

FARMAKOEKONOMSKI POKAZATELJI POTROŠNJE KARDIOVASKULARNIH LIJEKOVA U REPUBLICI HRVATSKOJ I GRADU ZAGREBU U 2008. GODINI

DANIJELA ŠTIMAC^{1,2} i IVANKA ŠTAMBUK³

¹Zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“, Sveučilište u Zagrebu ²Medicinski fakultet
i ³„Jadran“ - Galenski laboratorij d.d., Zagreb, Hrvatska

Cilj rada je utvrditi izvanbolničku potrošnju te ocijeniti racionalnost propisivanja kardiovaskularnih lijekova u Gradu Zagrebu i Republici Hrvatskoj na temelju omjera podataka o financijskim pokazateljima te podataka o broju pakovanja kardiovaskularnih lijekova, izdanih u 2008. godini u Republici Hrvatskoj i Gradu Zagrebu. Podaci su dobiveni od Hrvatskoga zavoda za zdravstveno osiguranje. Na temelju tih podataka, za lijekove anatomsko-terapijsko-kemijske skupine C izračunat je broj definiranih dnevnih doza (DDD) i broj DDD na 1000 stanovnika na dan (DDD/1000/dan). Indeks propisivanja generičkih lijekova prema originalnim lijekovima u Gradu Zagrebu je 1,20 (249/208DDD/1000/dan), dok u Hrvatskoj iznosi 1,65 (249/151DDD/1000/dan). Značajnost razlike u potrošnji generika između Zagreba i Republike Hrvatske utvrđena je χ^2 -testom, čime je utvrđeno da je $p=0,021$. Najveće razlike su u najpropisivanijim skupinama: ACE inhibitori-C09, čiji je indeks generički/originalni lijekovi u Zagrebu 1,38, a u Republici Hrvatskoj 2,02, te u skupini hipolipemika-C10, gdje je indeks generički lijekovi/originalni lijekovi u Zagrebu 0,96, a u Republici Hrvatskoj 1,34. Nepostojanje jedinstvenih nacionalnih smjernica te značajno veći utjecaj marketinga farmaceutske industrije u Gradu Zagrebu ima za rezultat značajno veće propisivanje originalnih lijekova što značajno poskupljuje troškove za lijekove. Potrebno je donijeti mjere na razini države za stimuliranje propisivanja generičkih lijekova.

Ključne riječi: izvanbolnička potrošnja, kardiovaskularni lijekovi, ATK/DDD klasifikacija, generički lijekovi, Zagreb, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Danijela Štimac, dr. med.
Zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“,
Mirogojska cesta 16
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: danijela.stimac@stampar.hr

UVOD

Troškovi za lijekove u sve većem postotku opterećuju ionako nedovoljna financijska sredstva za zdravstvenu zaštitu na što ima poseban utjecaj uvođenje novih, skupljih lijekova.

Za zdravstvo je od posebnog značenja praćenje prirodno padu stanovništva i starenje stanovništva, a kao posljedica produljenja očekivanoga trajanja života, postupnoga pada ili stagnacije stope smrtnosti ili pada nataliteta i fertiliteta (1).

Osim činjenice da se životni vijek produljio treba uzeti u obzir da je udio kroničnih nezaraznih bolesti sve dominantniji u troškovima farmakoterapije. Procjenjuje se da troškovi liječenja kroničnih nezaraznih bolesti čine oko 78% svih troškova zdravstvene skrbi (2).

U današnje doba rastućih troškova zdravstvenog sustava i ograničenih financijskih sredstava, usklađivanje izdataka i štednje postaje okosnica odlučivanja. Ekonomska analiza dobiva stoga sve veće značenje, a popularnost ekonomske analize pred drugim oblicima analiza podupire i specifičnost tržišta zdravstvenih usluga (3). Racionalna farmakoterapija podrazumijeva pravi lijek u pravoj dozi, za određenoga pacijenta, tijekom određenoga razdoblja i uz najniži trošak za pojedinca i zajednicu (4,5). Cilj racionalne farmakoterapije mora biti optimalna skrb pacijenta, a ekonomski teret liječenja samo je jedan u nizu elemenata koji sudjeluju u izboru terapije (6). Kako bi podaci o potrošnji lijekova bili standardizirani i usporedivi s drugim sredinama, potrošnja lijekova prati se primjenom metodologije ATK/DDD Svjetske zdravstvene organizacije (SZO). Prema toj klasifikaciji lijekovi su podijeljeni u 14 glavnih skupina (7).

Zavod za javno zdravstvo Grada Zagreba od 2001. prati izvanbolničku potrošnju lijekova s režimom izdavanja na recept primjenjujući metodologiju ATK DDD Svjetske zdravstvene organizacije. Sukladno nacionalnim propisima Agencija za lijekove i medicinske proizvode izradila je izvješća o prometu gotovih lijekova u Republici Hrvatskoj (8).

U promatranom razdoblju od 2002. do 2007. godine broj generičkih lijekova koji su sudjelovali u prometu u Republici Hrvatskoj smanjio se sa 60,2% na 28,1%. U 2004. ukupan broj lijekova koji je sudjelovao u prometu bio je 1246, od toga 732 generičkih, a u 2007. ukupan broj lijekova koji je sudjelovao u prometu bio je 3177, od čega 895 generičkih.

Udio kardiovaskularnih lijekova u ukupnoj potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj 2004.-2007. pokazuje trendove rasta i opadanja (9). Udio kardiovaskularnih lijekova u ukupnoj izvanbolničkoj potrošnji lijekova u Gradu Zagrebu od 2005. bilježi kontinuirani rast (10) i na svjetskoj razini je u 2006. godini potrošnja lijekova porasla za 6%-7%, a u 2007. za dodatnih 5%-6%. Trend porasta izdataka za lijekove u velikoj je mjeri uzrokovan većim propisivanjem novih lijekova koji su u pravilu skuplji (11).

Cilj ovoga rada je utvrditi distribuciju izvanbolničke potrošnje generičkih kardiovaskularnih lijekova u Gradu Zagrebu u usporedbi s potrošnjom generičkih kardiovaskularnih lijekova u Hrvatskoj, u 2008. godini.

METODE

Podaci o financijskim pokazateljima (iznos u kuna) kao i podaci o broju pakovanja dobiveni su od Hrvatskoga zavoda za zdravstveno osiguranje. Na temelju podataka o farmaceutskom obliku i jačini lijeka te ukupnom broju izdatih pakovanja izračunat je broj definiranih dnevnih doza. Broj DDD/1000 stanovnika/dan koristit će se kao standardna stopa za praćenje potrošnje lijekova.

Broj DDD/1000 stanovnika/dan izračunat je prema formuli:

$$\text{DDD/1000/dan} = \frac{\text{broj DDD} \times 1000}{\text{broj stanovnika} \times \text{promatrano vremensko razdoblje}}$$

pri čemu je broj stanovnika = broj stanovnika Grada Zagreba prema popisu iz 2001. odnosno broj stanovnika Republike Hrvatske prema popisu iz 2001. Promatrano je razdoblje od jedne godine (365 dana).

Broj DDD/1000/dan za Grad Zagreb izračunat je za svaki pojedinačni lijek prema zaštićenom imenu. Odnos troškova za generičke lijekove i troškova za originalne lijekove koristit će se kao drugi indikator za praćenje potrošnje lijekova. Odnos troškova za generičke kardiovaskularne lijekove i troškova za originalne kardiovaskularne lijekove izračunat je prema formuli:

$$\text{Generički lijekovi \%} = \frac{\text{troškovi generičkog proizvoda (kn)} \times 100}{\text{ukupni troškovi proizvoda (kn)}}$$

$$\text{Generički lijekovi \%} = \frac{\text{troškovi generičkog proizvoda prema DDD/1000/dan} \times 100}{\text{ukupni troškovi proizvoda DDD/1000/dan}}$$

Prema preporuci SZO (*EURO-MED-STAT Group*), potrošnja lijekova može se smatrati racionalnom ako se odnos troškova za generičke lijekove i troškova za originalne lijekove kreće oko 80% u korist generičkih lijekova (12).

REZULTATI

Farmakoekonomski rezultati za Grad Zagreb i Republiku Hrvatsku prikazani su u tablici 1 i tablici 2.

Odnos potrošnje prema pokazatelju DDD/1000/dan za Grad Zagreb i Republiku Hrvatsku testiran je χ^2 -testom čime je utvrđeno da je razlika statistički značajna ($p=0,021$).

Za sve lijekove ATK skupine C (osim atenolola prema oba pokazatelja te lizinoprilu prema DDD/1000/dan) koji u prometu sudjeluju i kao izvorni i kao generički lijek prema dobivenim podacima (tablica 3) udio generičkih lijekova u prometu u Republici Hrvatskoj veći je od udjela u Gradu Zagrebu.

RASPRAVA

Prema rezultatima dobivenim ovim ispitivanjem utvrđeno je da se potrošnja generičkih lijekova u Gradu Zagrebu i Republici Hrvatskoj razlikuje. Razlika se odnosi na pokazatelj broja DDD/1000/dan i na financijski pokazatelj, pri čemu se prema

Tablica 1

Izvanbolnička potrošnja kardiovaskularnih lijekova skupine C u Gradu Zagrebu iskazana prema financijskim pokazateljima (iznos u kunama) i brojem DDD/1000/dan

ATK šifra	Generički lijekovi (kn)	Originalni lijekovi (kn)	Ukupno (kn)	Udio generike %, financijski pokazatelji	Generički lijekovi DDD/1000/dan	Originalni lijekovi DDD/1000/dan	Ukupno DDD/1000/dan	Udio generike %, DDD/1000/dan
C01	606.090,00	1.801.596,00	2.407.686,00	25,17	8,945	18,300	27,245	32,83
C02	1.403.213,00	676.532,00	2.097.745,00	67,47	5,606	1,619	7,225	77,59
C03	1.102.926,00	733.372,00	1.836.300,00	60,06	30,878	8,470	39,348	78,47
C05	7.422,00	/	7.422,00	100,00	0,000	/	0,000	/
C07	2.747.153,00	3.254.631,00	6.001.784,00	45,77	21,511	13,651	35,162	61,17
C08	3.803.378,00	5.793.692,00	9.597.070,00	39,63	42,575	53,585	96,160	44,27
C09	10.498.813,00	8.996.913,00	19.495.726,00	50,64	88,257	64,091	152,348	57,93
C10	6.567.347,00	6.649.166,00	13.216.513,00	49,69	48,970	50,010	98,980	49,47
Ukupno	26.736.342,00	27.905.902,00	54.642.244,00	48,92	248,706	207,759	456,465	54,48

Tablica 2

Potrošnja kardiovaskularnih lijekova skupine C u Republici Hrvatskoj, iskazana prema financijskim pokazateljima (iznos u kunama) i brojem DDD/1000/dan

ATK šifra	Generički lijekovi (kn)	Originalni lijekovi (kn)	Ukupno (kn)	Udio generike %, financijski pokazatelji	Generički lijekovi, DDD/1000/dan	Originalni lijekovi DDD/1000/dan	Ukupno DDD/1000/dan	Udio Generike %, DDD/1000/dan
C01	16.755.599,49	33.562.415,70	50.318.015,19	33,29	11,152	14,952	26,106	47,21
C02	29.103.990,15	10.486.888,94	39.590.879,09	73,51	5,193	1,362	6,555	79,22
C03	27.713.254,50	9.606.210,79	37.319.465,29	74,25	38,086	7,673	42,759	89,07
C05	0,00	0,00	0,00	/	/	/	/	/
C07	58.705.936,08	48.906.595,16	107.612.531,20	54,55	18,077	9,571	27,648	65,38
C08	78.867.314,77	102.870.324,10	181.737.638,90	43,39	39,504	40,168	79,672	49,58
C09	246.331.310,68	115.768.276,29	362.099.586,80	68,02	93,651	46,054	139,705	67,03
C10	129.599.766,70	86.647.844,23	216.247.610,90	59,93	43,263	31,585	74,848	57,80
Ukupno	587.077.172,37	407.848.555,21	994.925.727,37	59,00	248,926	151,367	397,293	62,66

oba parametra u Gradu Zagrebu propisuje manje generičkih lijekova nego u Republici Hrvatskoj.

Kardiovaskularni lijekovi skupine C za koje su liječnici imali izbor propisivanja generike ili originalnog lijeka navedeni su u tablici 3. Unutar podskupine C01 moglo se odlučivati o propisivanju generičkog ili originalnog lijeka za propafenon, amiodaron i izosorbidmononitrat. Prema rezultatima (tablica 3) udio generičkih lijekova u prometu za propafenon kako prema financijskim pokazateljima tako i prema DDD/1000/dan manji je u Gradu Zagrebu. Prema financijskim pokazateljima udio je manji za 1,82%, a prema DDD/1000/dan za 1,57%. Nešto veću razliku u propisivanju pokazuju podaci za izosorbid mononitrat. Prema financijskim pokazateljima 5% manje generičkog lijeka se propisuje u Gra-

du Zagrebu, a prema DDD/1000/dan 6,45% manje.

Najveća razlika u propisivanju unutar podskupine C01 pokazala se za amiodaron i iznosi prema financijskim pokazateljima 7%, a prema DDD/1000/dan 6,71%, u korist originalnog lijeka.

Indikacija za propisivanje nitrata su profilaksa angine pektoris i liječenje srčanog zatajenja (13). Za stabilnu anginu pektoris terapija izbora su blokatori beta-adrenergičkih receptora, a nitrati se primjenjuju tek kao drugi ili treći lijek. Nitrati imaju mjesto u liječenju akutnog zatajivanja srca te u liječenju plućnog edema (13,14). Međutim, svi nitrati dovode do tolerancije te je njihova dugotrajna i učestala primjena pogrešna (15).

Tablica 3

Usporedba izvanbolničke potrošnje generičkih kardiovaskularnih lijekova u Gradu Zagrebu i u Republici Hrvatskoj u 2008. godini

ATK podskupina	Naziv lijeka	Generika (%), Grad Zagreb, financijski pokazatelji	Generika (%), Hrvatska, financijski pokazatelji	Generika (%), Grad Zagreb, DDD/1000/dan pokazatelji	Generika (%), Hrvatska, DDD/1000/dan pokazatelji
C01	Propafenon	0,38	2,2	0,38	1,95
C01	Amiodaron	14	21	14,10	20,81
C01	Izosorbidmononitrat	34	39	37,52	43,97
C03	Indapamid	13,33	24,5	14,32	24,12
C07	Atenolol	99,91	99,82	99,87	99,75
C07	Bisoprolol	7,82	12,8	12,44	18,08
C07	Nebivolol	7	12	8,38	11,78
C08	Amlodipin	67	71	63,79	71,74
C09	Lizinopril	92,18	93,9	95,14	93,57
C09	Ramipril	16,8	28,9	17,45	29,35
C09	Lizinopril +HCTZ*	90,25	92,3	91,15	93,00
C09	Ramipril+HCTZ*	8,28	14,4	8,64	14,02
C09	Losartan	64,97	91,7	86,40	91,63
C09	Losartan+HCTZ*	62,82	88,2	81,82	86,20
C10	Simvastatin	37,05	53,2	32,74	53,2
C10	Atorvastatin	69,45	79	68,93	79

*HCTZ = hidroklorotiazid

Propafenon pripada skupini antiaritmika, čija je indikacija liječenje supraventrikularnih poremećaja ritma. Propafenon također ima brojne nuspojave, od kojih su najteže pogoršanje srčanog zatajivanja te proaritmički učinak(13,16-18).

Iako aritmici imaju mjesto u terapiji nužno ih je davati s oprezom, propafenon koji je prema financijskim pokazateljima najpropisivaniji lijek u Hrvatskoj u podskupini C01, ne savjetuje se rabiti u dugotrajnom liječenju, posebice u bolesnika s koronarnom bolešću (4).

Unutar podskupine C02 na Listi lijekova Hrvatskoga zavoda za zdravstveno osiguranje nalazili su se ili generički ili originalni lijekovi.

Za doksazosin, koji ima najveći udio u potrošnji u podskupini C02 u Gradu Zagrebu i u Republici Hrvatskoj, a kao blokator alfa-adrenergičkih receptora pripada skupini antihipertenziva, očekuje se pad potrošnje budući da se danas taj lijek primjenjuje samo bolesnicima s benignom hiperplazijom prostate zbog relaksirajućeg učinka na glatke mišiće prostate (13,19,20).

Unutar podskupine C03 moglo se odlučivati između generičkog ili originalnog indapamida. Prema dobivenim rezultatima udio generičkih lijekova u prometu u Gradu Zagrebu manji je za 13,38%, a

prema DDD/1000/dan za 9,8%.

Potrošnja furosevida, koji je prema financijskim pokazateljima u Hrvatskoj najpropisivaniji lijek u podskupini C03 i primjenjuje se prvenstveno u terapiji svih vrsta edema (4,13,21), smanjuje se, također i potrošnja klortalidona koje se primjenjuje kao antihipertenziv (4,13,22), dok potrošnja indapamida koji se primjenjuje kod blage i umjerene hipertenzije raste (4,15,25).

Indapamid, koji je prema financijskim pokazateljima u Gradu Zagrebu najpropisivaniji lijek u podskupini C03, ima izvjesne prednosti pred klortalidonom, ali i višu cijenu te racionalnost propisivanja može biti upitna.

Iako diuretici, primijenjeni u terapiji hipertenzije imaju samo simptomatski učinak te ne smanjuju smrtnost, još se zbog niske cijene u terapiji hipertenzije primjenjuju kao lijekovi prvog izbora osobito u starijih pacijenata i u umjerenim, nekompliciranim hipertenzijama (13,24).

U podskupini C05, heparin kao jedini predstavnik nalazi se na Osnovnoj listi Hrvatskoga zavoda za zdravstvene osiguranje kao generički lijek.

Unutar podskupine C07 za atenolol, bisoprolol i nebiolol liječnici su mogli propisivati generički ili

originalni lijek. Prema rezultatima (tablica 3) udio generičkog bisoprolola i generičkog nebivolola manji je u Gradu Zagrebu prema financijskim pokazateljima i prema DDD/1000/dan. Prema financijskim pokazateljima udio generičkog bisoprolola manji je u Gradu Zagrebu za 4,98%, a prema DDD/1000/dan za 5,64%. Prema financijskim pokazateljima udio generičkih lijekova za nebivolol manji je za 5% u Gradu Zagrebu, a prema DDD/1000/dan za 3,42%. Jedino generički atenolol unutar podskupine C07 sudjeluje u prometu u Gradu Zagrebu sa 0,09% više prema financijskim pokazateljima, a 0,12% prema DDD/1000/dan.

Atenolol i bisoprolol koji prema financijskim pokazateljima pokazuje najveću potrošnju u Gradu Zagrebu i u Republici Hrvatskoj unutar C07 podskupine selektivni su blokatori 1-adrenergičkih receptora te uz stanovite farmakokinetičke razlike pokazuju vrlo sličan učinak (13). Unutar terapijske podskupine selektivnih beta-blokatora nije opravdano propisivanje skupljeg lijeka jer za to nema dovoljno stručnih ni znanstvenih dokaza (13,25,26).

Unutar podskupine C08 mogućnost propisivanja generičkog ili originalnog lijeka imao je amlodipin. Za amlodipin udio generičkih lijekova u Gradu Zagrebu, iskazano prema financijskim pokazateljima kao i prema pokazateljima DDD/1000/dan, manji je od udjela generičkih lijekova u Hrvatskoj.

Udio generičkog amlodipina u Gradu Zagrebu je prema financijskim pokazateljima manji za 4%, a prema DDD/1000/dan za 7,95%. Amlodipin koji prema financijskim pokazateljima ima najveću potrošnju u Gradu Zagrebu i u Republici Hrvatskoj u podskupini C08, i lacidipin, imaju zbog dugotrajnosti djelovanja te mogućnosti adaptacije baroreceptora znatnih prednosti pred kratkodjelujućim nifedipinom, koji se zbog refleksne tahikardije koju izaziva ne preporučuje više u hipertenzivnim krizama (13). Lacidipin je pak znatno skuplji lijek od amlodipina te potrošnja lacidipina raste znatno brže od amlodipina, dok se potrošnja nifedipina smanjuje.

Budući da ta tri lijeka pripadaju istoj terapijskoj skupini te imaju vrlo slične ili jednake učinke, češće propisivanje najskupljega lijeka nema uporišta u stručnim i znanstvenim spoznajama (13,27,28). Prema europskim smjernicama (29), lijekovi podskupine C08 smatraju se učinkovitijima od diuretika i od alfa-blokatora u prevenciji razvoja ateroskleroze te se stoga preporučuju u liječenju angine pectoris i ateroskleroze karotida.

Najveći broj lijekova za koje se moglo odlučivati o

propisivanju generičkog ili originalnog lijeka bio je unutar podskupine C09. Za ramipril, lizinopril + hidroklorotiazid, ramipril + hidroklorotiazid, losartan, losartan + hidroklorotiazid udio generičkih lijekova u Gradu Zagrebu iskazano prema financijskim pokazateljima kao i prema DDD/1000/dan, manji je od udjela generičkih lijekova u Hrvatskoj.

Iznimka je lizinopril koji prema DDD/1000/dan ima veći udio generičkih lijekova u Gradu Zagrebu za 1,57%. Kombinacija lizinoprila i hidroklorotiazida pokazuje vrlo malu razliku u propisivanju generičkih lijekova u Gradu Zagrebu u odnosu na propisivanje u Hrvatskoj. Udio generičkih lijekova u prometu u Gradu Zagrebu manji je za 2,05% prema financijskim pokazateljima, a za 1,85% prema DDD/1000/dan. Najveća razlika u propisivanju generičkog i originalnog lijeka pokazala se pri propisivanju losartana te kombinacije losartana i hidroklorotiazida. Udio generičkog losartana manji je u Gradu Zagrebu prema financijskim pokazateljima za 26,73%, a prema DDD/1000/dan za 5,23%. Generička kombinacija losartana i hidroklorotiazida u prometu u Gradu Zagrebu sudjelovala je sa 19,38% manje prema financijskim pokazateljima, a prema DDD/1000/dan sa 4,38% manje. Najmanji udio generičkih lijekova pokazuju ramipril i kombinacija ramiprila i hidroklorotiazida.

Skupina ACE-inhibitora danas je prvi izbor u liječenju kronične srčane dekompenzacije te u liječenju hipertenzije, poglavito u dijabetičara (13,30). Unutar skupine čistih ACE-inhibitora, klinički učinak pojedinih lijekova sličan je ili isti, a zbog najniže cijene SZO je na Listu esencijalnih lijekova iz te skupine uvrstila enalapril (31), koji ipak nije najčešće propisivan lijek, iako skuplji lijekovi te skupine to jesu.

Potrošnja antagonista angiotenzina II također je velika. Ti lijekovi imaju nešto manje nuspojave te pokazuju bolji učinak od ACE-inhibitora samo u dijabetičkoj nefropatiji (13), to su lijekovi visoke cijene te je iz tog razloga Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) na Osnovnoj listi lijekova ograničio njihovu primjenu samo za bolesnike koji ne podnose ACE-inhibitore, prema preporuci specijalista internista.

Postavlja se pitanje opravdanosti propisivanja skupljih lijekova uvjetovanih stvarnim potrebama bolesnika u slučajevima kada postoje jednako učinkoviti jeftiniji lijekovi, i suprotno smjernicama HZZO-a.

Unutar podskupine C10 simvastatin i atorvastatin imali su mogućnost propisivanja generičkog i originalnog lijeka. Za simvastatin i atorvastatin udio generičkih lijekova u Gradu Zagrebu iskaza-

no prema financijskim pokazateljima kao i prema DDD/1000/dan manji je od udjela generičkih lijekova u Hrvatskoj. Udio generičkog simvastatina manji je u Gradu Zagrebu za 16,15% prema financijskim pokazateljima, a prema DDD/1000/dan za 20,46%, dok je udio generičkog atorvastatina manji za 9,55% odnosno 10,07%.

Statini su lijekovi dokazane učinkovitosti u snižavanju povišenih vrijednosti serumskih lipida, posebice kolesterola, povoljna učinka na smanjenje morbiditeta i mortaliteta od kardiovaskularnih komplikacija (13). Zbog svoje učinkovitosti ti se lijekovi nalaze i na esencijalnoj listi lijekova (31), uz ista ograničenja propisivanja koja su navedena u Listi lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje.

Zbog vrlo visoke cijene propisivanje simvastatina, lovastatina, paravastatina, fluvastatina i atorvastatina indicirano je u sekundarnoj prevenciji bolesnika koji su preboljeli infarkt miokarda, tranzitornu ishemijsku ataku, ili imaju ultrazvučno dokazan plak na karotidi, ili ultrazvučno dokazanu perifernu arterijsku okluzivnu bolest ili boluju od koronarne bolesti dokazane koronarografijom ili testom opterećenja te bolesnika koji boluju od šećerne bolesti uz vrijednosti ukupnog kolesterola iznad 5 mmol/L.

U primarnoj prevenciji u bolesnika kojem je nakon tromjesečnog pridržavanja dijeta vrijednost ukupnog kolesterola iznad 7 mmol/L i to u dva laboratorijska nalaza s razmakom od tri mjeseca. Primarna i sekundarna prevencija može započeti u bolesnika mlađih od 70 godina. Za originalni lijek atorvastatin uz ista ograničenja u propisivanju određen je i iznos doplate u kunama za originalno pakovanje.

Potrošnja atorvastatina i u Gradu Zagrebu i u Republici Hrvatskoj, bez obzira na ograničenja u propisivanju, veća je od potrošnje simvastatina, iako među tim lijekovima nema bitne razlike, a simvastatin ima nižu cijenu (32).

ZAKLJUČAK

U 2008. godini najveću izvanbolničku potrošnju kardiovaskularnih lijekova pokazuju podskupine C09, C10 i C08. Prema pokazatelju DDD/1000/dan najveću potrošnju u Gradu Zagrebu imala je podskupina C09, zatim C10, a na trećem mjestu je podskupina C08, dok je u Hrvatskoj na prvom mjestu po potrošnji podskupina C09, zatim C08, a onda C10. U podskupini C10 pokazala se najveća razlika u propisivanju generičkih lijekova u Gradu Zagre-

bu u odnosu na Hrvatsku, gdje je za dva najpropisivanja lijeka, atorvastatin i simvastatin, u prometu u Hrvatskoj udio generičkih lijekova prema pokazateljima DDD/1000/dan veći za 10,07%, odnosno 20,46%. Većim propisivanjem generičkih lijekova potrošnja unutar podskupine C10 znatno je manja u Hrvatskoj i pala je na treće mjesto, dok u Gradu Zagrebu zauzima još uvijek drugo mjesto.

Budući da tri navedene podskupine čine u Gradu Zagrebu 76,12% ukupne potrošnje skupine C prema DDD/1000/dan, a u Hrvatskoj 75,06%, ostaje veliki prostor za uvođenje generičkih lijekova jer je upravo u tim podskupinama najmanja zastupljenost generičkih lijekova. Osim toga je potrebno poduzeti konkretnije mjere sa ciljem većeg propisivanja generičkih lijekova kao i ciljne edukacije o kvaliteti, sigurnosti primjene i učinkovitosti generičkih lijekova.

L I T E R A T U R A

1. Nacionalna strategija razvitka zdravstva 2006 - 2011. NN br. 72/06.
2. Štimac D, Čulig J, Vukušić I. Izvanbolnička potrošnja lijekova u Gradu Zagrebu u 2005. godini. Hrvatski časopis za javno zdravstvo 2006; 8: Dostupno na URL adresi: <http://www.hcjz.hr>. Datum pristupa informaciji: 25. listopada 2010.
3. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programme. Third edition. Oxford: Oxford University Press, 2005.
4. Štimac D. Odnos izvanbolničke potrošnje lijekova u Gradu Zagrebu od 2001.-2005. godine i regulatornih mjera (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 2008.
5. Kampmann JP. Rational Pharmacotherapy: Contents and Scope. Perspectives and achievements with Rational Pharmacotherapy. Dostupno na URL adresi: http://irf.dk/dk/temasektion/perspectives_and_achievements_with_rational_pharma.htm. Datum pristupa informaciji: 25. listopada 2010.
6. Larsen TH. Drug Industry and Rational Pharmacotherapy. Perspectives and achievements with Rational Pharmacotherapy. Dostupno na URL adresi: http://irf.dk/dk/temasektion/perspectives_and_achievements_with_rational_pharma.htm. Datum pristupa informaciji: 25. listopada 2010.
7. WHO Drug Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. About ATC/DDD system. Dostupno na URL adresi: URL:<http://www.whocc.no/atcddd/>. Datum pristupa informaciji: 26. listopada 2010.
8. Pravilnik o vrsti podataka te načinu izrade izvješća o prometu gotovih lijekova. NN br. 29/05.

9. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Dostupno na URL adresi: <http://www.almp.hr/>. Datum pristupa informaciji: 25. listopada 2010.
10. Zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“: Zdravstveno stanje stanovništva i zdravstvena djelatnost u Gradu Zagrebu u 2008. Zagreb: Zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“, 2009.
11. Štimac D, Čulig J, Vukušić I, Šostar Z, Tomić S, Bucalić M. Obilježja izvanbolničke potrošnje šest glavnih ATK skupina lijekova u Republici Hrvatskoj, Gradu Zagrebu i županijama Republike Hrvatske. *Coll Antropol* 2009; 33: 1197-1204.
12. WHO Euromedstat. European Library of Pharmaceutical Indicators. Utilization and price indicators. Dostupno na URL adresi: <http://www.euromedstat.cnr.it/indicators/indicators.asp/>. Datum pristupa informaciji: 25. listopada 2010.
13. Vrhovac B. Farmakoterapijski priručnik. V izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2007.
14. Martsevich Slu, Semenova IuE, Alimova EV i sur. Selection of therapy with nitrates in patients with stable effort angina: result of comparative study of common isosorbide dinitrate and long acting preparation of isosorbide-5-mononitrate. *Kardiologija* 2005; 45: 42-5.
15. Shimada K, Sunajama S, Nakazoto K i sur. Efficacy and safety of controlled-release isosorbide-5-mononitrate in Japanese patients with stable effort angina pectoris. *Int Heart J* 2006; 47: 695-705.
16. Beck OA, Hochrein H. Indications and risk of antiarrhythmia treatment with propafenone. *Dtsch Med Wochenschr* 1978; 103: 1261-5.
17. Beck OA, Abdulla S, Hochrein H. Retardation of the excitation conducting by propafenone. Duration and dosage effect relation after oral administration. *MMW Munch Med Wochenschr* 1975; 117: 1369-72.
18. Garcia A. Adverse effect of propafenone after long-term therapy with the addition of citalopram. *Am J Geriatr Pharmacother* 2008; 6: 96-9.
19. Os I, Stokkle HP. Doxazosin GITS compared with doxazosin standard and placebo in patient with mild hypertension. *Blood Press* 1999; 8: 184-91.
20. Grzeszczak W. Cardura XL-a unique drug formulation-doxazosine administered in a slow-release form (doxazosine GITS). *Przegl Lek* 2000; 57: 643-54.
21. Fadel S, Karmali R, Cogan E. Safety of furosemide administration in an elderly woman recovered from thiazide-induced hyponatremia. *Eur J Intern Med* 2009; 20: 30-4.
22. Neff KM, Nawarskas JJ. Hydrochlorothiazide versus chlorthalidone in the management of hypertension. *Cardiol Rev* 2010; 18: 51-6.
23. Kobalava ZD, Kotovskaya YV, Villevalde SV, Moiseev VS. Treating hypertension by rational use of diuretics: result of the Russian ARGUS-2 Study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2229-37.
24. Wargo KA, Banta WM. A comprehensive review of the loop diuretics: should furosemide be first line? *Ann Pharmacother* 2009; 43: 1836-47.
25. Neutel JM, Smith DH, Ram CV, Lefkowitz MP, Kazempour MK, Weber MA. Comparison of bisoprolol with atenolol for systemic hypertension in four groups (young, old, black and nonblack) using ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Cardiol* 1993; 72: 41-6.
26. Dixon MS, Thomas P, Sheridan DJ. A randomised double-blind study of bisoprolol versus atenolol in mild to moderate essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38: 21-4.
27. Runlin G, Junren Z, Gouzhang L, Weizhong Z, Tingjie Z, Ningling S, Landen H. Efficacy and safety of nipedipine GITS in Assian with hypertension: results of a post-marketing surveillance study in China. *Clin Drug Invest* 2007; 27: 565-72.
28. MC Cormac PL, Wastaff AJ. Lacidipine: a review of its use in the management of hypertension, *Drugs* 2003; 63: 2327-56.
29. Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije. Povjerenstvo za dijagnostiku i liječenje hipertenzije Europskog kardiološkog društva. Hrvatsko izdanje. Zagreb: Hrvatsko kardiološko društvo, 2007.
30. Smjernice za dijagnostiku i liječenje kroničnog zatajivanja srca. Povjerenstvo za dijagnostiku i liječenje kroničnog zatajivanja srca Europskog kardiološkog društva. Hrvatsko izdanje. Zagreb: Hrvatsko kardiološko društvo, 2006.
31. Essential Medicines. WHO Model List (revised March 2005) Explanatory Notes. 14th edition March. 2005. Dostupno na URL adresi: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>. Datum pristupa informaciji: 25. listopada 2010.
32. Štimac D, Čulig J, John V. Statin prescribing in the City of Zagreb (2001-2006) and their role in secondary prevention of cardiovascular events. *Acta Med Croatica* 2009; 63: 173-77.
33. Odluka o utvrđivanju Osnovne liste lijekova Hrvatskoga zavoda za zdravstveno osiguranje. NN br. 132/07.
34. Odluka o utvrđivanju Dopunske liste lijekova Hrvatskoga zavoda za zdravstveno osiguranje. NN 132/07.

S U M M A R Y

PHARMACOECONOMIC INDICATORS OF CARDIOVASCULAR DRUG UTILIZATION IN THE REPUBLIC OF CROATIA AND CITY OF ZAGREB IN 2008

D. ŠTIMAC^{1,2} and I. ŠTAMBUK³

¹Zagreb Institute of Public Health,²School of Medicine, University of Zagreb and

³Jadran Galenski laboratorij d.d., Zagreb, Croatia

Background: In comparison with original drugs, generic drugs have the same efficacy but considerably lower price and should therefore be preferred to original drugs on prescribing. The aim of the present study was to assess outpatient utilization and rationality of cardiovascular drug prescribing in the City of Zagreb and Republic of Croatia based on the generic to original drug prescribing ratio.

Methods: Data on the financial indicators and number of cardiovascular drug packages issued in 2008 were obtained from the Croatian Institute of Health Insurance. These data were used to calculate the number of defined daily doses (DDD) and number of DDD per 1000 inhabitants per day (DDD/1000/day). The index of generic/original drug utilization was determined for Zagreb and Croatia as a measure for assessment of prescribing rationality; the significance of difference was determined by χ^2 -test.

Results: The rate of prescribing original cardiovascular drugs was significantly higher in Zagreb as compared with Croatia as a whole. The index of prescribing generic versus original drugs was 1.20 (249/208 DDD/1000/day) in Zagreb and 1.65 (249/151 DDD/1000/day) in Croatia. Difference in the utilization of generic drugs between Zagreb and Croatia as determined by χ^2 -test (the level of statistical significance was set at $P < 0.05$) was statistically significant ($P = 0.021$). The highest differences were recorded in the most widely prescribed drug groups, i.e. ACE inhibitors with the generic/original drug index of 1.38 in Zagreb and 2.02 in Croatia; and hypolipemics with the generic/original drug index of 0.96 in Zagreb and 1.34 in Croatia. According to financial indicators, the generic/original drug index was 1.44 in Croatia and only 0.96 in Zagreb.

Conclusion: The significantly greater influence of pharmaceutical industry marketing in Zagreb entailed the significantly higher rate of original drug prescribing, which is associated with considerably greater drug expenses. Measures to stimulate prescribing generic drugs should be launched at the national level.

Key words: outpatient, utilization, cardiovascular drugs, ATC/DDD classification, generic drugs, Zagreb, Croatia