

# Farmakologický den.

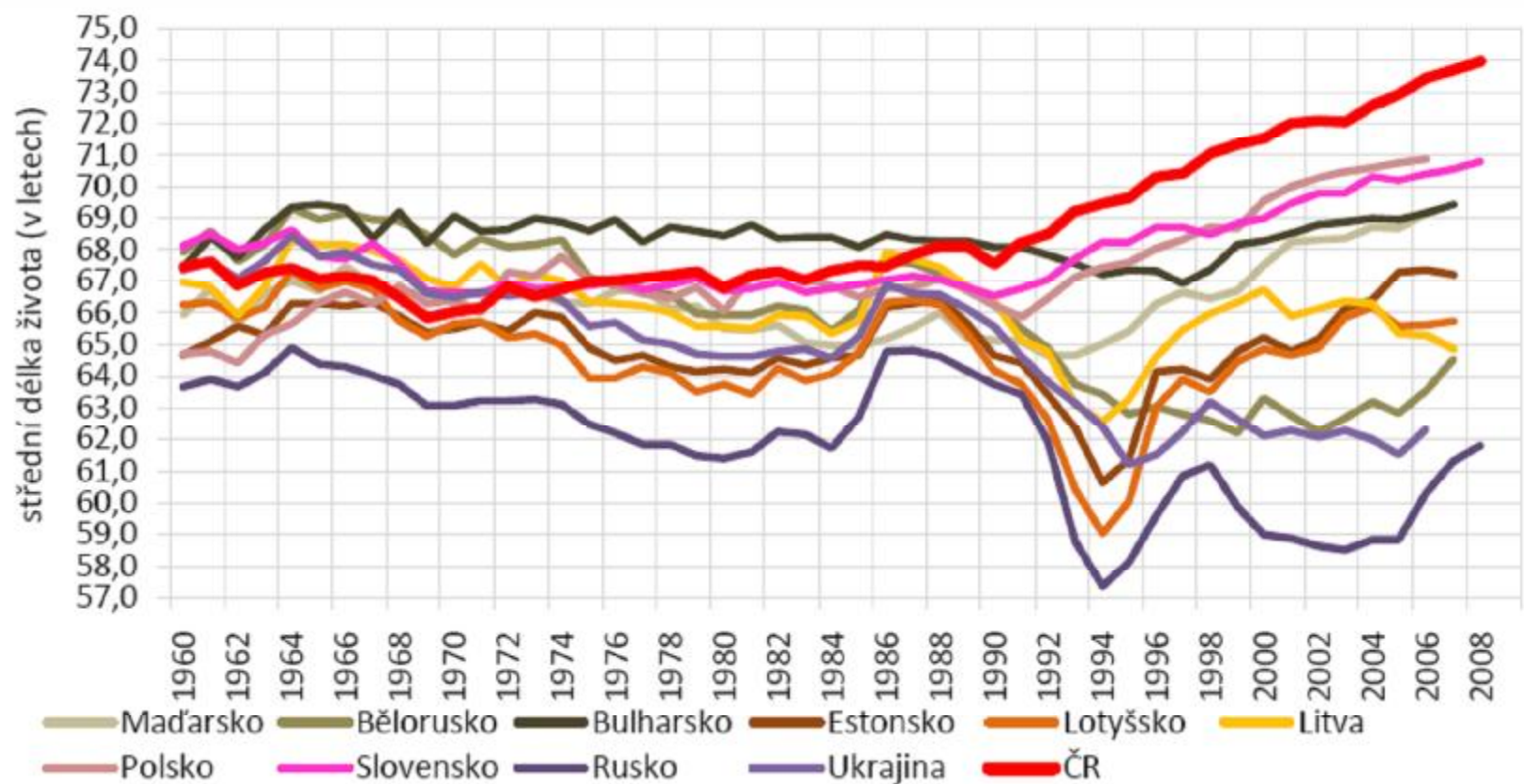
## Problematika v oblasti léků.

PharmDr. Josef Suchopár  
Infopharm, a.s.  
Kurz pro revizní lékaře  
Praha, 6. 2. 2013

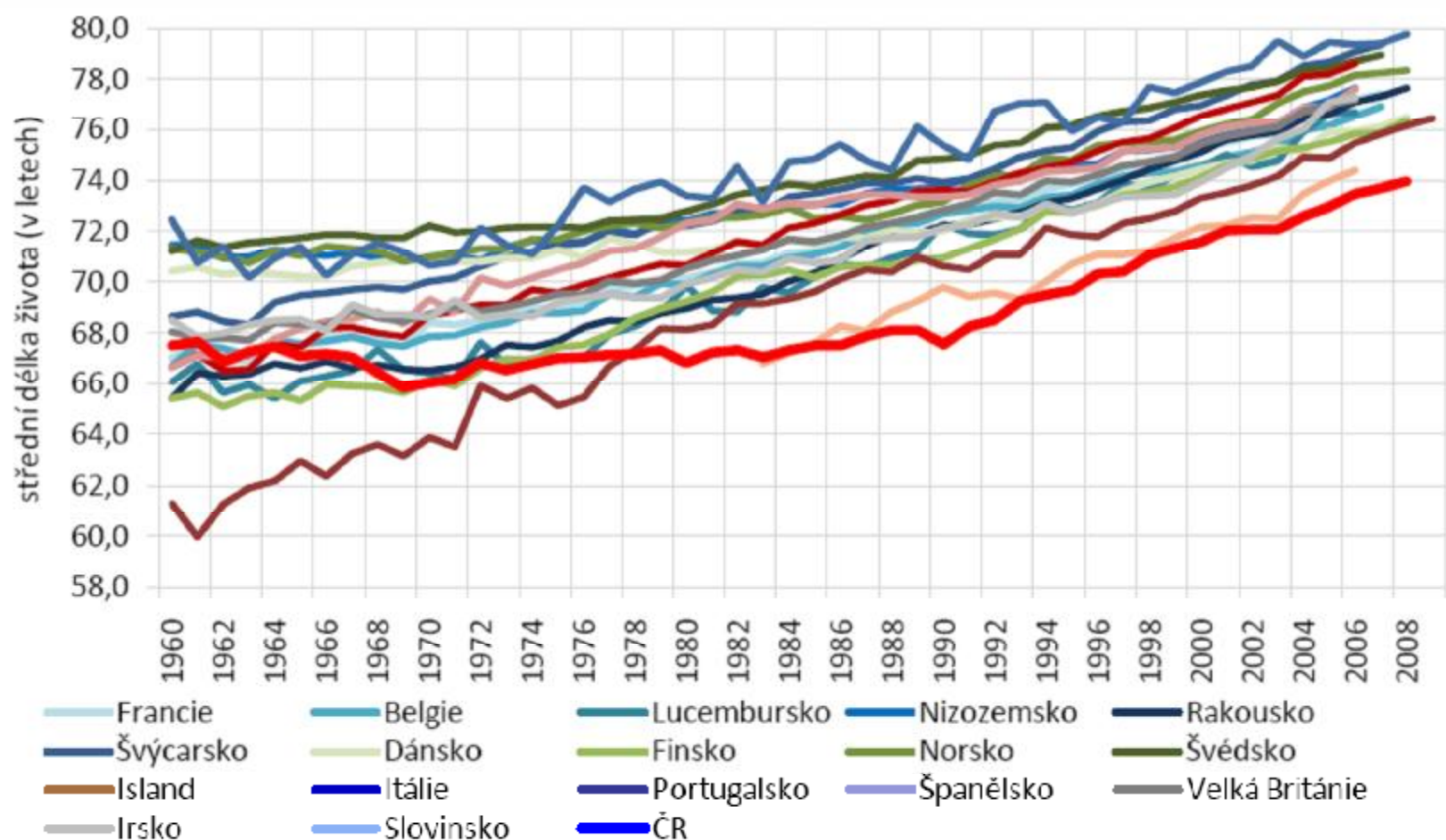
# Obsah

- výdaje na léky
- generická substituce a prekskripce
- regulace cen a úhrad
- adherence a perzistence k léčbě
- předepisujeme a užíváme léky účelně
- právní aspekty předepisování léčiv

# Střední délka života (muži) země bývalého socialistického tábora



# Střední délka života (muži) země EU 15, Slovinsko, Švýcarsko a Norsko

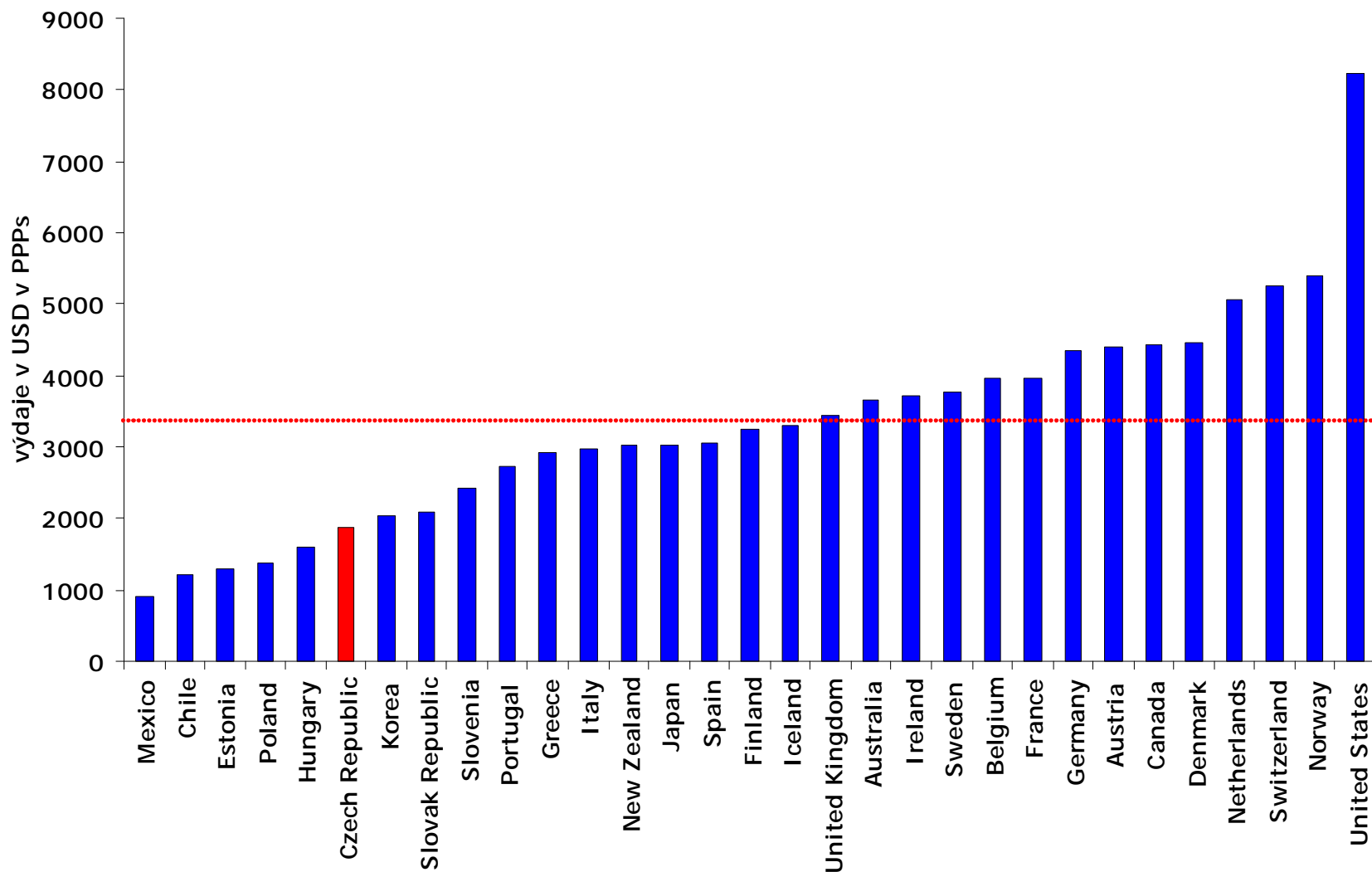


# Výdaje na léky

# Srovnání výše všech výdajů v \$

2010, země OECD

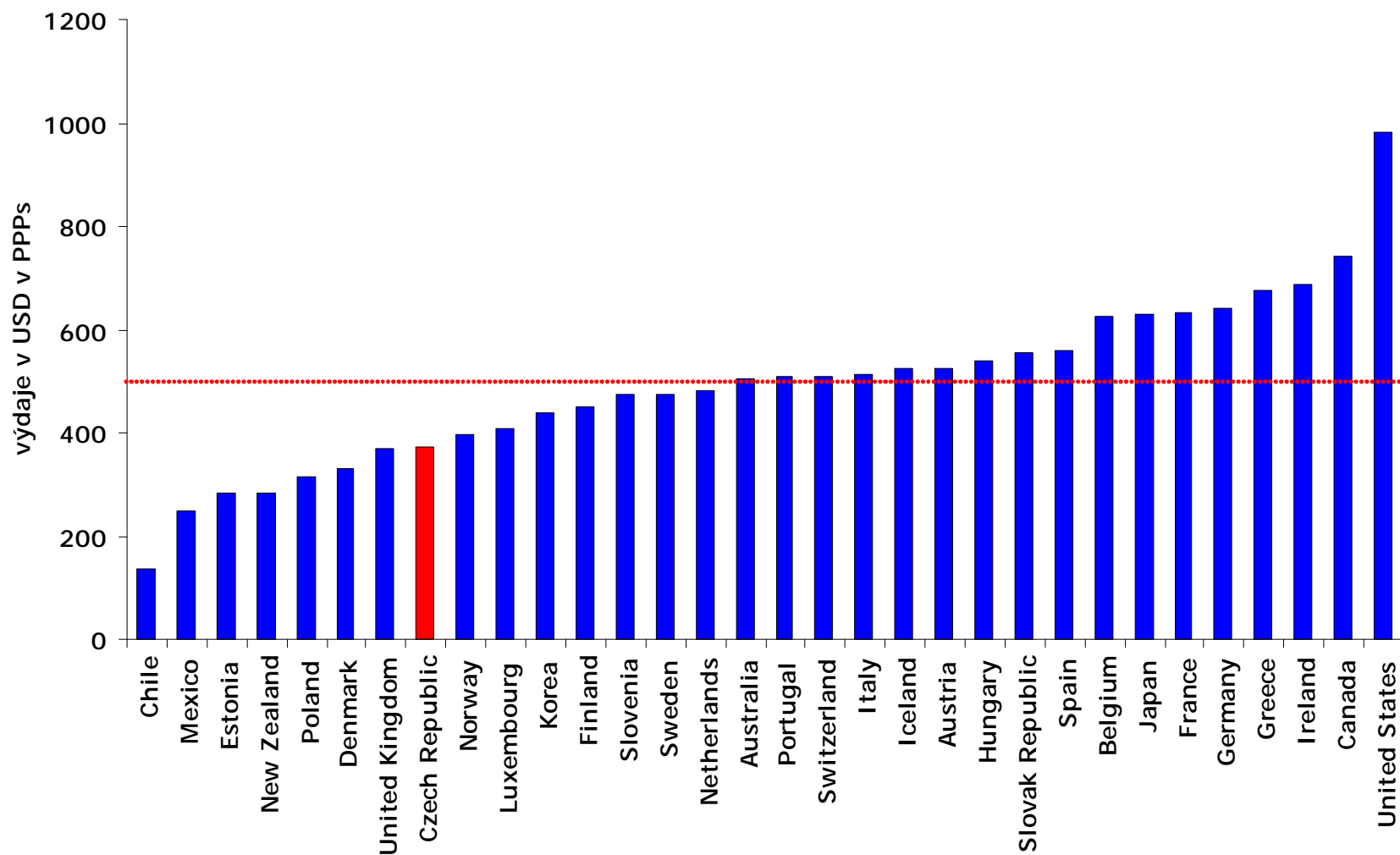
OECD Health Data 2012 ([www.oecd-ilibrary.org](http://www.oecd-ilibrary.org))



# Srovnání výše výdajů na léky v \$

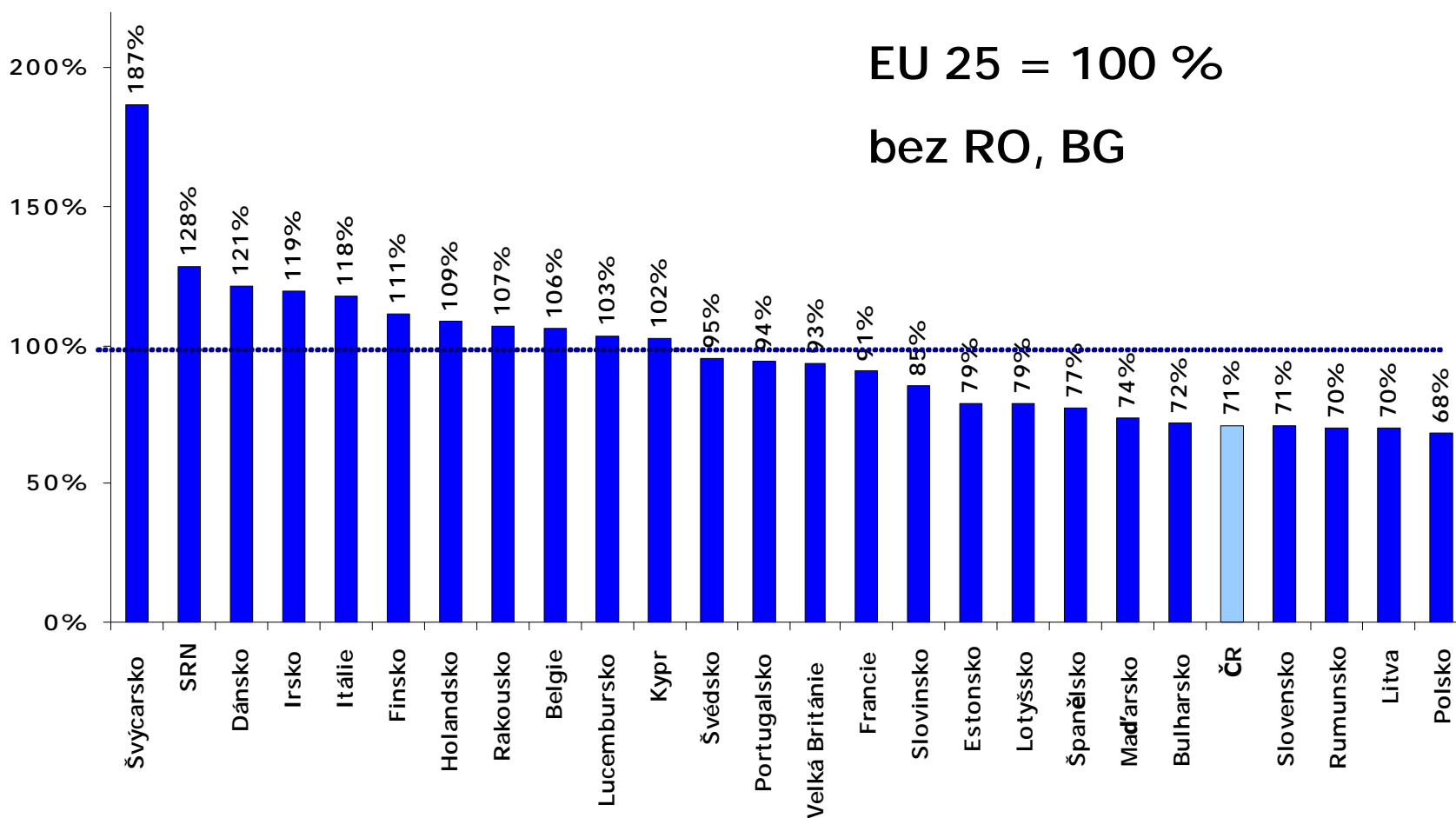
2010, země OECD

OECD Health Data 2012 ([www.oecd-ilibrary.org](http://www.oecd-ilibrary.org))



# Porovnání hladiny cen léků

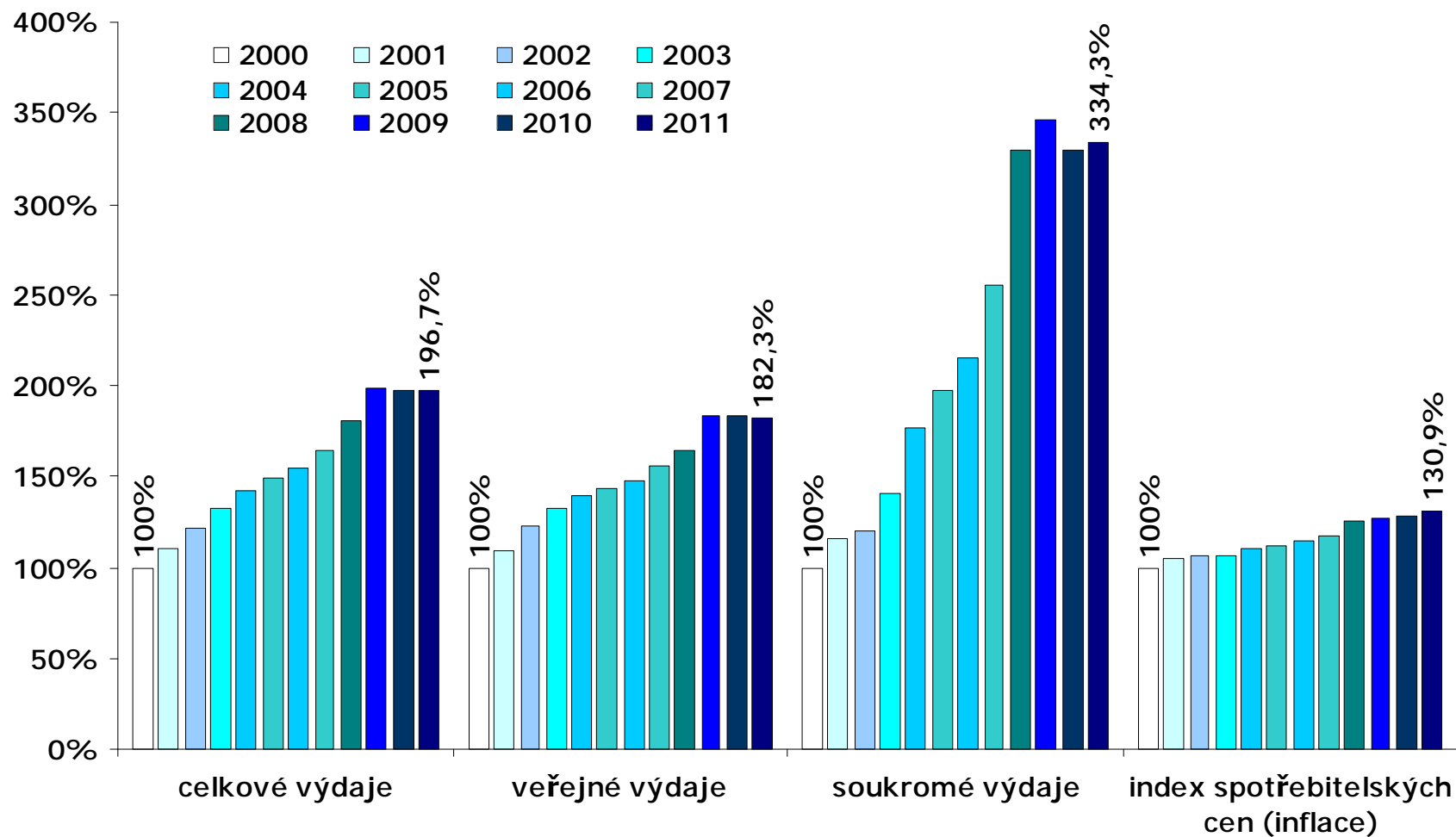
Konijn P: Pharmaceutical products – comparative price levels  
in 33 European countries in 2005, Eurostat  
Statistics in Focus economy and finance 45/2007





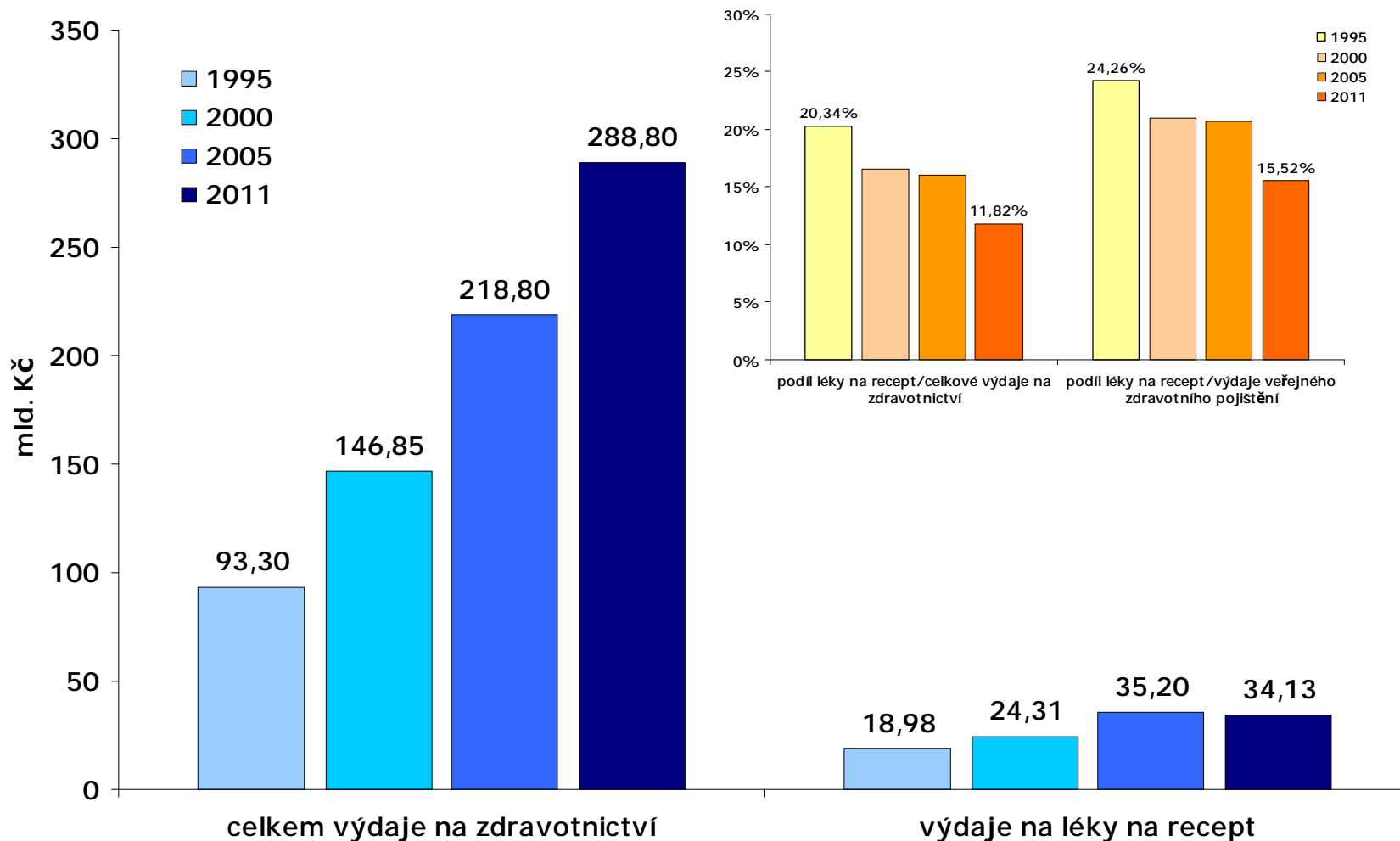
# Relativní vývoj výdajů

údaje za období roku 2000 až 2011  
(ÚZIS, 2012)



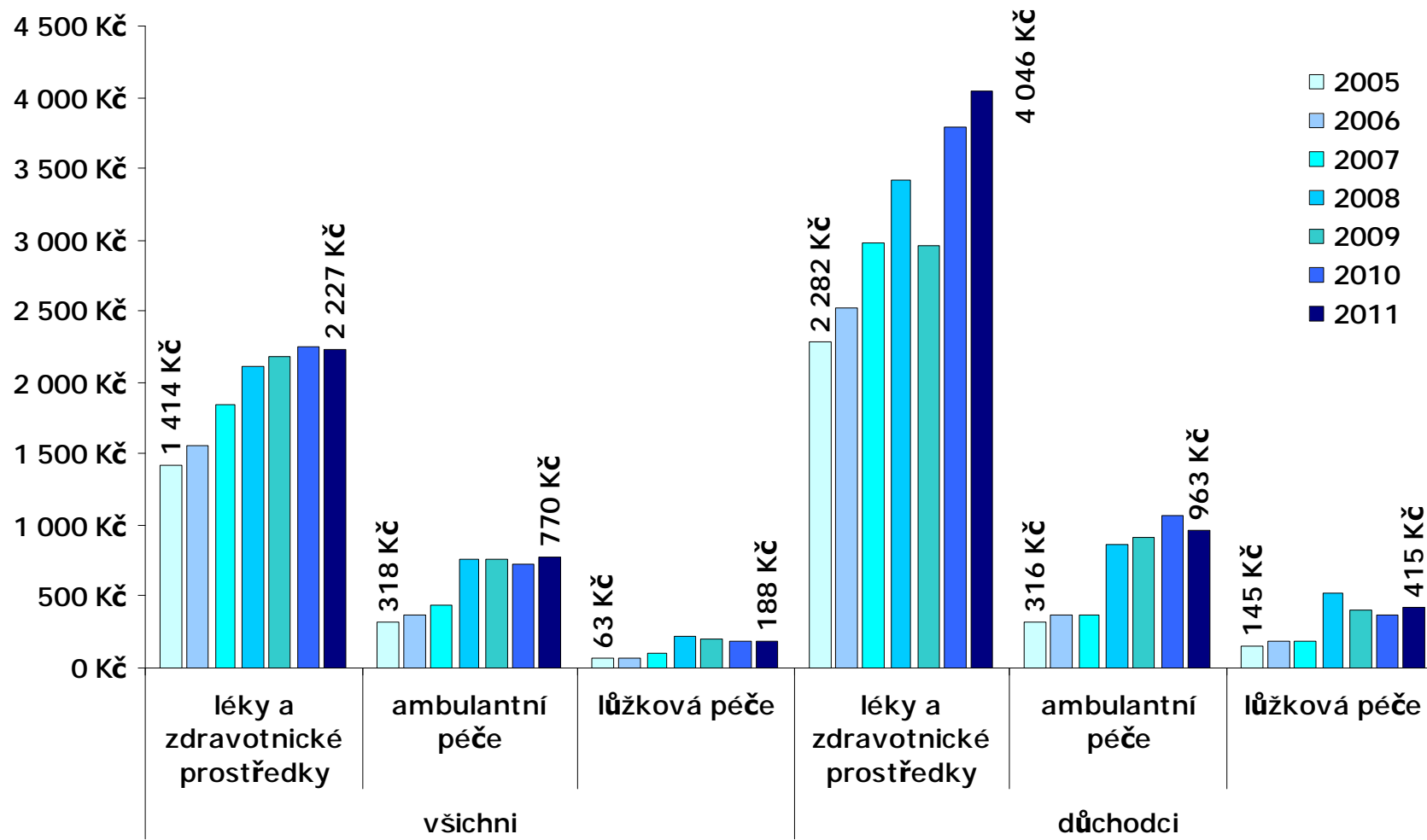
# Podíl léků předepsaných na recept

údaje za období roku 1995 až 2011  
(ÚZIS, 2012)



# Soukromé výdaje na zdraví

ČSÚ, údaje za období 2005-2011 na osobu a rok



# Generická preskripce a substituce

# Generická preskripce

## Generická preskripce znamená:

předpis léčivé látky, nikoli názvu léčivého přípravku (brand names)

## Preskripce generických přípravků znamená:

předpis léčivého přípravku (jak je v ČR obvyklé), který je generikem, tedy „kopií“ originálního léčivého přípravku

Obojí je ale „*generic prescribing*“ !

# Generická preskripce v ČR

- generická preskripce je možná již nyní, ale technické provedení není jednoduché, lékaři nejsou na tento postup připraveni
- v případě generické preskripce je nutné na recept uvést
  - o jakou léčivou látku se jedná
  - o jakou lékovou formu se jedná
  - obsah léčivé látky v jedné dávce
  - počet dávek
- není definováno, jak by měl lékárník postupovat, má-li na výběr více možností

# „genericky“

# „klasicky“

Kód pojišťovny 1 1 1	<b>RECEPT</b> série UO 0224858	poř. č.
Příjmení a jméno Novák Josef		
Číslo pojistěnce 0 1 0 1 0 1 1 1 1 1 f.		
Bydliště (adresa) Lhota, Nová 11		
<input checked="" type="checkbox"/> I - hrazení pojišťovnou <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> P	<i>Rp/</i>	Cena
	Sk. Kód	
	Amlodipini besylas 0,005	
	Perindoprilum argininum 0,01	
	Dentur tales doses No XXX (triginta)	
	DS: 1-0-0	
P - hrazení pacientem <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> P	<i>Rp.</i>	Cena
	Sk. Kód	
Dne: 29. 8. 2007	MUDr. Jiří Novotný Praktický lékař Lhota, Stará 25 tel. 345 678 901	12 345 678
Razítko zdravotnického zařízení Jmenovka a podpis lékaře		Vydal:

Kód pojišťovny 1 1 1	<b>RECEPT</b> série UO 0224858	poř. č.
Příjmení a jméno Novák Josef		
Číslo pojistěnce 0 1 0 1 0 1 1 1 1 1 f.		
Bydliště (adresa) Lhota, Nová 11		
<input checked="" type="checkbox"/> I - hrazení pojišťovnou <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> P	<i>Rp/</i>	Cena
	Sk. Kód	
	Prestance 10/5 mg tbl	
	Exp. Orig. No I (unam)	
	DS: 1-0-0	
P - hrazení pacientem <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> P	<i>Rp.</i>	Cena
	Sk. Kód	
Dne: 29. 8. 2007	MUDr. Jiří Novotný Praktický lékař Lhota, Stará 25 tel. 345 678 901	12 345 678
Razítko zdravotnického zařízení Jmenovka a podpis lékaře		Vydal:

# Generická preskripce – hlavní úskalí a problémy

- ztotožnění léčivé látky a léčivého přípravku (v současné době 2,3 % pacientů má předepsanou duplicitu)
- pacient senior s polypragmazií bude zmaten
- pacient je obvykle pevně vázán na lékaře a důvěřuje mu
- pacient nemusí léčbu objektivně tolerovat
- pacient nemusí chtít nejlevnější variantu



# Generická substituce

## Generická substituce znamená:

v lékárně provedenou záměnu léčivého přípravku obsahujícího určitou léčivou látku za jiný léčivý přípravek obsahující tutéž účinnou látku

# Generická substituce levetiracetamu

260 pacientů generický levetiracetam  
105 pacientů (40,4 %) zpět na originál

Relativní riziko zvýšení četnosti  
epileptických záchvatů:

RR=3,225 (1,512-6,880 na 95% hladině  
spolehlivosti;  $p < 0,05$ )

Chaluvadi S et al: Clinical experience with generic  
levetiracetam in people with epilepsy. *Epilepsia* 2011

# Generická substituce levothyroxinu

199 nežádoucích účinků po podávání levothyroxinu  
177 z nich (88,7 %) z důvodu substituce  
13krát (7,8 %) byl informován lékař  
153krát (91,6 %) lékař nebyl informován  
54 NÚ bylo vyhodnoceno jako závažných  
52 z nich (96,3 %) bylo v souvislosti se substitucí

Hennessey JV et al: Adverse event reporting in patients treated with levothyroxine: results of the pharmacovigilance task force survey of the american thyroid association, american association of clinical endocrinologists, and the endocrine society. *Endocr Pract* 2010

# Generická substituce alendronátu

	<u>06/03-10/05</u>	<u>10/05-12/07</u>
počet pacientek	301	301
NÚ s ukončením	3	44
počet měsíců	22.492	9.929
riziko NÚ/měsíc	0,00001	0,0044
zvýšení rizika NÚ		44.000 %
BMI páteř	0,813	0,756

Grima DT et al: Adverse events, bone mineral density and discontinuation associated with generic alendronate among postmenopausal women previously tolerant of brand alendronate: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord* 2010

# Generická/terapeutická substituce statinů

	generická substituce	terapeutická substituce	rozdíl
nižší dávka	0,5 %	26,2 %	<0,001
ukončení léčby	2,9 %	11,3 %	<0,001
adherence	75,9 %	67,7 %	<0,001

Chapman RH et al: Generic and therapeutic statin switches and disruptions in therapy. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 1247-1260

# Generická substituce v ČR

V roce 2010 proběhla studie ve 170  
lékárnách v ČR:

celkem 1.862 pacientů se substitucí  
alespoň jednoho KV léku

- z toho 351  $\beta$ -blokátory (G:120/O:231)
- z toho 235 ACE-inhibitory (G:209/O:235)
- z toho 434 AT<sub>1</sub>-antagonisté (G:401/O:33)
- z toho 683 statiny (G:553/O:130)
- z toho 168 fibráty (G:78/O:90)

# Generická substituce v ČR

## Souhrn výsledků:

	počet předepsaných léčiv	počet navržených substitucí	podíl	počet realizovaných substitucí	podíl
β-blokátory	351	306	87,18%	211	60,11%
ACE-inhibitory	444	402	90,54%	272	61,26%
sartany	434	382	88,02%	299	68,89%
statiny	683	634	92,83%	530	77,60%
fibráty	168	153	91,07%	111	66,07%
celkem	2.080	1.877	90,24%	1.423	68,41%

# Generická substituce v ČR

## Důvody substituce statinů:

	n=	podíl
výše doplatku	219	41,32%
nedostupnost předepsaného léčiva	256	48,30%
doporučení dispenzujícího farmaceuta	127	23,96%
jiné	14	2,64%
neuvedeno	11	2,08%



# Regulace cen a úhrad v podmínkách ČR



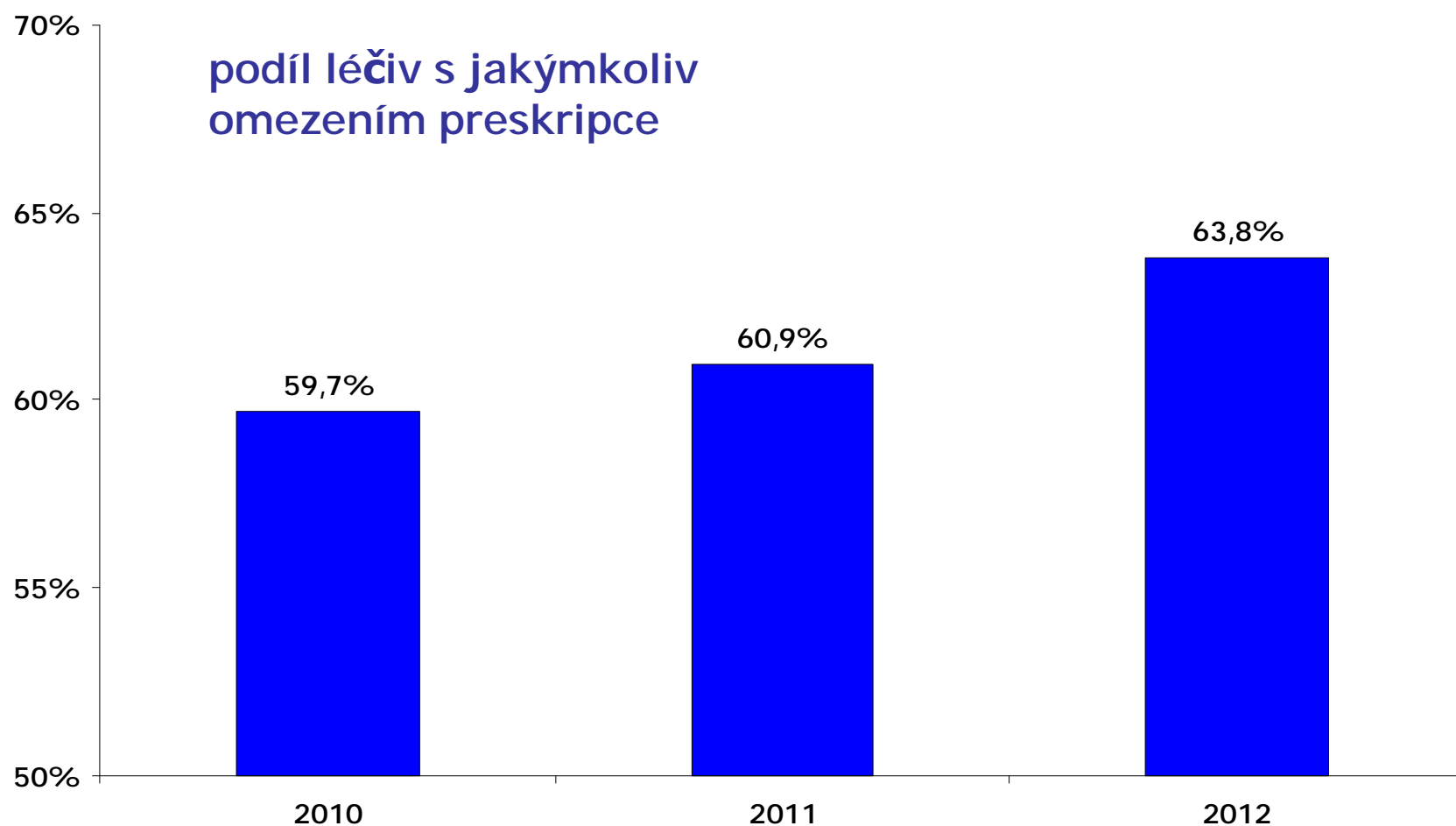
# Správní řízení

Ø nedodržování lhůt pro rozhodnutí ex offo a na žádost (2008-2010):

	<u>ex offo</u>	<u>na žádost</u>	<u>zák. lhůta</u>
MC:	Ø 109 dnů	Ø 87 dnů	(75 dnů)
VaPÚ:	Ø 108 dnů	Ø 168 dnů	(75 dnů)
obojí:	Ø 180 dnů	Ø 211 dnů	(165 dnů)
revize:	Ø 148 dnů	-	(75 dnů)

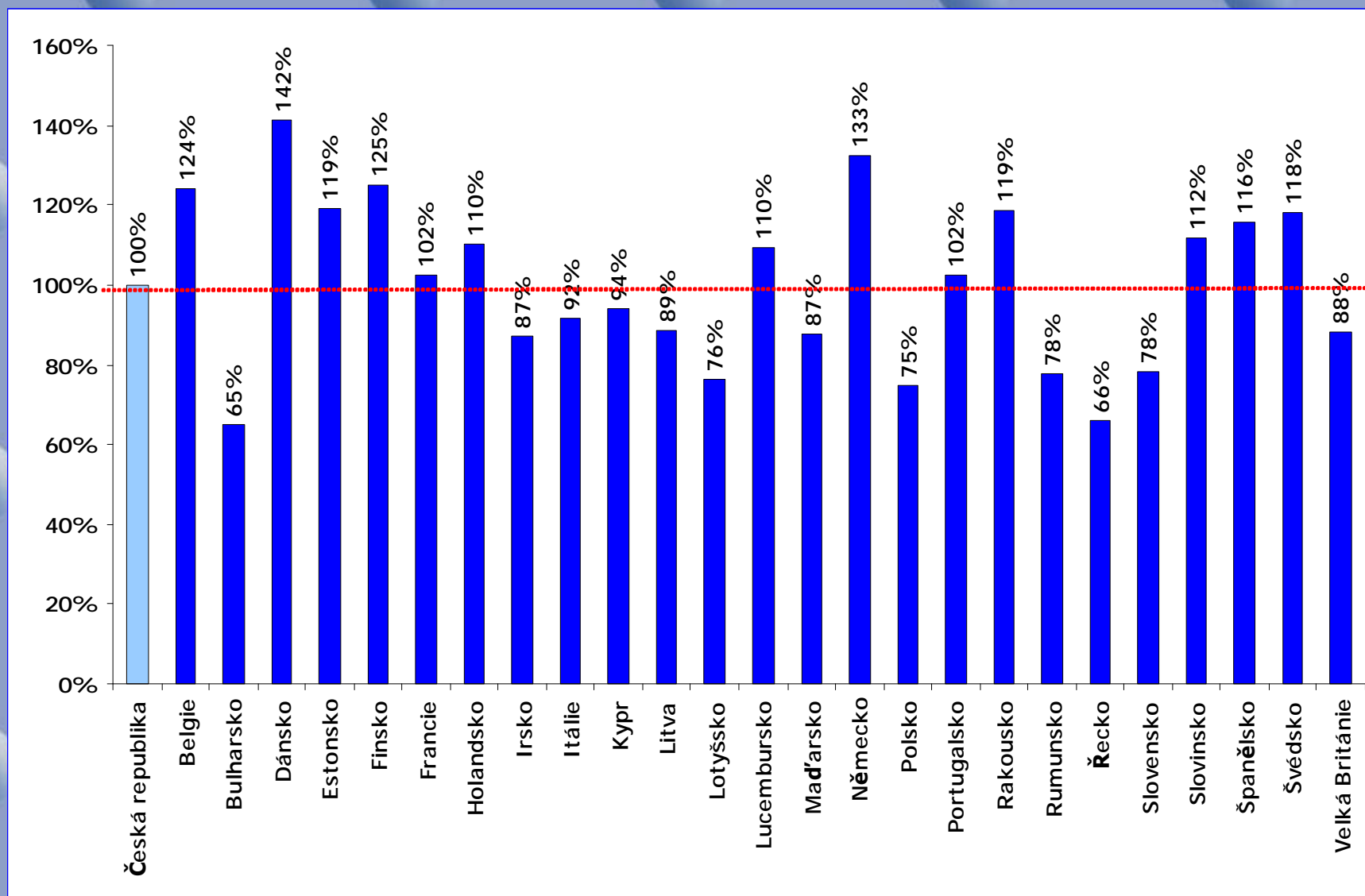
# Vývoj podílu regulací (regulováno s omezením)

Seznam léčiv SÚKL (2010-2012)



# Porovnání hladiny cen léků

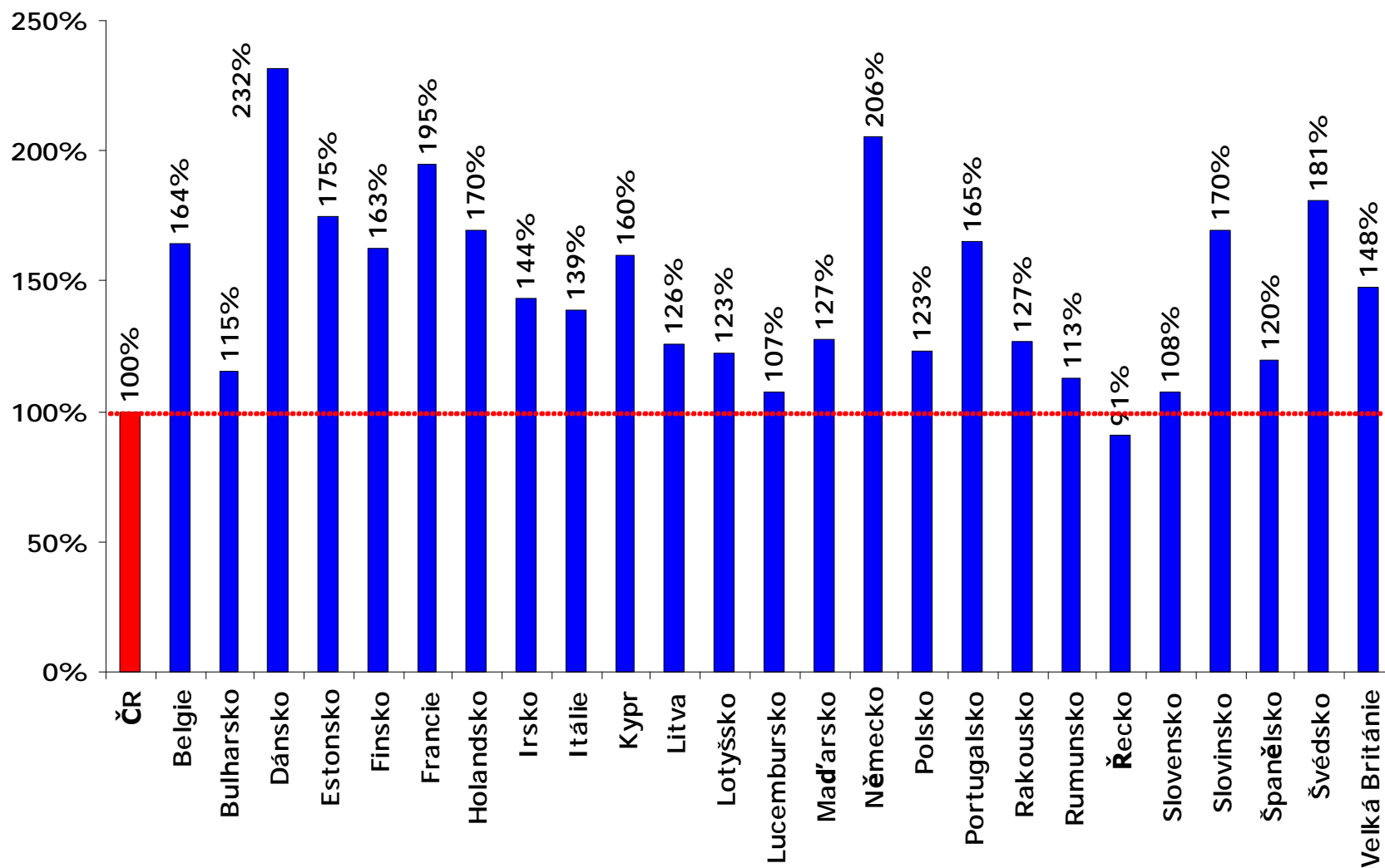
TOP 100, Infopharm, 2012 (do 30.11.2011)



	Belgie	Bulharsko	ČR	Dánsko	Estonsko	Finsko	Francie	Irsko	Kypr	Itálie	Litva	Lotyšsko	Lucembursko	Maďarsko	Nizozemsko	Polsko	Portugalsko	Rakousko	Rumunsko	Řecko	Slovensko	Slovinsko	SRN	Španělsko	Švédsko	Velká Británie
Belgie	■																									
Bulharsko		■																								
ČR			■																							
Dánsko				■																						
Estonsko					■																					
Finsko						■																				
Francie							■																			
Irsko								■																		
Kypr									■																	
Itálie										■																
Litva											■															
Lotyšsko												■														
Lucembursko													■													
Maďarsko														■												
Nizozemsko															■											
Polsko																■										
Portugalsko																	■									
Rakousko																		■								
Rumunsko																			■							
Řecko																				■						
Slovensko																					■					
Slovinsko																						■				
SRN																							■			
Španělsko																								■		
Švédsko																									■	
Velká Británie																										■

# Porovnání hladiny cen léků

TOP 100, Infopharm, 2012 (po revizi dle 369/2011 Sb.)



# Adherence a perzistence k léčbě



# Adherence a perzistence

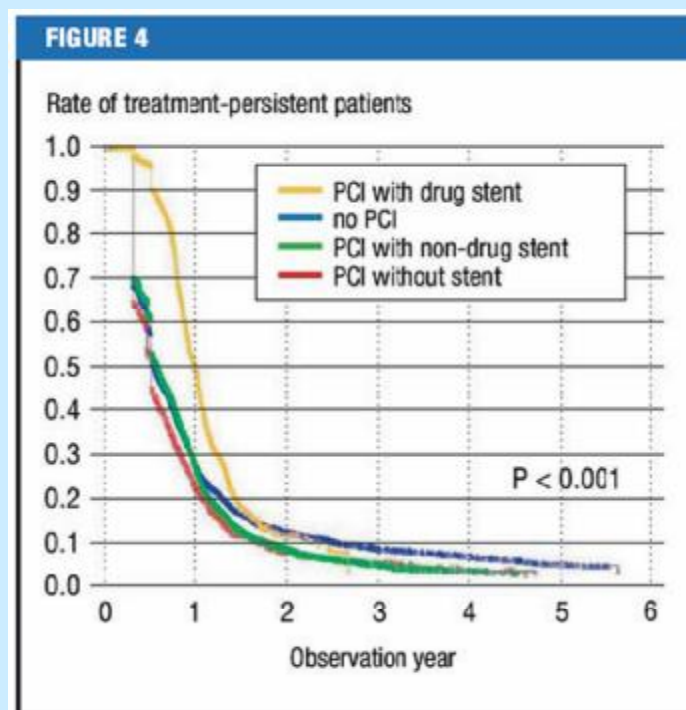
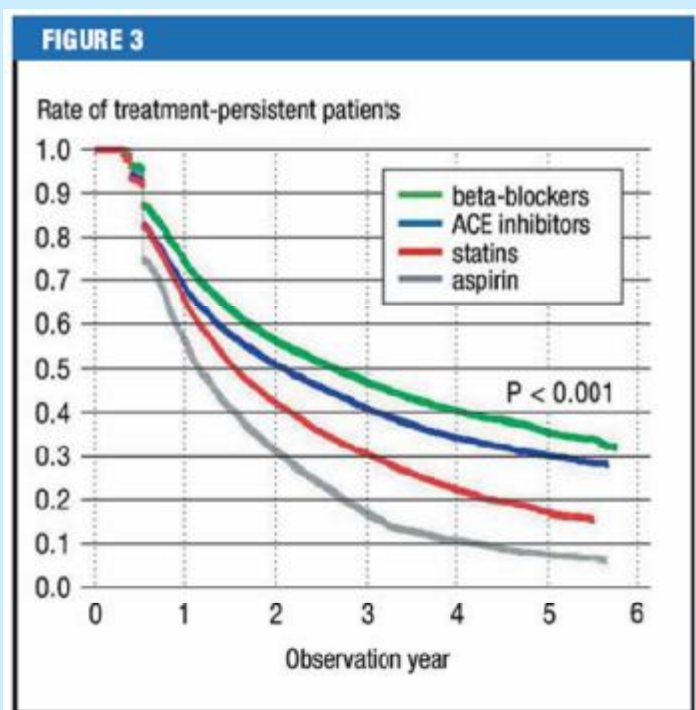
## Adherence:

Adherencí se rozumí rozsah shody pacientova chování (užívání léčiv, dodržování režimových opatření) shoduje s radami zdravotníka, nebo s léčebnými standardy.

## Perzistence:

Perzistencí se rozumí doba od začátku do konce léčby (nebo doby sledování) v terapii chronických onemocnění, kde je žádoucí pokračovat v terapii roky, nebo dokonce celoživotně.

# Adherence a perzistence (stav po AIM, n=30 028)



Mangiapane S, Busse R: Prescription prevalence and continuing medication use for secondary prevention after myocardial infarction. Dtsch Arztebl Int 2011; 108: 856-862

# Adherence a perzistence (hypertenze, n=45 522)

<b>Initial treatment</b>	<b>Persistence to initial treatment, %</b>	<b>Adherence to initial treatment, %</b>	<b>Persistence and adherence to initial treatment, %</b>
Calcium channel blockers	64.3	64.2	48.3
Diuretics	52.8	50.9	34.2
ACE inhibitors	58.9	64.9	43.9
ARBs	60.9	65.0	44.1
Beta-blockers	69.3	60.3	50.6

J Lachaine J et al: Choices, persistence and adherence to antihypertensive agents: Evidence from RAMQ data. Can J Cardiol 2008; 24: 269-273

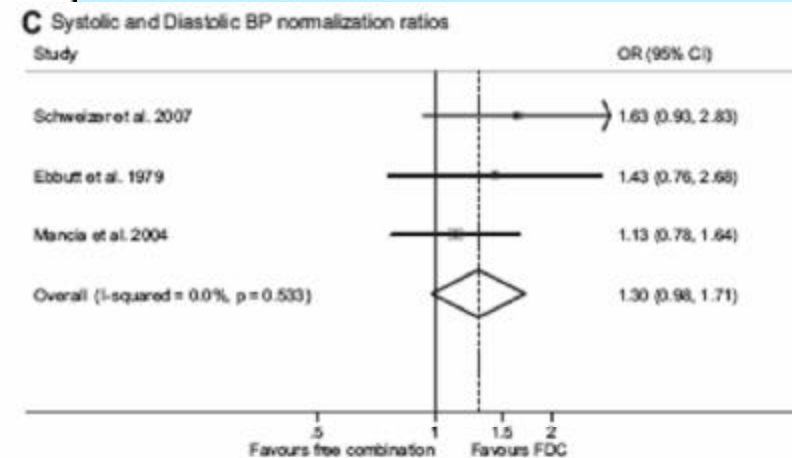
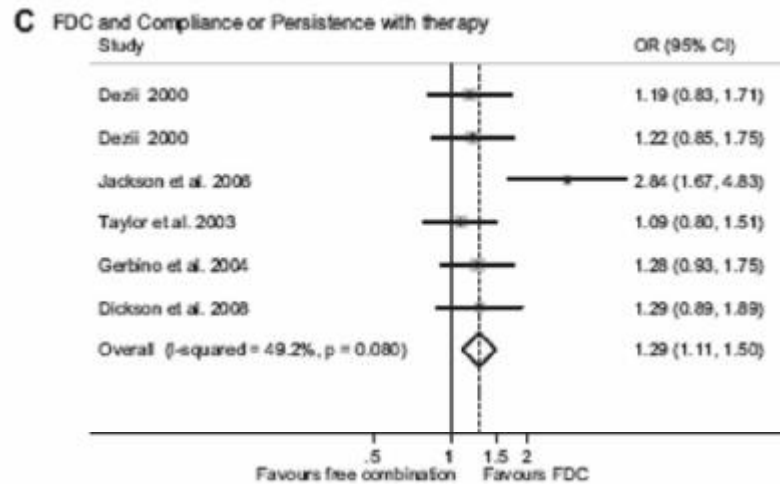
# Adherence a perzistence (hypertenze, n=48 212)

Outcome measures	HCTZ	ARB/HCTZ	ACEI/HCTZ	BB/HCTZ
Persistence (%)	29.9	52.6	51.4	51.9
Adherence (%)	24.2	39.2	38.8	43.9
PDC <sup>a</sup> at end of follow-up (%)	32.5	53.7	50.9	51.3
MPR <sup>b</sup> ± SD	44.5 ± 34.5	60.5 ± 32.7	58.3 ± 34.2	62.1 ± 34.1
Days to therapy discontinuation ± SD	164.5 ± 141.8	240.1 ± 140.3	235.9 ± 140.8	238.2 ± 140.9

Outcome measures	HCTZ fixed-dose combination therapy		
	ARB/HCTZ	ACEI/HCTZ	BB/HCTZ
Persistence (Odds Ratio, 95% CI)	0.369 <sup>a</sup> (0.356, 0.383)	0.380 <sup>a</sup> (0.368, 0.393)	0.382 <sup>a</sup> (0.370, 0.395)
Adherence (Odds Ratio, 95% CI)	0.457 <sup>a</sup> (0.440, 0.475)	0.495 <sup>a</sup> (0.478, 0.513)	0.398 <sup>a</sup> (0.385, 0.412)
PDC at end of follow-up period (Odds Ratio, 95% CI)	0.388 <sup>a</sup> (0.374, 0.403)	0.415 <sup>a</sup> (0.402, 0.429)	0.435 <sup>a</sup> (0.421, 0.449)
MPR (HCTZ vs. fixed-dose)	44.4 vs 61.0 $\Delta = -16.6^b$	44.6 vs 57.5 $\Delta = -12.9^b$	44.5 vs 61.5 $\Delta = -17.0^b$

Patel BV et al: Improved persistence and adherence to diuretic fixed-dose combination therapy compared to diuretic monotherapy. BMC Family Practice 2008; 9: 1-8

# Adherence a perzistence (hypertenze, meta-analýza)



Ajay K et al: Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive. Hypertension 2010; 55: 399-407

**Předepisujeme a  
užíváme léky účelně?**

# Arteriální hypertenze

Prevalence (doporučené postupy, USA):

25-64 let, 35 % = 2,45 mil.

≥18 let, 31 % = 2,67 mil.

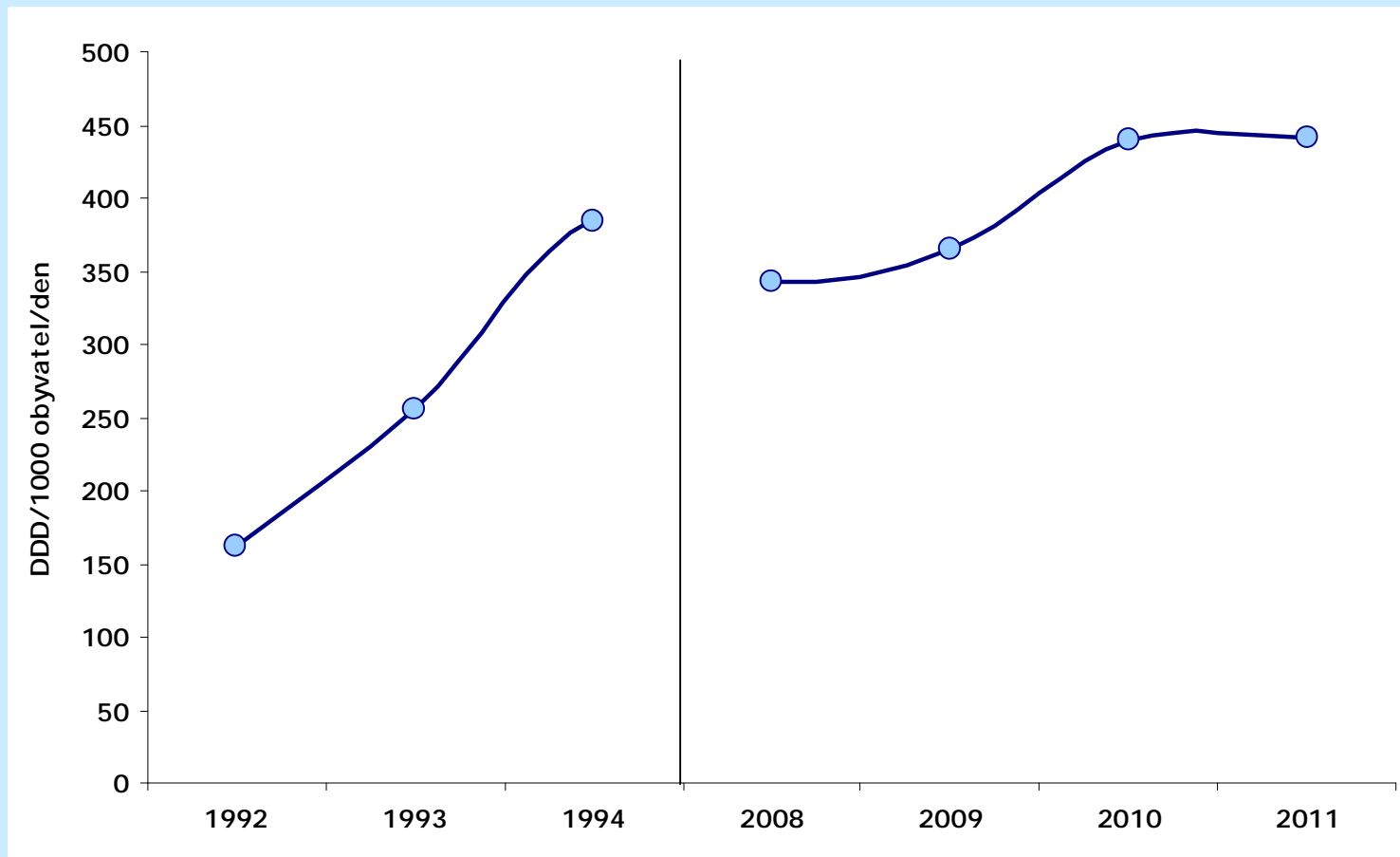
Léčeno (ČTK, 18.6. 2012):

1,78 mil.

Spotřeba léčiv (SÚKL, 2012):

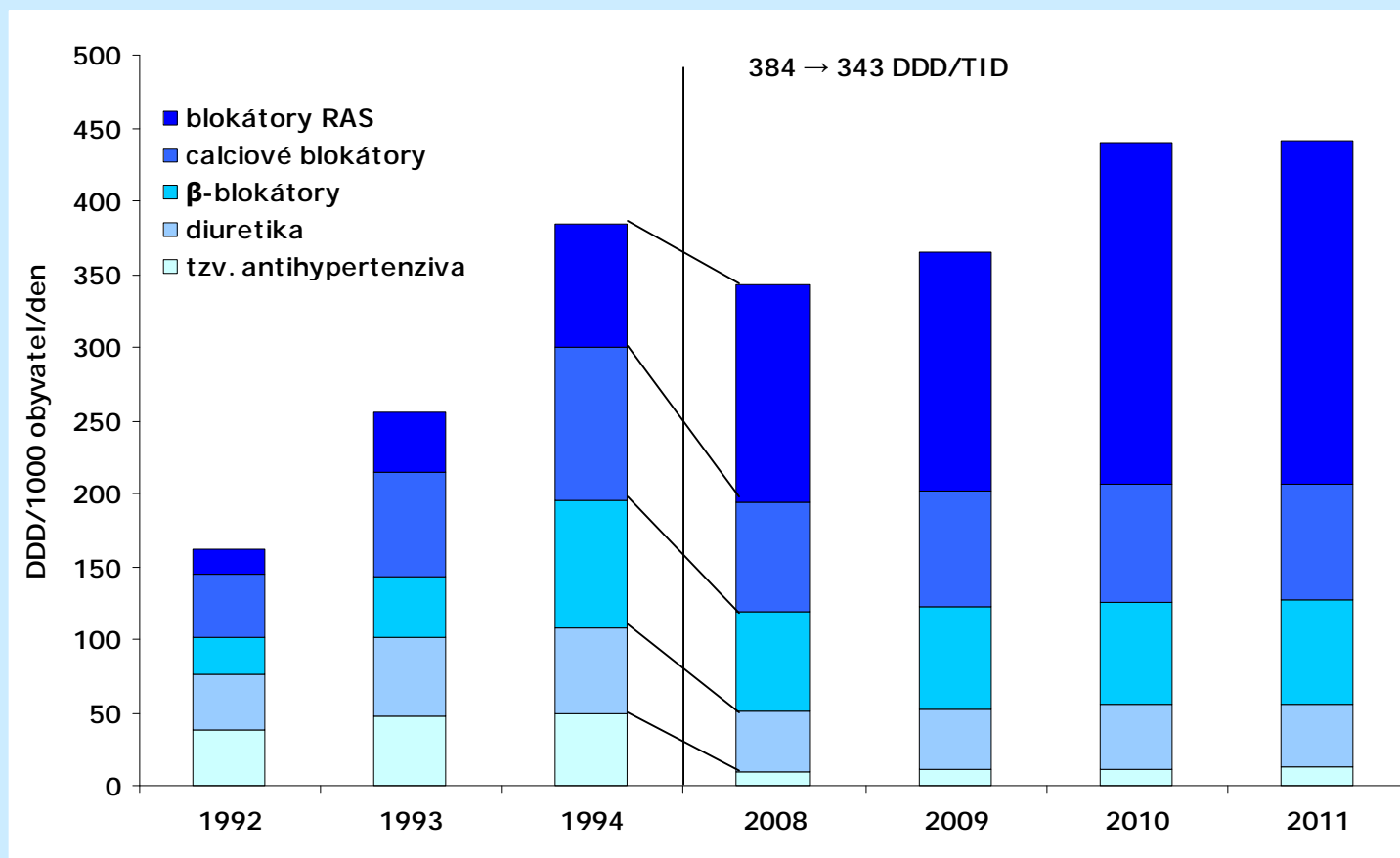
441 DDD/TID = 4,54 mil.

# Spotřeba antihypertenziv v ČR (celkem)

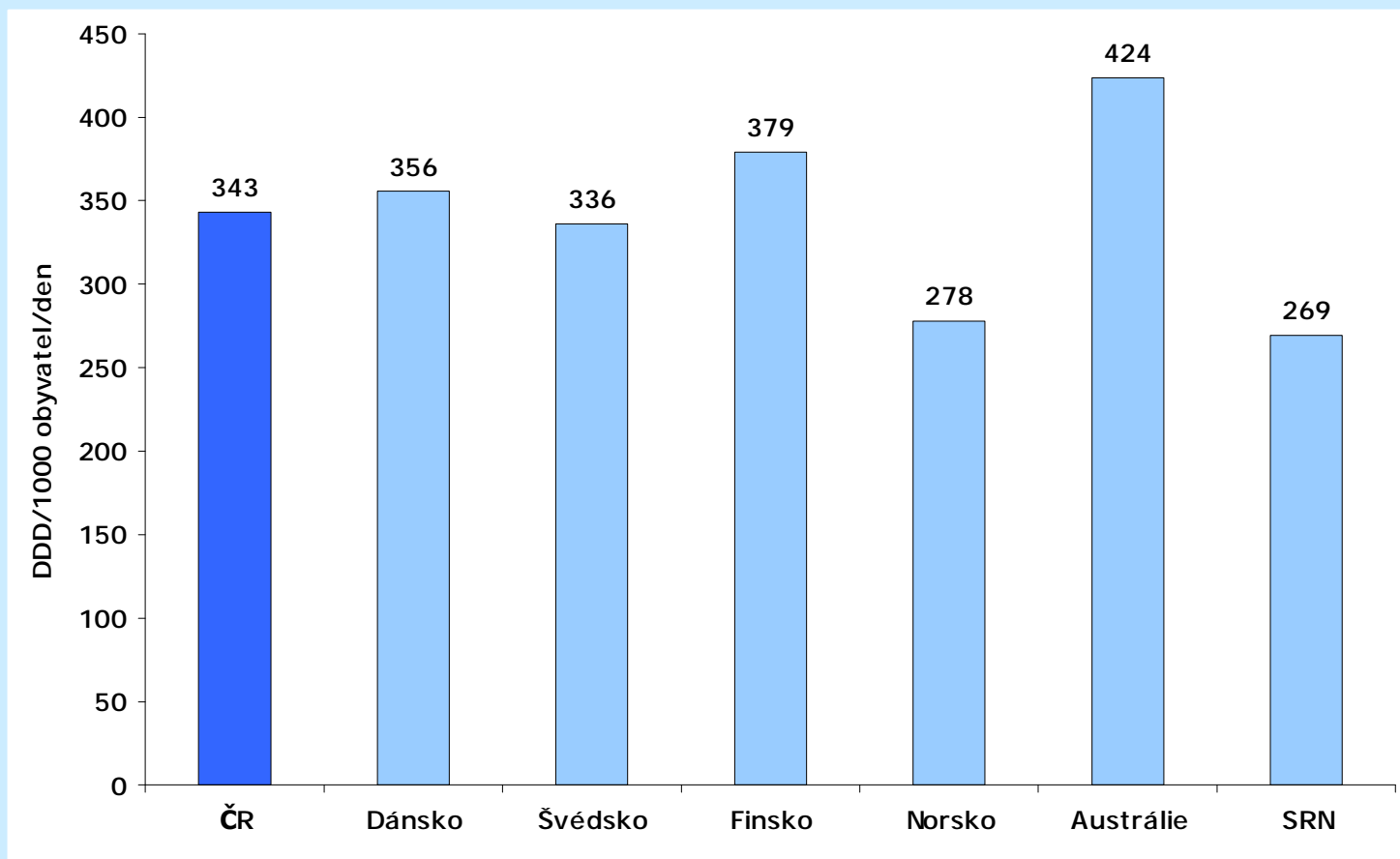




# Spotřeba antihypertenziv v ČR (struktura spotřeby)



# Spotřeba antihypertenziv v ČR (porovnání 2008)



# Skladba antihypertenzivní terapie v ČR (2011)

n=7 448

věk: 60,37 ± 11,37

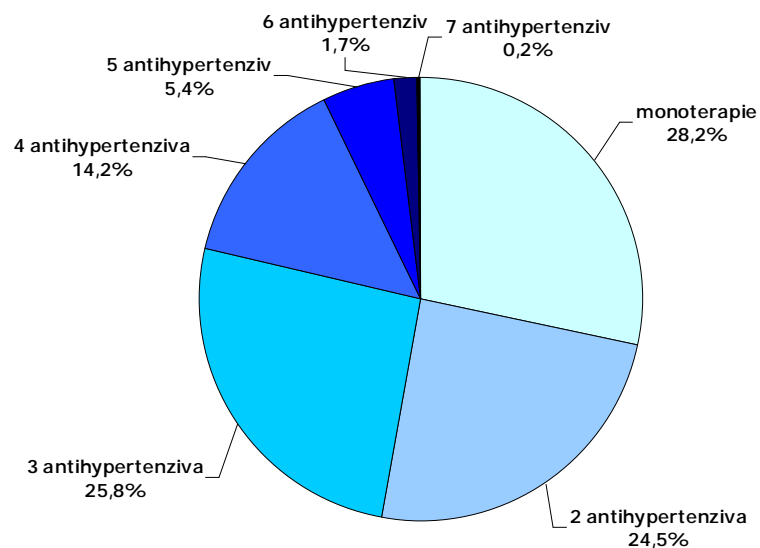
pohlaví: M (54,26 %) / F (45,74 %)

délka trvání onemocnění: 8,86 ± 6,78  
roku

## Terapie:

	celkem		muži		ženy	
	n=	podíl	n=	podíl	n=	podíl
jednotlivými monokomponentními antihypertenzivy	5.499	73,83%	3.001	74,26%	2.498	73,32%
fixní kombinací dvou antihypertenziv	818	10,98%	449	11,11%	369	10,83%
monokomponentními antihypertenzivy a současně některou z fixních kombinací antihypertenziv	1.131	15,19%	591	14,63%	540	15,85%

# Skladba antihipertenzivní terapie v ČR (2011)



C02: 550

C03: 3 206

C07: 2 470

C08: 3 438

ACE: 3 077

AT<sub>1</sub>: 3 889

	celkem		muži		ženy		systolický TK	diastolický TK
	n=	podíl	n=	podíl	n=	podíl		
monoterapie	2.100	28,20%	1.078	26,68%	1.022	30,00%	132,57±10,97	81,59±7,24
2 antihypertenziva	1.826	24,52%	1.002	24,80%	824	24,19%	135,37±12,54	82,57±8,62
3 antihypertenziva	1.923	25,82%	1.081	26,75%	842	24,71%	135,57±12,65	82,00±8,31
4 antihypertenziva	1.059	14,22%	573	14,18%	486	14,26%	136,61±13,92	81,59±8,51
5 antihypertenziv	405	5,44%	229	5,67%	176	5,17%	137,30±15,99	81,66±9,28
6 antihypertenziv	123	1,65%	67	1,66%	56	1,64%	137,09±17,32	83,29±9,39
7 antihypertenziv	12	0,16%	11	0,27%	1	0,03%	150,83±24,61	84,50±11,88

# Právní aspekty předepisování léčiv

# Zákon o léčivech (378/2007 Sb.)

## § 8

(4) Ošetřující lékař může, pokud není léčivý přípravek distribuován nebo není v oběhu léčivý přípravek potřebných terapeutických vlastností, použít registrovaný léčivý přípravek způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, je-li však takový způsob dostatečně odůvodněn vědeckými poznatky.

(5) Provozovatel zdravotnického zařízení odpovídá podle právních předpisů za škodu na zdraví nebo za usmrcení člověka, ke kterým došlo v důsledku použití neregistrovaného léčivého přípravku nebo použití registrovaného léčivého přípravku způsobem uvedeným v odstavci 4.

# Zákon o léčivech (378/2007 Sb.)

## § 33

(5) Držitel rozhodnutí o registraci odpovídá za škodu způsobenou v důsledku účinků léčivého přípravku neuvedených v souhrnu údajů o přípravku, přičemž této odpovědnosti se nemůže zprostit; za škodu způsobenou v důsledku účinků léčivého přípravku v souhrnu údajů o přípravku uvedených odpovídá držitel rozhodnutí o registraci jen tehdy, prokáže-li se, že vznik takové škody zavinil.

**Zásadní speciální ustanovení o odpovědnosti za škodu způsobenou v důsledku účinků léčivého přípravku:**  
**Absolutní objektivní odpovědnost (tj. bez možnosti liberace)**  
**u účinků neuvedených v SPC**

**Subjektivní odpovědnost u účinků uvedených v SPC**

# Občanský zákoník

## § 420

(1) Každý odpovídá za škodu způsobenou, kterou způsobil porušením právní povinnosti.

(2) Škoda je způsobena právnickou osobou anebo fyzickou osobou, když byla způsobena při jejich činnostmi těmi, které k této činnosti použili. Tyto osoby samy za škodu takto způsobenou podle tohoto zákona neodpovídají; jejich odpovědnost podle pracovněprávních předpisů není tím dotčena.

(3) Odpovědnosti se zprostí ten, kdo prokáže, že škodu nezavinil.

**Obecné ustanovení o odpovědnosti za škodu**  
**Princip presumovaného zavinění**



# Občanský zákoník

## § 421a

(1) Každý odpovídá i za škodu způsobenou okolnostmi, které mají původ v povaze přístroje nebo jiné věci, jichž bylo při plnění závazku použito. Této odpovědnosti se nemůže zprostiti.

(2) Odpovědnost podle odstavce 1 se vztahuje i na poskytování zdravotnických, sociálních, veterinárních a jiných biologických služeb.

**Zásadní ustanovení o odpovědnosti za škodu dle občanského zákoníku, které představuje zcela odlišný režim od obecného režimu odpovědnosti za škodu**

**Absolutní objektivní odpovědnost bez možnosti liberace**

# Závěr

Revizní lékař má nevděčnou roli, protože:

- zaměstnavatel jej „tlačí“ k vytváření „prostoru“ k úsporám
- pacienti a lékaři mají nároky, které většinou nelze zpochybnit a navíc pacienti si hradí stále více ze svého
- na trh vstupují stále nové technologie o nichž se ví obvykle pouze to, že jsou nákladnější

# Porovnání hladiny cen

## ORPHAN 10, Infopharm, 2012 (po revizi)

