,16%, fapt care condiționează, inevitabil, creșterea consumului de AO. Totuși, nu au fost efectuate, deocamdată, studii autohtone, care ar argumenta normativele de determinare a necesarului de analgezice opioide (AO) atât în condiții de ambulatoriu la 1000 de persoane pe an, cât și de staționar, pentru 1 pat, după profil, pe an.

## Analysis of consumption of opioid analgesics in the tertiary hospital level of the Republic of Moldova

Stela Adauji<sup>\*†1</sup>, Mihail Brumărel<sup>†1</sup>, Larisa Spinei<sup>†2</sup>, Vladimir Safta<sup>†1</sup>

<sup>1</sup>Chair of social pharmacy „Vasile Procopișin”, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

<sup>2</sup>School of Public Health Management, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

### Corresponding author:

Stela Adauji, PhD, associate professor

Chair of social pharmacy „Vasile Procopișin”

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

165, Ștefan cel Mare si Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: stela.adauji@usmf.md

### What is not known yet, about the topic

The provisional regulations regarding consumption of opioid analgesics in this level of hospitals have been established basing on historical data coming from the period of Soviet Union. From that time, determinants of OA consumption, have substantially changed. Due to this fact, the real consumption of OA in these institutions, compare to provisional regulations is not known.

### Research hypothesis

The real consumption of opioid analgesics is significantly different (higher) then the number stipulated (stated) in the official provisional regulations.

### Article's added novelty on this scientific topic

There have been substantiated new norms for OA consumption these hospitals departments, including pediatric department, therefor in order to be official approved.

### Abstract

**Introduction.** During 15 years (1993-2013) the incidence of malignant tumors in the Republic of Moldova increased by 160.16% and this fact unavoidable determined the increase of OA consumption. However, still there are no domestic studies which will determine the norms of OA needs, both, for 1000 of patients per year in outpatient department and for 1 bed inpatient per year.

**Material și metode.** Studiu descriptiv, selectiv, de analiză a consumului de AO în condiții de staționar de nivel terțiar, care a vizat perioada anilor 2011-2013 și 8 instituții, dintre care 2 – pentru copii. Datele primare au fost colectate din registrele de evidență ale AO și din rapoartele de activitate ale instituțiilor medicale vizate în studiu, care, ulterior, au fost numerizate și analizate în tabele Excel (Microsoft Office). Statistică descriptivă.

**Rezultate.** Doar în anii 2011-2013, consumul total de AO în cele 8 spitale, incluse în studiu, a crescut de la 254.260 de fiole pe an la 278.928 de fiole pe an (+9,7%). În particular, datele denotă o creștere anuală a consumului de *Promedol (sol. inj. 2% – 1 ml)* în oncologia pediatrică: în 2012 vs. 2011 – cu 153,0%, în 2013 vs. 2012 – cu 31,81%. Aceeași tendință se atestă și în secția hematologie pentru copii: în 2012 consumul de *Promedol* a crescut față de 2011 cu 66,6%, iar în 2013 față de 2012 – cu 120,0%. Considerabil a crescut și consumul de *Omnopon (sol. inj. 2% – 1 ml)* în pediatria oncologică: dacă în 2011 acest medicament nu era utilizat, atunci creșterea pentru anul 2013 a fost de 350% față de 2012 (totuși, în valori absolute, acest indicator este ne semnificativ – de doar 90 de fiole la 30 de paturi). În aceeași perioadă, consumul de AO în instituțiile medico-sanitare de nivel terțiar a fost cel mai mare în anul 2013, iar medicamentul cel mai frecvent utilizat a fost *Fentanil (sol. inj. 0,005% – 2 ml)* – 56,53% din consumul total de opioizi.

**Concluzii.** Analiza datelor de consum ale AO pe secții din cadrul instituțiilor medico-sanitare de nivel terțiar, a permis stabilirea indicatorilor de consum real la un pat de staționar pe an. Acești indicatori s-au dovedit a fi mult mai mari, comparativ cu normativele provizorii de consum, aprobate prin ordinul MS RM. Au fost calculați indicatori de consum pentru AO pentru un pat staționar pe an în secțiile de profil pediatric în instituțiile medico-sanitare republicane, precum și pentru unele secții de profil chirurgical și oncologic (maturi), pentru care, deocamdată, nu există normative provizorii, aprobate oficial.

**Cuvinte cheie:** analgezice opioide, normativ provizoriu de consum.

## Introducere

Respectarea normelor stabilite în domeniul utilizării analgezicelor opioide (AO) în scopuri medicale are un impact major asupra situației privind managementul rațional al acestor medicamente. Evaluarea sistemului de asigurare cu AO și al consumului acestora a fost realizată în 3 etape consecutive, prima fiind axată pe o abordare complexă a problemelor ce țin de utilizarea licită și ilicită a drogurilor în diverse sectoare ale sănătății publice și ale reglementărilor naționale și internaționale în acest domeniu, cu evidențierea evoluției cadrului legislativ; a 2-a etapă a cuprins analiza consumului de AO în condiții de ambulatoriu pentru perioada 2011-2013 [1, 2]; a 3-a etapă – studiul consumului de AO în condiții de staționar de nivel terțiar pentru aceeași perioadă, rezultatele căruia sunt expuse în prezenta lucrare.

În conformitate cu prevederile articolului 19 al *Convenției*

**Material and methods.** Selective and descriptive study of OA consumption in inpatient department of tertiary level hospitals, which covers the period of 2011-2013 and 8 institutions, of which 2 are of pediatric profile. The primary data have been collected from the evidence reports on OA consumption and from activity reports of the mentioned institutions, which subsequently have been digitized and analyzed in Excel tables (Microsoft Office). Descriptive statistics.

**Results.** Only in 2011-2013 the total consumption of OA in these 8 hospitals, increased from 254,260 ampoules per year to 278,928 ampoules per year (+9.7%). In particular, data shows annual consumption increase of *Promedol ampoules 2% – 1 ml* in pediatric oncology: in 2012 vs. 2011 – with 153.0%, in 2013 vs. 2012 – with 31.81%. A similar trend is for pediatric hematology department: in 2012 the consumption of *Promedol* increased compare to 2011 with 66.6%, and in 2013 compare to 2012 – with 120.0%. Considerably increased the consumption of *Omnopon (ampoules 2% – 1 ml)* in pediatric oncology: if in 2011 this product was not used, then the increase for 2013 was 350% compare to 2012 (however, in absolute terms, this parameter is not significant – only 90 ampoules for 30 beds). In the same period of time, the consumption of OA in medical institutions of the tertiary level was the highest in 2013, but the most frequent used medicine from the total consumption of OA was *Fentanil (ampoules 0,005% – 2 ml)* – 56,53%.

**Conclusion.** The analyzed data for consumption of OA in medical institutions of tertiary level allowed to establish the parameters of real consumption for 1 bed per year. These parameters proved to be much higher compare to provisional regulations of consumption approved by Minister of Health of Republic of Moldova. There have been calculated consumption parameters of OA for 1 bed in pediatric departments of republican medical institutions, as well as for some surgical and oncology departments for adults, for which there are still no provisional norms officially approved.

**Key words:** opioid analgesics, provisional regulations of consumption.

## Introduction

Compliance with the standards established by the use of opioid analgesics in medical purposes has a major impact over the situation regarding the rational management of these products. Assurance system with OA and their consumption was carried out in 3 consecutive steps: the first step was focused on a complex approach to the problems related to legal and illegal use of these drugs in different sectors of public health, according to the national and international regulations in this area, highlighting the development of the legislative framework; 2<sup>nd</sup> step included the analysis of consumption OA in outpatient for the period of 2011-2013 [1, 2]; 3<sup>rd</sup> step – a study over consumption of OA in inpatient tertiary level hospitals, for the same period of time and the results are presented in this article.

- Referring to the art. 19 of *Single Convention on Narcotic Drugs* from 30.03.1961 – “*Estimates of Drug Requirements*”, Republic of Moldova is obliged to furnish to the

unice asupra stupefiantelor din 30.03.1961 – „Evaluarea necesarului de stupefiante”, Republica Moldova este obligată să trimită Organului internațional de control (l. engl. *International Narcotics Control Board*) [3], în fiecare an, evaluările înregistrate pe formularele furnizate de către această instituție internațională, ce țin de următoarele probleme:

- cantitățile de AO, consumate în scopuri medicale și științifice;
- cantitățile de AO, utilizate în vederea fabricării altor AO, pentru preparatele din tabelul III și pentru substanțele care nu sunt incluse în convenția menționată [4];
- cantitățile de AO, aflate în stoc la ziua de 31 decembrie a anului pentru care se raportează evaluările;
- cantitățile de AO, necesare a fi adăugate la stocurile speciale.

Din partea Republicii Moldova, această informație este trimisă de către Comitetul Permanent de Control asupra Drogurilor (în continuare – Comitet) de pe lângă Ministerul Sănătății (MS), care realizează funcția de coordonare privind circulația, evidența și controlul asupra acestor substanțe. În conformitate cu prevederile Regulamentului, aprobat de MS [5], Comitetul are drept atribuții monitorizarea circulației legale a substanțelor narcotice și psihotrope și a precursorilor, promovarea politicii de stat în problema circulației acestor produse, ocrotirea sănătății omului, combaterea narcomaniei și narcobusinessului.

Dreptul întreprinderii farmaceutice de a desfășura activități cu AO, cu substanțe psihotrope și cu precursori este legalizat prin Autorizație, eliberată de Comitet, la cererea solicitantului, cu prezentarea documentelor stipulate în Regulamentul menționat mai sus [5]. Agentul economic care efectuează importul/exportul acestor substanțe este obligat să prezinte trimestrial Comitetului darea de seamă despre cantitățile importate/exportate, cu indicarea statelor (țărilor), din/în care s-a realizat importul/exportul. Ceilalți deținători ai Autorizației prezintă dări de seamă trimestriale și anuale cu privire la activitatea lor referitoare la utilizarea acestor substanțe [5, 6].

Volumul consumului de AO în Republica Moldova se reglementează prin normativele stabilite de Ministerul Sănătății [7]. Aceste normative este necesar, însă, să fie periodic revăzute, cel puțin din simplul motiv că se modifică determinanții consumului de AO, cum ar fi intensificarea activității chirurgicale și a secțiilor/paturilor de reanimare, implementarea noilor metode de tratament, creșterea incidenței tumorilor maligne, cu un increment de peste 5% la fiecare 2 ani etc. În această ordine de idei, cu titlu ilustrativ, în Tabelul 1 este reflectat excedentul anual al incidenței tumorilor maligne în Republica Moldova (perioada anilor 1999-2013).

Studierea consumului de AO în condiții de staționar de nivel terțiar ține, primordial, de evaluarea corespunderii normativelor provizorii de consum, aprobate prin ordinul Ministerului Sănătății, cu consumul real al acestor medicamente. Reieșind din cele expuse, scopul prezentei lucrări este argumentarea noilor normative de consum ale AO în spitalele de nivel terțiar. Pentru atingerea scopului, au fost stabilite următoarele sarcini:

*International Narcotics Control Board* [3] each year estimated records using special forms, provided by this international institution, for the following matters:

- quantities of drugs to be consumed for medical and scientific purposes;
- quantities of drugs to be utilized for the manufacture of other drugs, of preparations in Schedule III, and of substances not covered by this Convention;
- stocks of drugs to be held as at 31 December of the year to which the estimates relate;
- quantities of drugs necessary for addition to special stocks.

On behalf of Republic of Moldova, this information is furnished by the Permanent Committee on Drug Control (further – Committee) of the Ministry of Health, which coordinates circulation, evidence and control on these drugs. According to law and legislation approved by MH [5], the Committee is empowered to monitor the legal circulation of narcotics, psychotropic and precursors, to promote the state policy in drugs circulation problem, protection of human health, combating drug addiction and drug trafficking.

The right for a pharmaceutical unit to perform activities with OA, psychotropic and precursors is based on a special authorization, issued by the Committee at the request of applicant and supported with documents stipulated in the regulations mentioned above [5].

The economic agent, which imports/exports these substances is obliged quarterly to present to the Committee, reports including the total amount of substances imported/exported and states (countries) in which/from which were substances imported/exported. The other holders of Authorization shall present quarterly and annual reports on use of these substances in their units [5, 6].

The OA consumption volume in the Republic of Moldova is regulated by the norms approved by Ministry of Health [7]. These norms need to be revised at least for the simple reason that the number of determinants using OA is changing, because of increase surgical activities, implementing new methods of treatment, increase of malignant tumors incidences with a grow of more than 5% every 2 years etc. Relying to this, as an example, Table 1 reflects the annual excedent of malignant tumors incidence in the Republic of Moldova (1999-2013).

Studying OA consumption in inpatient department of tertiary level hospitals has as a target to estimate compliance to provisional norms of consumption, approved by Ministry of Health and real consumption of these medicines. Based on the above, the target for this article is to find out arguments for new norms (normative) of OA consumption in tertiary level hospitals. In order to reach the target, there were established the following tasks:

- estimate the dynamic of OA consumption in tertiary level hospitals;
- compare OA consumption with official norms;
- calculation of new norms for OA consumption for tertiary level hospitals.

**Tabelul 1**

Excedentul anual al incidenței tumorilor maligne în Republica Moldova, perioada anilor 1999-2013 (datele sunt raportate la 100.000 locuitori)

Anii	Incidența	Excedentul anual (%)
1999	148,1	-
2001	163,1	10,10
2003	176,6	8,20
2005	193,4	9,51
2007	209,3	8,20
2009	225,6	7,80
2011	227,0	0,62
2013	237,2	4,50

- evaluarea dinamicii consumului anual de AO în spitalele de nivel terțiar;
- compararea consumului de AO cu normativul oficial;
- calculul noilor normative de consum al AO pentru spitalele de nivel terțiar.

### Material și metode

Studiu descriptiv, selectiv, de analiză a consumului de AO în condiții de staționar de nivel terțiar, care a vizat perioada anilor 2011-2013 și 8 instituții, dintre care 2 – pentru copii. Datele primare au fost colectate din registrele de evidență ale AO și din rapoartele de activitate ale instituțiilor medicale vizate în studiu, care, ulterior, au fost numerizate și analizate în tabele Excel (Microsoft Office). În baza datelor privind consumul de AO, s-a determinat nivelul mediu pe trei ani. Luând în considerație numărul de paturi pentru fiecare secție, s-a calculat consumul mediu pentru un pat pe an, care poate fi propus în calitate de normativ provizoriu de consum pentru secțiile pediatrie nominalizate. Pentru profilul pediatric sunt aprobate normative provizorii de consum generale, cu coeficientul 0,2 la 1 pat pentru *Morfina clorhidrat, sol. inj. 1% – 1 ml*. Pentru celelalte 3 AO, utilizate în secțiile de profil pediatric, normative provizorii de consum, la moment, nu sunt stabilite. Ulterior, datele obținute în urma analizei au fost comparate cu normativele existente, în scopul evaluării corespunderii acestora cu consumul real, stabilit după profilul secțiilor din staționar. Statistică descriptivă.

### Rezultate

Ca și în cazul utilizării AO în condiții de ambulatoriu [2], nomenclatura AO, administrate pacienților în condiții de staționar, este limitată la 4 denumiri. Consumul total de AO pentru perioada 2011-2013 în cele 8 instituții medico-sanitare publice de nivel terțiar este prezentat în Figura 1.

Două din AO se regăsesc în toate instituțiile medico-sanitare, supuse auditului, acestea fiind *Fentanil, sol. inj., 0,005% – 2 ml* și *Promedol, sol. inj., 2% – 1 ml*, pentru care s-a atestat o creștere în 2012 față de 2011 cu 10,78% și 10,16%, respectiv, și o ușoară scădere a cantității utilizate în 2013 față de 2012 cu 1,27% și 13,19%, respectiv.

**Table 1**

Annual incidence exceedent of malignant tumors in Republic of Moldova du-ring 1999-2013 years (the data are reported referring to 100.000 people)

Years	Incidence	Annual exceedent (%)
1999	148.1	-
2001	163.1	10.10
2003	176.6	8.20
2005	193.4	9.51
2007	209.3	8.20
2009	225.6	7.80
2011	227.0	0.62
2013	237.2	4.50

### Material and methods

Selective and descriptive study of OA consumption in inpatient department of tertiary level of hospitals, which covers the period of 2011-2013 and 8 institutions of which 2 – for children. The primary data have been collected from the evidence registers on OA and from activity reports of the mentioned institutions which subsequently have been digitized and analyzed in Excel tables (Microsoft Office). Based on AO consumption data, there was determined the average level for three years. Taking into consideration the number of beds for each department, it was calculates the average consumption per year for each bed, which can be used as a provisional parameter (norm) for the mentioned pediatric departments. For pediatric profile there are approved general provisional consumption norms, with the coefficient 0.2 to one bed for *Morphine hydrochloride, ampoules 1% – 1 ml*. For those 3 other OA, used in pediatric profile, provisional consumption norms are not established. Subsequently, the data obtained from the analysis was compared with existing standards, in order to assess their compliance with actual consumption, established according to inpatient profile department. Descriptive statistics.

### Results

The same way as OA are used in outpatient [2], the nomenclature of OA used for patients in inpatient is limited to 4 products. The total consumption of OA during 2011-2012 in those 8 medical institutions is presented in Figure 1.

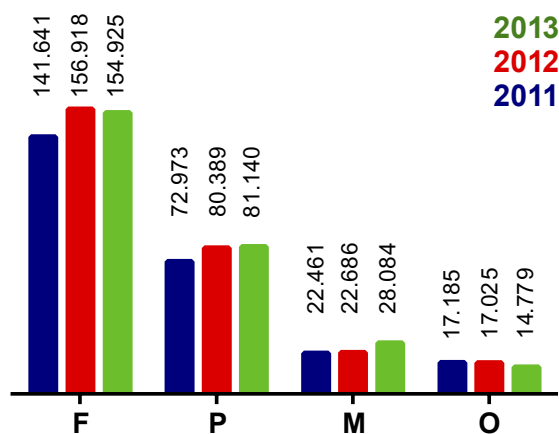
Two of OA are used in all medical institutions were study was carried out and these are *Fentanil, ampoules, 0.005% – 2 ml* and *Promedol, ampoules, 2% – 1 ml*, which have shown an increase in 2012 compare to 2011 with 10.78%, and 10.16% respectively, and a small decrease of used quantity in 2013 compare to 2012 with 1.2% and 13.19%, respectively.

Estimated consumption was performed separately, in which during the period of analysis there have been used the OA mentioned above. Also, there have been quantified the OA consumption in pediatric departments and the highest was for *Fentanil, ampoules, 0.005% – 2 ml* in anesthesiology department and *Promedol, ampoules, 2% – 1 ml* in pediatric



Estimarea consumului a fost realizată separat, pe secțiile spitalicești, în care, pe parcursul perioadei de analiză, au fost utilizate AO respective. În paralel, a fost cuantificat consumul de AO în secțiile de pediatrie, cel mai mare fiind cel de *Fentanil, sol. inj., 0,005% - 2 ml* în secția de anesteziologie și *Promedol, sol. inj., 2% - 1 ml*, în secțiile de oncologie pediatrică și ORL (Tabelul 2).

Datele analizei denotă o creștere sporită a consumului de *Promedol, sol. inj. 2% - 1ml* în oncologia pediatrică de la an la an, constatându-se în 2012 o creștere față de 2011 cu 153%, iar în 2013 față de 2012 - cu 31,81%. Aceeași tendință se atestă și în secția hematologie pentru copii. În 2012, consumul a crescut față de 2011 cu 66,6%, iar în 2013 față de 2012 - cu 120%. Considerabil a crescut și consumul de *Omnopon, sol. inj. 2% - 1 ml* în pediatria oncologică. Dacă pentru 2011 nu sunt date privind consumul de *Omnopon*, atunci



**Fig. 1** Consumul total de analgezice opioide (fiole) în staționările de nivel terțiar, perioada 2011-2013. Legendă: F - fentanil (sol. inj., 0,005% - 2 ml); P - promedol (sol. inj. 2% - 1 ml); M - morfină clorhidrat (sol. inj., 1% - 1 ml); O - omnopon (sol. inj., 2% - 1 ml).

**Fig. 1** Total consumption of opioid analgesics (ampoules) in inpatients of tertiary level hospitals, during 2011-2013.

F - fentanil (ampoules, 0.005% - 2 ml); P - promedol (ampoules, 2% - 1 ml); M - morphine hydrochloride (ampoules, 1% - 1 ml); O - omnopon (ampoules, 2% - 1 ml).

oncology and otorhinolaryngology departments (Table 2).

Data shows annual consumption increase every year for *Promedol, ampoules 2% - 1 ml* in pediatric oncology: in 2012 compare to 2011- with 153.0% and in 2013 compare to 2012 - with 31.81%. A similar trend is for pediatric hematology department. In 2012 the consumption of *Promedol* increased compare to 2011 with 66.6%, and in 2013 compare to 2012 - with 120.0%. Considerably increased the consumption of *Omnopon, ampoules 2% - 1 ml* in pediatric oncology. If in 2011 this product was not used then the increase for 2013 was 350% compare to 2012, in absolute terms, the consumption was just only 90 ampoules for 30 beds.

These data confirm once again the need to develop and approve provisional norms of consumption in pediatric profile, taking into consideration the complexity of cases encountered in pediatrics profile.

**Tabelul 2**

Consumul de AO în condiții de staționar de nivel terțiar, profil pediatrie, în perioada anilor 2011-2013

Denumire secție	nr. paturi	Consumul pe ani (fiole)				Consum în medie pe an pentru 1 pat
		2011	2012	2013	media	
<i>Promedol, soluție injectabilă, 2% - 1ml</i>						
Chirurgie oro-maxilo-facială	30	10	70	0	26,67	0,89
Combustologie	30	50	40	25	38,33	1,28
Hematologie pentru copii	30	30	50	110	63,33	2,11
Oftalmologie	40	20	0	10	10,00	0,25
Oncologie pediatrică	30	130	330	435	298,33	9,94
ORL	45	748	180	185	371,00	8,24
Reanimare copii	6	5	10	0	5,00	0,83
Total	-	993	680	765	-	-
<i>Morfină clorhidrat, soluție injectabilă, 1% - 1 ml</i>						
Oncologie pediatrică	30	0	0	85	28,33	0,94
Hematologie pentru copii	30	85	15	0	33,33	1,11
Total	-	85	15	85	-	-
<i>Omnopon, soluție injectabilă 2% - 1 ml</i>						
Hematologie pentru copii	30	25	0	35	20,00	0,67
Oncologie pediatrică	30	0	20	90	36,67	1,22
Total	-	25	20	125	-	-
<i>Fentanil, soluție injectabilă 0,005% - 2 ml</i>						
ATI nou-născuți	18	30	40	30	33,33	1,85
Reanimare pediatrică	18	-	-	38	38,00	2,11
Total	-	30	40	68	-	-

**Table 2**

Opioid analgesics consumption in inpatients of tertiary level hospitals, pediatric profile, during 2011-2013 years

Ward name	nr. beds	Annual consumption (ampoules)				Average consumption for 1 bed/year
		2011	2012	2013	average	
<i>Promedol, ampoules, 2% - 1 ml</i>						
Oro-maxillo-facial surgery	30	10	70	0	26.67	0.89
Combustiology	30	50	40	25	38.33	1.28
Pediatric Hematology	30	30	50	110	63.33	2.11
Ophthalmology	40	20	0	10	10.00	0.25
Pediatric Oncology	30	130	330	435	298.33	9.94
Otorhinolaryngology	45	748	180	185	371.00	8.24
Pediatric ICU	6	5	10	0	5.00	0.83
Total	-	993	680	765	-	-
<i>Morphine hydrochloride, ampoules, 1% - 1 ml</i>						
Pediatric Oncology	30	0	0	85	28.33	0.94
Pediatric Hematology	30	85	15	0	33.33	1.11
Total	-	85	15	85	-	-
<i>Omnopon, ampoules, 2% - 1 ml</i>						
Pediatric Hematology	30	25	0	35	20.00	0.67
Pediatric Oncology	30	0	20	90	36.67	1.22
Total	-	25	20	125	-	-
<i>Fentanil, ampoules, 0.005% - 2 ml</i>						
ICU newborn	18	30	40	30	33.33	1.85
Pediatric intensive care	18	-	-	38	38.00	2.11
Total	-	30	40	68	-	-

în 2013 acesta a crescut cu 350% față de 2012, în valori absolute, însă, consumul fiind de doar 90 de fiole la 30 de paturi.

Datele obținute confirmă încă o dată necesitatea elaborării și aprobării normativelor provizorii de consum în pediatrie, luând în considerație complexitatea cazurilor întâlnite în profilul pediatric.

**Tabelul 3**

Indicele de consum al AO la 1 pat/an, comparativ cu normativelor provizorii aprobate de consum în staționar

Denumirea secției	Normativ provizoriu aprobat (fiole/pat/an)				Consum real estimat (fiole/pat/an)			
	Morfină clorhidrat, sol. inj., 1% - 1 ml	Omnopon, sol. inj., 2% - 1 ml	Promedol, sol. inj., 2% - 1 ml	Fentanil, sol. inj., 0,005% - 2 ml	Morfină clorhidrat, sol. inj., 1% - 1 ml	Omnopon, sol. inj., 2% - 1 ml	Promedol, sol. inj., 2% - 1 ml	Fentanil, sol. inj., 0,005% - 2 ml
Cardiologie	1	1,5	5,5	1,5	1,23	-	3,09	-
Chirurgie	6	8,5	58	6	5,08	-	68,4	5
Chirurgie toracică	2	5	150	5	15,5	3,2	83,3	-
Combustii	9,5	13	115	11	-	-	11,9	-
Gastroenterologie	3	0,5	5,5	1	6,95	8,81	76,7	-
Ginecologie	3	9	14	4	1,19	4,26	27,9	-
Hematologie	2,5	12	36	5	6,32	12,3	9,08	-
Neurologie	0,5	0,5	1	0,6	2,62	-	6,79	91,8
Oncologie	2,5	15,5	60	10	6,47	26,0	83,4	-
Otorinolaringologie	2	6	3,5	0,6	-	-	1,33	-
Reanimare	9	10	145	100	22,9	14,4	74,0	86,9
Terapie	3	2	5	0,4	3,89	4,31	33,2	15,2
Traumatologie	3	5	21	2	-	-	42,0	-
Urologie	5	5	31	7	13,0	28	23,2	-

Indicele de consum al AO la 1 pat/an, comparativ cu normativelor provizorii aprobate de consum în staționar, sunt redate în Tabelul 3 (în tabel sunt date doar acele AO, pentru care a fost asigurată accesibilitatea fizică). Celelalte AO, indicate în ordinul MS RM [7], nici nu au fost și nici nu sunt prezente pe piața farmaceutică a Republicii Moldova. Este evidentă necoresponderea normativelor cu consumul real stabilit. Pentru unele secții nu s-a constatat consum de AO, respectiv, este necesar de a le exclude din ordin. Pentru unele secții, specifice în ordin, nu este relevant indicatorul; de exemplu - itemul „neurologie” - analiza efectuată denotă un consum pe trei secții de profil: anestezie, reanimare și terapie intensivă, indicatorul real fiind cu mult mai mare; pentru *Morfină clorhidrat, sol. inj. 1% - 1 ml* - de 5 ori mai mare, pentru *Promedol, sol. inj. 2% - 1 ml* - de 13,5 ori mai mare, iar pentru *Fentanil, sol. inj. 0,005% - 1 ml* - de 150 ori mai mare.

The parameter of OA consumption per year for 1 bed compare to provisional norms of consumption approved for inpatient are stated in Table 3 (in the table there are only OA to which have been access). The other OA mentioned in the order of MH RM [7], neither were nor are present in the pharmaceutical market of Moldova. It is obvious inadequacies established norms with actual consumption. For some hospitals departments

**Table 3**

OA consumption parameter for 1 bed/ year compare to provisional norms of consumption approved for inpatient

Ward name	Approved provisional norms (ampoules/bed/year)				Estimated real consumption (ampoules/bed/year)			
	Morphine hydrochloride, ampoules, 1% - 1 ml	Omnopon, ampoules, 2% - 1 ml	Promedol, ampoules, 2% - 1 ml	Fentanil, ampoules, 0,005% - 2 ml	Morphine hydrochloride, ampoules, 1% - 1 ml	Omnopon, ampoules, 2% - 1 ml	Promedol, ampoules, 2% - 1 ml	Fentanil, ampoules, 0,005% - 2 ml
Cardiology	1	1.5	5.5	1.5	1.23	-	3.09	-
Surgery	6	8.5	58	6	5.08	-	68.4	5
Thoracic surgery	2	5	150	5	15.5	3.2	83.3	-
Combustiology	9.5	13	115	11	-	-	11.9	-
Gastroenterology	3	0.5	5.5	1	6.95	8.81	76.7	-
Gynecology	3	9	14	4	1.19	4.26	27.9	-
Hematology	2.5	12	36	5	6.32	12.3	9.08	-
Neurology	0.5	0.5	1	0.6	2.62	-	6.79	91.8
Oncology	2.5	15.5	60	10	6.47	26.0	83.4	-
Otorhinolaryngology	2	6	3.5	0.6	-	-	1.33	-
Intensive care	9	10	145	100	22.9	14.4	74.0	86.9
General medicine	3	2	5	0.4	3.89	4.31	33.2	15.2
Traumatology	3	5	21	2	-	-	42.0	-
Urology	5	5	31	7	13.0	28	23.2	-

have been not noted OA consumption which mean it is needed to exclude them from the order. For some departments, specified in the order, the parameters are not relevant; for example the item “neurology” - the study shows the consumption of OA in 3 departments of this profile: anesthesiology, reanimation and intensive therapy: the real parameters being much higher; for *Morphine hydrochloride, ampoules 1% - 1 ml* is 5 times higher, for *Promedol, ampoules 2% - 1 ml* - is 13.5 times higher, and for *Fentanil, ampoules 0,005% - 1 ml* - is 150 times higher.

More than this, there are some departments with an increased consumption of OA, for which there were not established norms of consumption (for example, anesthesiology and chemotherapeutic, where it found the highest consumption in each analyzed medical institution, Table 4).

**Tabelul 4**

Indicele de consum al AO la 1 pat/an în secții pentru care nu este stabilit normativ provizoriu de consum

Denumirea sălii de operații sau a secției spitalicești	Consum real estimat (fiole/pat/an)			
	Morfină clorhidrat, sol. inj., 1% – 1 ml	Omnopon, sol. inj., 2% – 1 ml	Promedol, sol. inj., 2% – 1 ml	Fentanil, sol. inj., 0,005% – 2 ml
Anestezie, sală angiografie	-	-	-	51,77
Anestezie și reanimare	-	-	273,83	354,06
Anesteziologie cardiacă	0,79	-	0,69	700,16
Anesteziologie, chirurgie generală	0,19	-	19,35	194,35
Anesteziologie, intervenții de urgență	20	-	4,86	559,72
Anesteziologie, maternitate	56,33	41,75	178,33	278,98
Anesteziologie, sală septică	-	-	-	13,89
Anesteziologie generală	7,75	-	61,25	3059
Anesteziologie și reanimatologie	33,15	255,7	340,31	897,05
Chimioterapie	12,21	19,43	15,41	-
Dializă și transplant renal	0,22	-	9,67	-
Mamologie	0,90	-	19,10	-
Microchirurgia gâtului	5,91	10,98	25,00	-
Proctologie	39,89	3,70	108,56	-
Radioterapie	1,77	4,10	3,58	-

Mai mult decât atât, există secții cu un consum sporit de AO, pentru care nu au fost stabilite normative de consum (de exemplu, anesteziologia, unde s-a constatat cel mai mare consum în fiecare instituție medico-sanitară analizată și pentru chimioterapie, Tabelul 4).

Rezultatele obținute pot servi drept argumente pentru modificarea prevederilor legislative referitor la normativele provizorii de consum, stabilite atât pentru condiții de ambulatoriu [1], cât și pentru condiții de staționar.

### Discuții

Analiza consumului AO în instituțiile medico-sanitare publice de nivel terțiar pentru perioada anilor 2011-2013 a fost realizată în scopul evaluării corespunderii normativelor provizorii de consum existente pentru AO în staționar cu situația reală.

Este evident că normativele provizorii de consum ale AO în staționar pentru un pat pe an nu corespund consumului real, deoarece timp de 15 ani s-au produs multiple schimbări – atât legislative, cât și de ordin socio-economic, demografic, s-a modificat incidența bolilor etc. Cu atât mai mult, nici accesibilitatea fizică nu este asigurată pentru toată nomenclatura AO.

Rezultatele obținute sunt relevante și semnificative pentru activitatea practică, deoarece modificarea ulterioară a normativelor de consum va servi drept suport pentru determinarea

**Table 4**

OA consumption parameter for 1 bed/ year for wards were provisional norms of consumption are not established

Name of operating theaters or hospital ward	Estimated real consumption (ampoules/bed/year)			
	Morphine hydrochloride, ampoules, 1% – 1 ml	Omnopon, ampoules, 2% – 1 ml	Promedol, ampoules, 2% – 1 ml	Fentanil, ampoules, 0,005% – 2 ml
Anesthesiology, angiography room	-	-	-	51.77
Anesthesiology and reanimation	-	-	273.83	354.06
Cardiac anesthesiology	0.79	-	0.69	700.16
Anesthesiology, general surgery	0.19	-	19.35	194.35
Anesthesiology, emergency	20	-	4.86	559.72
Anesthesiology, maternity	56.33	41.75	178.33	278.98
Anesthesiology, septic hall	-	-	-	13.89
General anesthesiology	7.75	-	61.25	3059
Anesthesiology and reanimatology	33.15	255.7	340.31	897.05
Chemotherapy	12.21	19.43	15.41	-
Dialysis and kidney transplantation	0.22	-	9.67	-
Mammology	0.90	-	19.10	-
Neck microsurgery	5.91	10.98	25.00	-
Proctology	39.89	3.70	108.56	-
Radiotherapy	1.77	4.10	3.58	-

Obtained results can serve as arguments for legislative changings, regarding provisional norms of consumption established both for outpatient [1], as well as for inpatient.

### Discussions

Studying OA consumption in medical institutions of tertiary level during the period of 2011-2013 has as a target to estimate compliance of existent provisional norms of OA consumption compare to real situation.

It is evident that existent provisional norms of OA consumption do not correspond to real consumption, because during 15 years there have been not occurred many changes – including legislative and socio-economic, demographic and diseases incidence etc. Moreover, it is not ensured availability for all AO nomenclature.

Obtained results for practical activity are relevant and significant because subsequent amendment of the consumption norms will serve as support for real determination of needs in these drugs, according to the inpatient ward profile and compliance to art. 19 of Single Convention on Narcotic Drugs from 30.03.1961 "Estimates of Narcotic Drugs Requirements". Similarly, there have been not performed any studies and existing regulations, approved in 1999, were established based on "historical data" from the former USSR without being analyzed

necesarului real în aceste medicamente, în funcție de profilul secției în staționar, cu respectarea prevederilor *Convenției unice asupra stupefiantelor din 30.03.1961*, stipulate în *Articolul 19 „Evaluarea necesarului de stupefiante”*. Anterior, studii similare nu au fost efectuate, iar normativele existente, aprobate încă în 1999, au fost stabilite în baza „datelor istorice”, provenite din fosta URSS, fără a fi analizată situația reală din Republica Moldova. Însă, după cum s-a menționat mai sus, periodicitatea revederii și ajustării normativelor la fiecare 2-3 ani este determinată de modificarea multiplilor factori, care determină consumul de AO.

Așadar, în scopul prevenirii încălcărilor legislației privind circulația AO în Republica Moldova și respectării prevederilor Convențiilor Internaționale, reieșind din rezultatele obținute în urma analizei consumului de AO în condiții de ambulatoriu și staționar de nivel terțiar, se propune:

- modificarea Normativelor provizorii de consum ale analgezicelor opioide în staționarele de nivel terțiar pentru un pat pe an și introducerea normativelor pentru secțiile specializate, de profil chirurgical și oncologic, pentru care consumul de AO nu a fost, deocamdată, reglementat prin aplicarea normativelor;
- aprobarea și introducerea în practică a normativelor provizorii de consum ale analgezicelor opioide în staționarele de nivel terțiar pentru un pat pe an pentru profilul pediatric.

### Concluzii

(1) Au fost constatate diferențe semnificative între consumul real de analgezice opioide, exprimat în fiole/pat/an în secțiile spitalelor de nivel terțiar, inclusiv de profil pediatric, față de normativele provizorii, aprobate de Ministerul Sănătății.

(2) Intensificarea activității chirurgicale și a secțiilor/paturilor de reanimare, implementarea noilor metode de tratament, creșterea incidenței tumorilor maligne, cu un increment de peste 5% la fiecare 2 ani, impune revizuirea periodică a normativelor provizorii de consum ale analgezicelor opioide în staționarele de nivel terțiar pentru un pat pe an.

(3) Au fost determinați indicatori de consum ale AO pentru secțiile de profil pediatric din instituțiile medico-sanitare republicane, precum și pentru unele secții cu profil chirurgical și oncologic (maturi), pentru care nu există, deocamdată, normative provizorii aprobate.

### Declarația de conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictului de interese financiare sau non-financiare.

### Contribuția autorilor

SA a conceput studiul, a participat la realizarea design-ului studiului, la colectarea și procesarea datelor, a scris versiunea primară a manuscrisului. BM a participat la elaborarea studiului, la redactarea manuscrisului, a propus modalitatea de prezentare a rezultatelor. SL a participat la elaborarea design-ului studiului, a modului de prezentare a rezultatelor, la redactarea manuscrisului. SV a realizat interpretarea datelor, redactarea finală a manuscrisului. Versiunea finală a manuscrisului a fost citită și aprobată de toți autorii.

the actual situation in Moldova. However, as mentioned above, the periodicity of reviewing the norms and adjusting them every 2-3 years is determined by changing of multiple factors which interferes with consumption of OA.

Therefore, in order to avoid and prevent legislation violation of OA circulation in the Republic of Moldova and also compliance with the International Conventions, based on the results obtained from the analysis of OA consumption in outpatient and inpatient conditions at tertiary level hospitals, it is proposed:

- changing norms of consumption of opioid analgesics provisional in inpatient of tertiary level hospitals for 1 bed per year and introducing regulations for specialized wards, surgical and oncological profile, for which consumption of OA has not been regulated yet;
- approval and applying into practice of provisional regulations for opioid analgesics consumption for pediatric profile in tertiary level hospitals for 1 bed per year.

### Conclusions

(1) It was observed significant differences between real consumption of opioid analgesics expressed in vials / bed / year in tertiary level hospitals wards, including pediatric profile, compare to the provisional regulations approved by the Ministry of Health.

(2) Enhancing of surgical activities and wards/bed reanimation, implementing of new methods of treatment, increasing incidence of malignant tumors, with a grow of more than 5% every 2 years, regular review of provisional norms of opioid analgesics consumption in inpatient bed/year in tertiary level hospitals.

(3) There have been determined parameters of OA consumption in pediatric profile wards in the republican medical institutions and some surgical and oncology departments for adults, for which there were not provisional regulations approved yet.

### Declaration of conflicting interests

The authors declare no financial and non-financial interests.

### Authors' contribution

SA designed the study and participated to its implementing, also collected and processed the data, wrote the primary version of manuscript. BM participated to the study elaboration, manuscript editing. He also proposed data interpretation. SL participated in developing the study design, data interpretation and manuscript editing. SV performed data interpretation, final version manuscript editing. The final version of manuscript was read and approved by all authors.



**Referințe / references**

1. Adauji Stela, Spinei Larisa, Mihail Brumărel, Deviza Svetlana. Managementul medicamentelor stupefiante în sectorul de ambulator. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2014, nr. 3-4, p. 81-85.
2. Adauji Stela. Evoluția legislației în domeniul stupefiantelor și psihotropelor. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2013/2014, nr. 5-6, p. 44-50.
3. Convenția unică a stupefiantelor, încheiată la New York la 30 martie 1961, amendată prin Protocolul de la Geneva din 25 martie 1972, Hotărârea Parlamentului nr. 252-XIII din 02.11.94 „Privind aderarea Republicii Moldova la unele convenții internaționale în domeniul ocrotirii sănătății” (MO nr. 016 din 01.12.1994).
4. Hotărârea Guvernului nr. 1088 din 05.10.2004 „Cu privire la aprobarea tabelelor și listelor substanțelor narcotice, psihotrope și precursorilor acestora, supuse controlului” (MO nr. 186-188 din 15.10.2004).
5. Ordinul MS RM nr. 478 din 09.07.2010 „Cu privire la aprobarea Regulamentului Comitetului Permanent de Control asupra Drogurilor de pe lângă Ministerul Sănătății” (MO nr. 182-186 din 28.10.2011).
6. Legea nr. 382-XIV din 06.05.1999 cu privire la circulația substanțelor narcotice și psihotrope și a precursorilor. (MO nr. 73-77 din 15.07.1999).
7. Ordinul MS RM nr. 71 din 03.03.1999 „Cu privire la păstrarea, evidența și eliberarea produselor și substanțelor stupefiante, toxice și psihotrope”.