

Pismo uredništvu/Letter to the editor

# PREDPISOVANJE ZDRAVIL V LETU 2003

*Jurij Fürst*

Oddelek za zdravila, Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, Miklošičeva 24, 1507 Ljubljana

V letu 2003 je prišlo do pomembnih sprememb na področju zdravil. Uvedena sta bila dva mehanizma za obvladovanje izdatkov, ki se smiselno dopolnjujeta. Ministrstvo za zdravje je pooblastilo lekarniške farmacevte za generično zamenjavo zdravil. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) pa je v novembru uvedel najvišjo priznano vrednost (NPV) za skupine medsebojno zamenljivih zdravil (MZZ). NPV pomeni cenovno raven, do katere krije obvezno zdravstveno zavarovanje skupino zdravil delno ali v celoti glede na razvrstitev in zakon. Mehanizem je podoben sistemu referenčnih cen, ki je v Evropi že dobro uveljavljen. Do maja 2004 aktualni seznam MZZ z NPV vsebuje 26 skupin zdravil s 148 oblikami. Zajetih je veliko stroškovno najpomembnejših zdravil, saj predstavlja celoten nabor 24% celotne vrednosti ambulantno predpisanih zdravil na recepte oz. 25% izdatkov obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ). Za natančnejšo oceno in dolgoročne napovedi je še prezgodaj. Kljub temu pa so prvi rezultati ugodni. Kažejo, da se je poraba MZZ z NPV, merjena v definiranih dnevni odmerkih (DDD), povečala za 17%, njihova vrednost pa za 13%. Poraba vseh ostalih zdravil se je povečala za 3%, izdatki zanje pa za 11%.

Ob osem odstotnem zvišanju števila receptov za zdravila s pozitivne in vmesne liste so izdatki obveznega zavarovanja porasli nominalno za 12,3%, realno pa za 6,4%. Ta rast je višja kot v prejšnjem letu (4,1%), vendar nižja od povprečja zadnjega 5-letnega obdobja, ki je znašala 6,8%. Celotni izdatki (obvezno in prostovoljni zavarovanji) za zdravila s pozitivne in vmesne liste so znašali 84,1 milijarde SIT, za vsa zdravila na recepte, vključno z belimi pa 85,9 milijarde SIT. Celotni izdatki za izvenbolnišnična zdravila (zeleni in beli recepti, samoplačniška, t. i. OTC zdravila) se verjetno že približujejo 100 milijardam SIT. Delež lekarniške dejavnosti za zdravila na recept v izdatkih OZZ znaša 9,8%.

Poraba vseh na recepte predpisanih zdravil, merjena v DDD, je narasla za 6,0% (2002: 5,3%). Razpredelnica 2 kaže prvih 50 zdravil z zaščitnimi imeni, razpredelnica 3 pa najpogosteje predpisane učinkovine. Skupna vrednost prvih 50 učinkovin je bila 50,3 milijarde oz. 59% vrednosti vseh zdravil. Kar 14 učinkovin ima indeks DDD prek 120 (2002: 15 učinkovin), med njimi dosega večina tako visoko rast že več let zapored (npr. atorvastatin, klopidogrel, perindopril, alendronat, omeprazol, ramipril, salmeterol s flutikazonom, hormonski peroralni kontraceptiv etinilestradiol z gestodonom in risperidon). Simvastatin ohranja prvo mesto po vrednosti, med prvih 10 sta prvič prišla atorvastatin in klopidogrel. Med njimi (še vedno) ostaja povsem nerazumno amoksicilin s klavulansko kislino. V nadaljevanju sledi obravnava po terapevtskih skupinah, razvrščenih po vrednosti. Skupine ne sovpadajo povsem s klasifikacijo ATC (npr. antikoagulacijska zdravila so obravnavana med kardiovaskularnimi zdravili, čeprav sodijo v drugo skupino ATC). Pri posameznih zdravilih ali skupinah zdravil so vrednosti izražene v SIT, in sicer v milijonih ali milijardah, zvišanje ali znižanje porabe v DDD glede na l. 2002 pa je prikazano v odstotkih (%).

Poraba *kardiovaskularnih zdravil* je narasla za 9%, njihova vrednost znaša 26,7 milijarde. Finančno najpomembnejša skupina se zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem (RAS). Vrednost zaviralcev angiotenzinske konvertaze s kombinacijami je bila 8,6 milijarde (+11%), sartanov 3,0 milijarde (+16%, kar je pol nižja rast kot v l. 2002). Enalapril je skupaj s kombinacijami z diuretiki narasel za 4% in tako ostaja druga vodilna učinkovina. Močno naraščajo fozinopril (+98%, 195 milijonov), perindopril (+51%, 659 milijonov) in ramipril (+29%, 1,3 milijarde). Sartani predstavljajo 16% DDD in 26% vrednosti zdravil z delovanjem na RAS. Med sartani prepričljivo vodi losartan (skupaj s kombinacijami 2,0 milijarde, +11%), močno pa naraščajo tudi telmisartan (331 milijonov, +52%), irbesartan (410

Razpr. 1. Podatki o zdravilih, predpisanih na recept v letih 2003 in 2002 z ustreznimi indeksi 2003/2002. \* Stanje prebivalcev na dan 30. 6. 2003 oz. 30. 6. 2002.

\*\* Vrednost obveznega in prostovoljnih zavarovanj ter samoplačniških receptov.

\*\*\* Vrednost zdravil in lekarniške dejavnosti. Vir: ZZZS, podatki iz baze receptov.

Leto	2002	2003	Indeks 03/02
Število zdravil za ambulantno predpisovanje (število učinkovin)	2.102 (599)	1.785 (638)	85 (107)
Število zdravil na pozitivni listi (število učinkovin)	1.036 (356)	1.156 (363)	112 (102)
Število zdravil na vmesni listi (število učinkovin)	248 (118)	277 (111)	112 (94)
Skupno število predpisanih receptov	13.060.930	14.035.514	107
Število receptov s pozitivne liste (delež v %)	10.099.451 (77)	10.839.163 (77)	107
Število receptov z vmesne liste (delež v %)	2.312.389 (18)	2.589.258 (18)	112
Število receptov z negativne liste (delež v %)	649.090 (5)	607.039 (4)	94
Število receptov na prebivalca*	6,5	7,0	107
Število pakiranj na prebivalca*	16,7	16,5	99
Število pakiranj na recept	2,6	2,3	92
Vsa zdravila na recept** (v 1000 SIT)	77.079.019	85.921.603	111
Izdatki obveznega zavarovanja za zdravila*** (v 1000 SIT)	51.650.593	58.009.244	111
Izdatki obveznega zavarovanja za zdravila na prebivalca*	25.881	29.051	112
Izdatki za vsa zdravila na recept na prebivalca*	38.622	43.030	111
Povprečna vrednost rp (SIT) - P lista	5.739	5.928	103
- V lista	7.531	7.679	102
- nerazvrščena zdravila	2.558	2.837	111
Magistralna zdravila (v 1000 SIT)**	1.342.083	1.442.853	108
Delež prebivalcev, ki so prejeli vsaj 1 recept (%)	71	72	102

V razpredelnici 1 so navedeni podatki o predpisovanju zdravil in izdatkih zanje. Upoštevani so zeleni in beli recepti ter naročilnice, ki gredo neposredno v breme obveznega zavarovanja (npr. metadon). Odhodki obveznega zavarovanja za zdravila in lekarniško dejavnost so znašali 58 milijard tolarjev, kar predstavlja 17,7% odhodkov za zdravstvene dejavnosti. Če upoštevamo vse izdatke ZZZS (tudi nadomestila odsotnosti, delo ZZZS itd.), znaša delež za zdravila in lekarniško dejavnost 15,4%. Porast glede na prejšnje leto je z 0,5 odstotne točke pomemben (ustrezajoča deleža v l. 2002: 17,2% oz.

14,8%). Ob osem odstotnem zvišanju števila receptov za zdravila s pozitivne in vmesne liste so izdatki obveznega zavarovanja porasli nominalno za 12,3%, realno pa za 6,4%. Ta rast je višja kot v prejšnjem letu (4,1%), vendar nižja od povprečja zadnjega 5-letnega obdobja, ki je znašala 6,8%. Celotni izdatki (obvezno in prostovoljni zavarovanji) za zdravila s pozitivne in vmesne liste so znašali 84,1 milijarde SIT, za vsa zdravila na recepte, vključno z belimi pa 85,9 milijarde SIT. Celotni izdatki za izvenbolnišnična zdravila (zeleni in beli recepti, samoplačniška, t. i. OTC zdravila) se verjetno že približujejo 100 milijardam SIT. Delež lekarniške dejavnosti za zdravila na recept v izdatkih OZZ znaša 9,8%.

## Razpr. 2. Razvrstitev zdravil po vrednosti v l. 2003 z ustrežajočimi indeksi glede na l. 2002.

Mesto 2003	Mesto 2002	Zdravilo	Vrednost (mio. SIT)	Indeks 03/02
1	2	ULTOP kaps 14 × 20 mg	1.985,5	109
2	5	FOSAMAX enkrat tedensko tbl 4 × 70 mg	1.717,1	176
3	3	PLAVIX tbl 28 × 75 mg	1.348,0	126
4	1	SINVACOR 20 tbl 20 × 20 mg	1.298,6	69
5	4	AMOKSIKLAV 2 × tbl 10 × 1000 mg	1.060,9	107
6	8	RANITAL tbl 20 × 150 mg	932,6	99
7	7	COZAAR tbl 28 × 50 mg	899,0	96
8	11	PROSTIDE tbl 28 × 5 mg	865,4	113
9	10	VASILIP tbl 28 × 20 mg	852,8	166
10	9	AMLOPIN tbl 30 × 10 mg	807,2	179
11	15	ZYPREXA tbl 28 × 10 mg	793,9	114
12	13	CIPRAMIL tbl 28 × 20 mg	752,4	107
13	24	TRITACE tbl 28 × 5 mg	751,9	140
14	6	SINVACOR FORTE tbl 28 × 40 mg	725,9	76
15	14	HYZAAR tbl 28 ×	722,8	103
16	20	NAKLOFEN DUO kaps 20 × 75 mg	709,7	109
17	36	PREXANIL tbl 30 × 4 mg	659,3	153
18	17	AMLOPIN tbl 30 × 5 mg	652,7	174
19	21	ANATON tbl 20 ×	650,3	108
20	22	BERODUAL aerosol	598,3	102
21	29	OLIVIN tbl 90 × 10 mg	554,4	119
22	27	ZYPREXA tbl 28 × 5 mg	551,0	114
23	32	BETAIFERON inj 15 ×	544,0	122
24	37	OLIVIN tbl 90 × 20 mg	528,5	129
25	28	NITRO-DUR 0,4 mg/h obliž 28 ×	497,8	105
26	31	TONOCARDIN tbl 20 × 4 mg	482,6	104
27	16	SINVACOR tbl 20 × 10 mg	481,5	70
28	34	SUMAMED tbl 3 × 500 mg	477,4	109
29	123	TERTENSIF SR tbl 30 × 1,5 mg	466,1	308
30	41	SERETIDE DISKUS 50/250 prašek 60 ×	461,1	120
31	30	SINGULAIR tbl 28 × 10 mg	446,5	96
32	33	SORTIS tbl 30 × 20 mg	440,1	99
33	39	MIXTARD 30 NOVOLET inj 5 ×	439,9	113
34	49	SERETIDE DISKUS 50/500 prašek 60 x	436,5	128
35	54	OMNIC kaps 30 × 0,4 mg	430,1	143
36	244	ENAP tbl 90 × 10 mg	427,8	593
37	18	ENAP H tbl 20 ×	414,7	61
38	52	TRITACE tbl 28 × 2,5 mg	406,6	126
39	44	BLOXAN tbl 30 × 100 mg	405,5	111
40	12	ENAP tbl 20 × 10 mg	405,4	53
41	19	MIACALCIC 200 pršilo za nos	398,1	59
42	46	SANVAL tbl 20 × 10 mg	395,1	109
43	53	LEKADOL tbl 20 × 500 mg	394,8	125
44	63	EPREX inj 6 × 10.000 I. E./1ml	394,2	155
45	247	ENAP tbl 90 × 20 mg	391,6	551
46	35	ZOLOFT 28 × 50 mg	389,9	90
47	25	ORTANOL kaps 14 × 20 mg	389,7	75
48	47	NITRO-DUR 0,2 mg/h obliž 28 x	353,2	101
49	51	KORNAM tbl 20 × 5 mg	342,2	105
50	43	TRAMAL RETARD 30 × 100 mg	339,1	91
		Skupaj	31.870	98

## Razpr. 3. Razvrstitev učinkovin po vrednosti in številu DDD v l. 2003 z ustrežajočimi indeksi glede na l. 2002.

Mesto 2003	Mesto 2002	Nelastriško ime	Vrednost (mio. SIT)	Indeks vrednosti	Število DDD (mio.)	Indeks DDD
1	1	simvastatin	4.601	97	27,5	102
2	2	enalapril	4.039	100	55,8	104
3	3	omeprazol	3.109	122	10,4	124
4	8	alendronat	1.766	131	6,8	131
5	17	atorvastatin	1.639	176	11,9	200
6	4	amoksicilin s klavulansko k.	1.612	101	3,0	96
7	6	enalapril in hidroklorotiazid	1.545	103	14,4	104
8	5	amlodipin	1.493	97	16,4	105
9	9	olanzapin	1.351	114	1,3	111
10	11	klopidogrel	1.348	126	3,2	123
11	7	ranitidin	1.330	96	7,5	89
12	15	ramipril	1.327	130	15,3	129
13	10	losartan	1.192	110	7,2	111
14	18	salmeterol in flutikazon	1.119	135	2,8	136
15	13	diklofenak	1.111	106	16,5	102
16	12	tramadol	1.103	103	3,5	103
17	14	gliceriltrinitrat	1.070	104	8,3	98
18	16	doksazosin	995	105	6,5	104
19	19	finasterid	865	113	3,8	112
20	26	risperidon	823	129	0,9	122
21	20	insulini, dvofazni	805	109	4,3	111
22	22	losartan in hidroklorotiazid	781	111	4,7	111
23	31	eritropoetin beta	758	137	0,3	142
24	21	citalopram	752	107	4,5	106
25	28	sertralin	719	119	4,3	120
26	24	azitromicin	710	106	0,9	103
27	40	perindopril	659	153	4,6	151
28	44	etinilestradiol in gestoden	649	156	14,7	136
29	27	fenoterol in ipratropij	622	102	9,7	100
30	29	naproksen	606	100	6,4	101
31	32	fenoksimetilpenicilin	602	113	1,9	110
32	36	terazosin	598	119	2,8	108
33	25	flutikazon (inhalacijski)	580	89	2,9	89
34	34	zolpidem	577	109	6,6	106
35	30	somatropin	568	96	0,1	93
36	57	indapamid	545	167	5,4	131
37	38	interferon beta-1b	544	122	0,1	143
38	42	paracetamol	521	124	2,7	113
39	33	montelukast	505	95	1,6	96
40	41	klaritromicin	491	114	1,0	113
41	35	loratadin	470	89	6,7	91
42	39	nifedipin	462	106	6,6	100
43	37	ciprofloksacin	444	95	0,4	94
44	43	mesalazin	435	105	1,1	109
45	46	acetilsalicilna k. (antiagregacijska t.)	434	112	25,0	110
46	62	tamsulozin	430	143	2,2	139
47	51	amoksicilin	416	120	2,3	117
48	66	interferon beta-1a	407	145	0,1	167
49	48	metoprolol	406	111	7,4	105
50	23	kalcitonin	403	60	0,4	59

milijonov, +22%) in ostali. Statini (6,8 milijarde) so po porabi porasli za 18% (2001: +46%, 2002: +35%), po vrednosti pa za 8%, kar je nedvomno posledica uvedbe MZZ z NPV. Delež simvastatina (4,6 milijarde, +2%) v porabi statinov je 66%, delež atorvastatina (1,6 milijarde) pa 28%. Fluvastatin (258 milijonov, -2%) in lovastatin (269 milijonov, -25%) imata zelo skromen delež porabe (3% oz. 2%). Rast atorvastatina (+100%) je najvišja med ekonomsko pomembnimi zdravili. Raba fibratov (96 milijonov, +4%) je nekoliko višja, fenofibrat (60 milijonov, +7%) pa pogosteje predpisovan kot gemfibrozil (36 milijonov, -3%). Poraba kalcijevih antagonistov (2,5 milijarde) se je zvišala za 3%. Med njimi vodi amlodipin (1,5 milijarde, +5%), močno pa je narasel lacidipin (119 milijonov, +83%). Nifedipin ostaja na enaki ravni (462 milijonov), verapamil pa upada (167 milijonov, -7%). Med perifernimi antagonistami alfa adrenergičnih receptorjev (2,0 milijarde, +10%) izstopata le doksazosin (959 milijonov, +4%) in terazosin (598 milijonov, +8%). Tudi predpisovanje blokatorjev beta receptorjev (1,3 milijarde, +11%) se je povečalo, zlasti na račun karvedilola (338 milijonov, +51%) in bisoprolola (233 milijonov, +37%), še ve-

dno pa je najpomembnejši metoprolol (405 milijonov, +5%). Pindolol s klopamidom (174 milijonov, -5%) in atenolol (110 milijonov, -2%) upadata. Raba organskih nitratov (1,3 milijarde, -2%) je nekoliko nižja. Delež transdermalnih pripravkov je znova porasel in znaša že 76% vrednosti. Glede na vsaj petkrat višjo ceno zdravljenja pomeni tako visok delež obližev neracionalnost. Raba »antihipertenzivnih« tiazidnih diuretikov (550 milijonov) je narasla za tretjino, vendar predvsem na račun indapamida (545 milijonov). Mnogo cenejši klortalidon, ki je v ZDA sam ali v kombinaciji antihipertenzivov izbire za zdravljenje večine bolnikov z nezapleteno hipertenzijo, ostaja v Sloveniji povsem prezrt (1). Raba diuretikov zanke (263 milijonov) ostaja na enaki ravni, raba spironolaktona (202 milijona) pa se je zvišala za 10%. Predpisovanje pentoksifilina se je znižalo za 28%, vendar porabimo zanj še vedno 309 milijonov. Prav tako upada raba glikozidov digitalisa (133 milijonov, -8%). Med antiaritmiki sta finančno pomembna le dva, amiodaron (182 milijonov, +2%) in propafenon (163 milijonov, +2%). Za četrtno pa se je zvišala tudi raba sotalola (35 milijonov), kar je ob padcu pred tem za 22%, nenavadno. Ra-

ba antiagregacijskih zdravil (2,1 milijarde) se je zvišala za 10%. Predpisovanje klopidogetra (1,3 milijarde) je naraslo za 23% in je med učinkovinami po vrednosti že na desetem mestu, med zaščitenimi imeni pa ostaja na tretjem. Po porabi klopidogetra na prebivalca smo med vodilnimi državami na svetu. Da ga je mogoče predpisovati racionalneje, imamo zgled npr. na Norveškem, kjer ga prejema 1,3% bolnikov, ki so na antiagregacijskem zdravljenju, v Sloveniji pa 9,6% (podatek za l. 2002) (2). Predpisovanje klopidogetra v Angliji je omejeno le za bolnike z alergijo na aspirin (po povzročitvi angioedema ali bronhospazma) (3). V primeru želodčnih težav, kjer se v Sloveniji zlahka odločimo za prehod na klopidogetrel, je za preprečevanje krvavitvev in drugih zapletov racionalneje aspirinu dodati zaviralec protonske črpalke. Zaradi 35-kratne razlike v ceni zdravljenja je nedvomno preširoko predpisovanje klopidogetra glede na naše finančne zmogljivosti izziv tako za stroko kot za ZZS. Poraba tiklopidina (266 milijonov) je upadla za 13%. Med antitrombotičnimi zdravili je poraba antagonistov vitamina K (184 milijonov) višja za 12%, poraba heparinov (414 milijonov) pa nenehno strmo narašča (+51%).

Pri *psihiatričnih zdravilih* (8,6 milijarde SIT) se nadaljuje tendenca zadnjih let. Med antipsihotiki (2,9 milijarde, +8%) narašča raba atipičnih, zlasti olanzapina (1,4 milijarde, +11%), risperidona (823 milijonov, +22%) in kvetiapina (55 milijonov, +151%). Po drugi strani se raba klasičnih antipsihotikov (325 milijonov, -3%) komajda zmanjšuje. Pomemben delež predstavljajo tudi depojski pripravki antipsihotikov, glede na DDD kar 24%. Njihova poraba sicer počasi upada. Flufenazin predstavlja 73% njihove skupne porabe, cuklopentiksol 13%, haloperidol 12% in flupentiksol 3%. Pričakovali bi večji padec antiholinergikov (81 milijonov, -5%), katerih poraba je v Sloveniji mnogo višja kot v skandinavskih državah (Norveška ga npr. porabi na prebivalca le eno dvajsetino, Finska eno tretjino slovenske porabe!) (4, 5). Poraba litija ostaja kljub močnim dokazom učinkovitosti tako na področju zdravljenja bipolarnih motenj kot na področju zdravljenja depresivnih motenj (potenciranje delovanja antidepresivov) nizka, tako rekoč simbolična in stabilna (10 milijonov, +1%) (6). Nadomeščajo ga antiepileptiki, vse pogosteje lamotrigin, ki je mnogo (glede na samo ceno zdravil 15-krat) dražji. Med antidepresivi (2,8 milijarde, +19%) so v ospredju selektivni zaviralci privzema serotonina (2,2 milijarde, +21%), zlasti citalopram (752 milijonov, +6%), sertralin (719 milijonov, +20%) in paroksetin (261 milijonov, +167%). Raba fluoksetina je upadla (325 milijonov, -10%). Med ostalimi antidepresivi močno narašča venlafaksin (199 milijonov, +632%), reboksetin (42 milijonov, -25%) pa je presenetljivo upadel. Anksiolitiki (1,1 milijarde, -4%) so upadli, verjetno jih nadomeščajo hipnotiki, kar je sicer smiselno, saj se v Sloveniji predpisujejo anksiolitiki tudi v veliki meri za nespečnost. Le raba lorazepama se je minimalno zvišala (102 milijona, +1%), vendar verjetno zaradi težav pri zagotavljanju enomiligramskih oblik. Najbolj se je znižala poraba medazepama (30 milijonov, -14%), manj pa poraba alprazolama (325 milijonov, -2%), bromazepama (322 milijonov, -5%) in diazepam (186 milijonov, -8%). Žal pa ostaja poraba anksiolitikov v Sloveniji previsoka, npr. kar 60% višja kot na Švedskem (7). Med hipnotiki (873 milijonov, +2%) že več let narašča zolpidem (577 milijonov, +6%), nekoliko midazolam (108 milijonov, +1%), poraba ostalih je padla. Porast zdravil za zdravljenje demence je nižji kot v prejšnjem letu (2003: 553 milijonov, +23%; 2002: +44%). Prevladuje donepezil (306 milijonov, +9%), sledita galantamin in rivastigmin. Izdatki za metadon so se zvišali za 12% na 639 milijonov. Raba naltreksona se je ponovno znižala (23 milijonov, -19%), prav tako tudi disulfirama za 14%. Podatki o medikamentnem zdravljenju boleznih odvisnosti ne kažejo tendenc, ki bi jih pričakovali.

Na področju *gastroenterologije* (6,3 milijarde) so v ospredju zdravila za preprečevanje in zdravljenje ulkusne bolezni. Zaviralci protonske črpalke (3,6 milijarde) so podobno kot l. 2002 porasli za 31%. Omeprazol vodi (3,1 milijarde, +24%), sledita pantoprazol (310 milijonov, +19%) in novi esomeprazol (139 milijonov). H2 antagonististi (1,4 milijarde, -5%) so nekoliko upadli, vendar skromno glede na visok porast zaviralcev protonske črpalke. Ker so cenovno, ob mnogo nižji učinkovitosti, skorajda na ravni zaviralcev protonske črpalke, se postavlja vprašanje njihovega javnozdravstvenega pomena. Indikacije zanje so namreč zožene predvsem na dispeptične težave in izjemoma na blažje oblike ulkusne in refluksne bolezni. Raba populzivov (126 milijonov) vztrajno upada (-11%), zlasti na račun cisaprida. Predpisovanje derivatov aminosalicilne kisline (470 milijonov) je poraslo za 9%, mesalazin (435 milijonov) predstavlja 93% porabe. Tudi odvajala (190 milijonov, +3%) so pomembna skupina, med njimi se največ uporablja laktuloza (135 milijonov, +8%). Raba zaviralcev teka je zelo upadla (66 milijonov, -40%). Sibutramin in orlistat imata podobna deleža.

Na področju *protimikrobnih zdravil* (6,3 milijarde) beležimo pomembne spremembe. Raba zdravil za zdravljenje sistemskih bakterijskih okužb (5,2 milijarde) se je po treh zaporednih letih zniževanja zopet dvignila za 3%. Po upadu makrolidov (1,3 milijarde) za 10% je prišlo do ponovnega dviga za 6%, in sicer zlasti klaritromicina (490 milijonov, +13%) in azitromicina (710 milijonov, +3%). S primarne ravni dobivamo signale, da gastroenterologi svetujejo zdravljenje *H. pylori* tudi pri bolnikih z dispepsijo, kjer kljub izkoreninjenju ni pričakovati kliničnega izboljšanja. Tega seveda ni mogoče posploševati, vendar s stališča razumne rabe antibiotikov in omejenih finančnih virov ni sprejemljivo. Izjemno ugodno je 17-odstotno znižanje rabe kinolonov (617 milijonov), med katerimi je za 4% porasel le moksifloksacin (59 milijonov). Finančno najpomembnejša ciprofloksacin (444 milijonov, -6%) in norfloksacin (88 milijonov, -22%) sta upadla. Dvig porabe sulfametoksazola s trimetoprimom (156 milijonov, +5%) je ob padcu kinolonov razumljiv. Med betalaktami je najugodnejše 4-odstotno znižanje rabe amoksicilina s klavulansko kislino (1,6 milijarde). Ob tem je prišlo do večje porabe peroralnega penicilina (602 milijona, +10%), amoksicilina (419 milijonov, +17%) in antistafilokoknega kloksacilina (95 milijonov, +14%). Nekoliko so narasli tudi cefalosporini (332 milijonov, +2%), kjer sta cefaklor (160 milijonov, -12%) in ceftibuten (60 milijonov, -6%) upadla. Izjemen porast cefuroksima (83 milijonov, +51%) je zaskrbljujoč, saj kaže na uspešnost marketinških prizadevanj. Strokovnega razloga za takšno rast namreč ni. Primerjave z referenčnimi državami severne Evrope, zlasti Danske, kjer npr. cefalosporinov ambulantno sploh ne predpisujejo, kažejo še vedno bistveno preobsežno predpisovanje širokospektralnih antibiotikov. Primerjave po Sloveniji kažejo, da obstajajo izjemno visoke razlike med regijami. Poraba antibiotikov je v mariborski zdravstveni regiji kar 64% višja kot v novogoriški. Zglede lahko torej najdemo tudi v Sloveniji. Raba sistemskih antimikotikov (603 milijone) izjemno raste zlasti na račun terbinafina (315 milijonov, +37%). Raba ostalih učinkovin pada: itakonazol (362 milijonov, -5%), flukonazol (237 milijonov, -6%). Vrednost zdravil za zdravljenje hepatitisa C (peginterferon in ribavirin) znaša 134 milijonov. Zdravila za sistemsko zdravljenje drugih virusnih okužb (441 milijonov) so porasla za 34%. Med njimi so finančno najpomembnejši valaciclovir (174 milijonov, +19%) in zdravila za zdravljenje HIV (zaviralci proteinaz: 38 milijonov, +130%, zaviralci reverzne transkriptaze: 83 milijonov, +34%, efavirenz: 47 milijonov, +12%). Med zdravili za zdravljenje parazitov (68 milijonov, -3%) je najvišja raba metronidazola (47 milijonov, -3%).



Na področju *bolezni dihal* (5,3 milijarde) je ostala poraba enaka, vrednost celotne skupine pa se je ob pomembnih strukturnih premikih zvišala za 10%. Med glukokortikoidi za zdravljenje nosne sluznice (373 milijonov, -1%) sta najpogosteje predpisovana mometazon (234 milijonov, +2%) in flutikazon (85 milijonov, 0%). Poraba vseh antiastmatikov (3,7 milijarde) ostaja na enaki ravni, vrednost pa se je zvišala za 12%. Raba inhalacijskih bronhoselektivnih agonistov beta-2 adrenergičnih receptorjev (295 milijonov, -15%) je upadla, med njimi zlasti salmeterola (160 milijonov, -19%). Salbutamol (123 milijonov) ostaja na enaki ravni. Prav tako se je znižala raba inhalacijskih glukokortikoidov (778 milijonov, -13%) flutikazona (579 milijonov, -11%) in budezonida (181 milijonov, -14%). Obenem je prišlo do visokega porasta dveh kombiniranih pripravkov, in sicer salmeterola s flutikazonom (1,1 milijarde, +36%) in novega formeterola z budezonidom (124 milijonov). Fenoterol z ipratropijevim bromidom (622 milijonov) ostaja na enaki ravni. Antiholinergik tiotropijev bromid je v prvem letu močno narasel (110 milijonov SIT). Raba ksantinov (129 milijonov, -6%) upada. Prav tako je prišlo do blagega upada antagonistov levkotrienskih receptorjev (509 milijonov, -3%). Antitusiki (102 milijona, +4%) so kljub omejitvi predpisovanja na otroke finančno še zelo pomembna skupina. Med sistemskimi antihistaminiki (949 milijonov, +2%) se zelo hitro uvajajo novi desloratadin (64 milijonov), prav tako je močno narasel cetirizin (209 milijonov, +23%). Med ostalimi se je znižala raba loratadina (470 milijonov, -9%) in feksofenadina (143 milijonov, -2%).

Zdravljenje *diabetesa* (3,5 milijarde SIT, +9%) gre v smeri intenzivnejše rabe insulinov (+12%) glede na peroralna zdravila (+7%). Vrednost obeh skupin je enaka (1,7 milijarde). Med insulinimi se je močno uveljavil novi dolgodelujoči insulin glargin (75 milijonov SIT, vendar v tej številki niso zajeti bolniki, ki so ga sprva kupovali v tujini). Narasča tudi raba ultrakratko delujočih insulinov (+15%) in njihovih mešanic (+11%). Ob 20-odstotni rasti rabe metformina je prišlo po prehodnem znižanju rabe derivatov sečnine v l. 2002 do ponovnega dviga za 4%. Glimepirid (+22%) je porasel, glibenklamid (-13%) upadel. Raba repaglinida se je rahlo zvišala (168 milijonov, +4%). Le neznatno je nižje predpisovanje akarboze (-2%).

Vrednost zdravil za zdravljenje *osteoporoze* znaša 3,0 milijarde. Med bisfosfonati ima alendronat (1,8 milijarde, +31%) že 98-odstotni delež. Kalcitonin (404 milijone, -41%) je močno upadel, verjetno kot posledica uveljavljanja nacionalnih smernic in izvajanja nadzorov predpisovanja, kjer je bila osteoporoza ena od prednosti. Med analogi vit. D je raba kalcitriola (182 milijonov) nerazumno narasla za 28%, raba alfacalcidola (166 milijonov) pa padla za 34%. Nadomeščanje obeh analogov z mnogo cenejšim hialekalciferolom (35 milijonov, +110%), ki je vitamin D izbire, poteka prepočasi oz. kaže, da prihaja le do sprememb tržnega deleža med enim in drugim analogom, kar ni razumno. Poraba raloksifena se je potrojila (143 milijonov, +209%). Angleški National Institute for Clinical Excellence je pripravil dokument za strokovno razpravo o pristopih k preprečevanju in zdravljenju osteoporoze, v katerem so na osnovi farmakoekonomskih izračunov predstavljena strožja merila za uvedbo zdravil v breme javnih sredstev (8). Analize kažejo, da je stroškovna učinkovitost primarne preventive z zdravili na področju osteoporoze zelo neugodna.

V zdravljenju (lajšanju) *bolečine* še vedno podcenjujemo učinkovitost paracetamola (521 milijonov, +13%, to je po oceni polovica skupne prodaje), raba nesteroidnih protivnetnih zdravil (2,9 milijarde, 1% višja poraba ob 8% višjih izdatkih - koksibi!) pa je previsoka. Imamo sorazmerno nizko rabo opi-

oidov (1,6 milijarde, +6%). Med slednjimi je cenovno najpomembnejši tramadol (1,1 milijarde, +3%), sledita transdermalni fentanil (345 milijonov, +7%) in morfin (78 milijonov, +84%). Raba koksibov je zelo porasla (182 milijonov, +242%), močno prevladuje rofekoksib (162 milijonov). Med ostalimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili vodi po vrednosti diklofenak (1,1 milijarde, +2%), sledijo naproksen (606 milijonov, +1%), ketoprofen, meloksikam, etodolak in ibuprofen. Ibuprofen je najvarnejši med neselektivnimi zaviralci ciklooksi-genaze, zato bi mu bilo smiselno dajati prednost pred ostalimi (9). Uporaba paracetamola kot zdravila prve izbire in zmanjševanje porabe nesteroidnih protivnetnih zdravil je nujno, če želimo zmanjšati pogostost zapletov zdravljenja bolečine.

Na področju *dermatologije* (3,5 milijarde, +8%) so magistralno pripravljena zdravila (1,4 milijarde) po prehodnem znižanju vrednosti za 18% porasla za 8%. Poraba sistemskih antimitotikov je že obravnavana med zdravili za zdravljenje infekcijskih bolezni. Poraba lokalnih antimikotikov (360 milijonov, -18%) pa se znižuje. Uporabljamo manj lokalnih (139 milijonov, -5%) in sistemskih (14 milijonov -7%) antipsoriatikov. Lokalni antibiotiki (83 milijonov, +8%) so porasli zlasti na račun fusidne kisline (+48%), gentamicina (+29%) in mupirocina (+26%). Poraba lokalnih kortikosteroidov (692 milijonov) se je celokupno znižala za 4%. V skupini enokomponentnih kortikosteroidov z zmernim učinkom se je močno zvišala raba obeh predstavnikov, hidrokortizonbutirata (20 milijonov, +68%) in alklometazona (19 milijonov, +52%). V skupini z močnim učinkom pa se je zvišala le raba metilprednizoloaceponata (71 milijonov, +55%), raba ostalih predstavnikov pa se je znižala (mometazon: 224 milijonov, -9%, betametazon: 54 milijonov, -28%). Med kombinacijami se je zvišala raba kortikosteroidov z antibiotiki (28 milijonov +6%), znižala pa raba kortikosteroidov s salicilno kislino (255 milijonov, -2%). Raba lokalnih pripravkov za zdravljenje aken se je znižala (207 milijonov, -6%), sistemskih (izotretinoin) pa zvišala (81 milijonov, +11%). Adapalen (34 milijonov, +115%) je porasel na račun klindamicina (125 milijonov, -13%) in azelainske kisline (49 milijonov, -15%).

V *nevrologiji* (3 milijarde) se je vrednost zdravil zvišala za 24% ob dvoodstotnem dvigu porabe. Pri protimigrenskih zdravilih je ob bistvenem upadu je doslej nizke porabe alkaloidov rženih rožičkov (39 milijonov, -27%) prišlo do rasti triptanov (496 milijonov, +13%), med njimi najbolj sumatriptana (364 milijonov, +14%), zolmitriptana (97 milijonov, +12%) in naratriptana (34 milijonov, +10%). Med antiepileptiki (1 milijarda, +6%) vodi karbamazepin (226 milijonov, +3%). Izjemno so narasli gabapentin (193 milijonov, +89%), lamotrigin (196 milijonov, +34%), topiramata (172 milijonov, +25%) in valproat (108 milijonov, +16%). Gabapentin se vse bolj uporablja tudi za zdravljenje (lajšanje) nevralgičnih bolečin, vendar se moramo zavedati, da je to zelo draga (do 17.000 mesečno) alternativa zdravilu izbire, ki je (npr. v Angliji) amitriptilin (10). Podobno velja tudi za rabo drugih antiepileptikov (z zelo omejenimi indikacijami v psihiatriji). Raba antiparkinsonikov (476 milijonov, +2%) kaže podobne spremembe, izdatki zanje so se ob dvoodstotnem dvigu porabe zvišali za 21%. Levodopa s kombinacijami vodi (139 milijonov, +5%), sledita entakapon (92 milijonov, +14%) in pramipeksol (78 milijonov, +274%). Raba nimodipina se je ob nadzorih predpisovanja zelo znižala (118 milijonov, -49%).

Na področju *ginekologije* (2,8 milijarde) se je vrednost zdravil ob 6% višji porabi dvignila za 20%. Raba lokalnih protimikrobni zdravil (274 milijonov) se je zvišala za 1%. Upadla je poraba antibiotikov (57 milijonov, -7%) in antimikotikov (192 milijonov, -8%), pripravek z mlečno kislino, neredko smisel-

na in cenovno ugodna alternativa protimikrobnim zdravilom, se je pričel uveljavljati (23 milijonov). Raba sistemskih hormonskih kontraceptivov (1,2 milijarde SIT, +10%) se je zvišala, in sicer le zaradi kombinacije etinilestradiola 0,02 mg in gestodena (273 milijonov, +209%), raba ostalih se je znižala. Raba hormonskega nadomestnega zdravljenja (511 milijonov) je po znižanju za 13% v 2002 ponovno nižja za 8%, in sicer enakomerno pri vseh učinkovinah. Edini izjemi, ki beležita visok porast med hormonskimi zdravili, sta ciproteron (286 milijonov, +15%) in ciproteronacetat z etinilestradiolom (214 milijonov, +14%).

V *urologiji* (2,5 milijarde, +15%) so v ospredju zdravila za zdravljenje benigne hipertrofije prostate (BHP). Raba specifičnih zdravil finasterida (865 milijonov, +12%) in tamsulozina (430 milijonov, +39%) narašča, zlasti slednji ostaja eno najhitreje rastočih zdravil. Seveda pa ni možno ugotoviti, kolikšen del ostalih perifernih antagonistov alfa adrenergičnih receptorjev se uporablja za eno (arterijska hipertenzija) oz. drugo (BHP) indikacijo. Bo imela odmevna raziskava vpliva finasterida na raka prostate podobne učinke kot raziskave na področju hormonskega nadomestnega zdravljenja (11)? Med urospazmolitiki, zdravili za zdravljenje mikcijskih motenj oz. urgentne inkontinence, prevladuje tolterodin (185 milijonov, +21%), mnogo redkeje se uporablja propiverin (36 milijonov, -4%). Kolikšen delež zavzema raba tropsija (209 milijonov, -7%), ki ima odlične reference za zdravljenje mikcijskih motenj, za to indikacijo, ni znano (12). Zdravila za zdravljenje erektilnih motenj enakomerno naraščajo (188 milijonov, +25%).

Med *hormoni* (1,5 milijarde, +4%) so finančno najpomembnejši somatotropin (568 milijonov, -7%), oktreotid (155 milijonov, +30%) in sistemski glukokortikoidi (213 milijonov, +6%). Med slednjimi prevladuje metilprednizolon (154 milijonov, +5%), sledi hidrokortizon (52 milijonov, +3%), raba ostalih je mnogo manjša. Med zdravili za zdravljenje ščitnice prevladujejo ščitnični hormoni (131 milijonov, +11%), raba tirostatikov (18 milijonov) ostaja enaka. Raba kalijevega jodida je skromna (4 milijoni, +15%). Raba eritropoetina (758 milijonov, +42%) se je izjemno povečala (strokovni razlogi?), raba pripravkov z železom (221 milijonov, -1%) ostaja enaka.

Med pripravki za zdravljenje *očesnih in ušesnih bolezni* (1,3 milijarde, +9%) so ekonomsko najpomembnejša skupina zdravila za zdravljenje glavkoma (709 milijonov, +8%). Vodita latanoprost (246 milijonov, +20%) in timolol z dorzolamidom (227 milijonov, +17%). Med protimikrobnimi zdravili (199 milijonov, +26%) vodi tobramicin (102 milijona, +144%). Lokalna enokomponentna protivnetna zdravila - kortikosteroidi (35 milijonov, +31%) in diklofenak (13 milijonov, +4%) se mnogo redkeje uporabljajo kot kombinacije kortikosteroidov z antibiotiki (121 milijonov, -28%). Med lokalnimi protialergijskimi zdravili vodi levokabastin (60 milijonov, +7%). Nerazumno velika sredstva so bila izdana za umetne solze (128 milijonov, +8%), ki se v breme javnih sredstev brez dvoma uporabljajo širše, kot bi bilo smiselno (keratoconjunctivitis sicca). Zdravljenje Menièreve bolezni (oz. natančneje: preprečevanje napadov) z zdravili nima dovolj dobrih znanstvenih dokazov (13). Torej je razumljivo, da raba betahistina (132 milijonov, -15%) počasi upada, čeprav so izdatki zanj še visoki.

*Onkološka zdravila*. Med citostatiki (600 milijonov, +6%) je že prevzel vodilno mesto imatinib (263 milijonov, +271%), sledijo kapecitabin (134 milijonov, +78%), temozolomid (82 milijonov) in fludarabin (49 milijonov). V skupini hormonov in zaviralcev encimov sta v ospredju bikalutamid (260 milijonov, +40%) in anastrozol (249 milijonov, +29%), sledijo tamo-

ksifen (135 milijonov, +3%), megestrol (110 milijonov, +183%), flutamid (77 milijonov, -20%) in eksemestan (57 milijonov). Med interferoni narašča oblika alfa-2a (93 milijonov, +8%), alfa-2b (76 milijonov, -29%) pa upada. Filgrastim (183 milijonov, -9%) je prav tako nekoliko upadel. Med zdravili za zavihanje imunske odzivnosti prevladuje raba ciklosporina (262 milijonov, +2%) in mikofenolne kisline (206 milijonov, +27%), izstopa še leflunomid (95 milijonov, +24%), ki se uporablja v zdravljenju revmatoidnega artritisa. K onkološkimi zdravilom lahko prištejemo tudi antiemetike - serotoninске antagoniste (169 milijonov, -1%), med katerimi je takoj po prihodu na trg postal najpomembnejši granisetron (81 milijonov).

Kakšne so značilnosti predpisovanja zdravil v Sloveniji? Brez dvoma izjemno hitro uvajanje novih zdravil, vsekakor mnogo hitreje kot na severu Evrope. Izgleda, da še nimamo vzpostavljenih dovolj obrambnih mehanizmov. Večja zadržanost ne bi bila odveč in bi lahko prihranila veliko javnih (in zasebnih) sredstev, bolnikom pa nepotrebne menjave zdravil. Nekaj primerov: klopidozrel, sartani in menjave znotraj terapevtskih skupin, ki jasno odsevajo npr. spremembo pristopov določene firme. Morda se naš ambivalenten in premalo profesionalen odnos do zdravil najbolj kaže na področju antibiotikov, kjer niso najpomembnejši izdatki, temveč nas vodi predvsem skrb za ohranjanje njihove učinkovitosti. Brez dvoma se vsi zavedamo, da jih bomo lahko le z razumno rabo uporabljali tudi za naše naslednje generacije. Porast cefuroksima za 51% (ob porastu za 2% v l. 2002) pa dokazuje, da smo na tem področju zelo ranljivi. Le z (neodvisnim) izobraževanjem, vrhunskimi strokovnimi viri, ki so vse bolj dosegljivi tudi preko spleta, in dobrih nacionalnimi smernicami, ki jih bomo upoštevali v vsakodnevnem delu, bomo postali bolj samozavestni in manj odvisni od zastopnikov posameznih zdravil. Ob tem se je nujno treba zavedati velikega deleža slabo urejenih bolnikov (npr. hipertonikov, diabetikov). Osnovna, neredko za celotne terapevtske skupine referenčna zdravila so resnično poceni in večino bolnikov je z njimi mogoče odlično urediti. Razlike v ceni med temi, osnovnimi in ostalimi zdravili so lahko zelo velike.

Ob tovrstnih prikazih rabe zdravil in izdatkov zanje se je potrebno po eni strani zavedati vseh pridobitev, ki jih omogočajo nova zdravila, po drugi strani pa zadržkov, saj njihove neredko nerazumno visoke cene postavljajo ne le plačnika, temveč celotno zdravstvo oz. morda celo vso družbo v resne dileme. Katerim zdravilom, zdravljenjem dati prednost pred drugimi, saj za vse kmalu ne bo več dovolj sredstev? Kako usklajevati vse zahtevnejše terapevtske smernice z zmogljivostjo zdravstvenega sistema? Ta vprašanja presejajo okvir prispevka, nanje pa si bomo kljub temu slej ko prej morali odgovoriti.

## Zahvala

Zahvaljujem se sodelavki Viti Samaluk, mag. farm., za posredovanje podatkov iz baze receptov.

## Literatura

1. Anon. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). Spletni naslov: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/express.pdf>
2. Spletni naslov: <http://www.legemiddelforbruk.no/>
3. Spletni naslov: <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Angina>
4. <http://www.legemiddelforbruk.no/>
5. [http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/laakekulutus\\_e.pdf](http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/laakekulutus_e.pdf)
6. Bauer MS, Mitchener L. What is a »mood stabilizer«? An evidence-based response. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 3-18.
7. [http://www.apoteket.se/content/1/c4/48/05/KonHumanlakemedelRecept2000\\_2002.pdf](http://www.apoteket.se/content/1/c4/48/05/KonHumanlakemedelRecept2000_2002.pdf)
8. Spletni naslov: <http://www.nice.org.uk/article.asp?a=97559>

9. Anon. British National Formulary 46. London: British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2003: 478-81. Spletni naslov: <http://bnf.org/>
  10. Anon. British National Formulary 46. London: British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2003: 220. Spletni naslov: <http://bnf.org/>
  11. Thompson IM et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 215-44.
  12. Ouslander JG. Management of overactive bladder. *N Engl J Med* 2004; 350: 786-99.
  13. James A, Thorp M. Meniere's disease. Search date October 2002. In: Godlee F ed. *Clinical evidence*. London: BMJ Publishing group, 2003: 593-600.
-