

**UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO**

**ZALA ČERNE**

**DIPLOMSKA NALOGA**

**UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE**

**Ljubljana, 2015**

Univerza v Ljubljani  
Fakulteta *za farmacijo*



**ZALA ČERNE**

**VREDNOTENJE PORABE NEOPIOIDNIH ANALGETIKOV IN  
NESTEROIDNIH ANTIREVMATIKOV V SLOVENIJI V OBDOBJU  
MED 2009 IN 2013**

**EVALUATION OF CONSUMPTION OF NON-OPIOID ANALGESICS  
AND NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN  
SLOVENIA FROM 2009 TO 2013**

**DIPLOMSKA NALOGA**

**Ljubljana, 2015**

Diplomsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo, na Katedri za socialno farmacijo, pod mentorstvom doc. dr. Igorja Locatellija, mag. farm.

#### Zahvala

Najprej bi se rada zahvalila podjetju IMS Health Slovenija za podatke, ki so bili osnova za to diplomsko nalogo. Najlepše se zahvaljujem svojemu mentorju doc. dr. Igorju Locatelliju, mag. farm., za spodbudo, strokovno pomoč in usmerjanje pri izdelavi diplomske naloge. Zahvalila bi se tudi svojim mentoricom v poklicnem življenju za zaupanje, predano znanje in dragocene izkušnje.

Prisrčna hvala vsem mojim domačim za vso spodbudo, podporo in pomoč tako v času študija kot ob nastajanju diplomske naloge. Hvala Leni in Maticu, ker sta mi pokazala, da zmorem. Miha, hvala za vse.

#### Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod vodstvom mentorja doc. dr. Igorja Locatellija, mag. farm.

Ljubljana, junij 2015

Zala Černe

Predsednik diplomske komisije: prof. dr. Danijel Kikelj, mag. farm.

Član diplomske komisije: doc. dr. Tomaž Bratkovič, mag. farm.

## Izjava o odgovornosti

Glavni vir podatkov za to diplomsko delo je podatkovna zbirka IMS Market Viewer Slovenia, ki je v lasti podjetja IMS Health.

Podjetje IMS Health ni odgovorno niti za podatke IMS, ki so uporabljeni za namen te diplomske naloge, niti za interpretacijo teh podatkov ali zaključkov osnovanih na teh podatkih. Prav tako ne nosi odgovornosti za analizo podatkov IMS, ki sem jo izvedla neodvisno na podlagi teh podatkov in drugih informacij.

Ljubljana, 10. 6. 2015

Zala Černe

## VSEBINA

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. ZDRAVLJENJE BOLEČINE</b> .....	<b>1</b>
1.1.1 Bolečina .....	1
1.1.2 Zdravila za zdravljenje bolečine.....	1
1.1.2.1 Nesteroidni antirevmatiki (NSAR).....	2
1.1.2.2 Neopioidni analgetiki (NOA) .....	4
1.1.3 Samozdravljenje bolečine.....	5
<b>1.2. ZBIRKE PODATKOV O PORABI ZDRAVIL</b> .....	<b>7</b>
1.2.1 Evidenca porabe zdravil, izdanih na recept .....	7
1.2.2 Poraba zdravil kritih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja .....	8
1.2.3 Podatkovna zbirka IMS .....	8
<b>2. NAMEN DELA</b> .....	<b>9</b>
<b>3. METODE</b> .....	<b>10</b>
<b>3.1. DOLOČITEV VREDNOSTI DDD ZA KOMBINACIJE</b> .....	<b>13</b>
<b>3.2. IZBOR UČINKOVIN ZA ANALIZO PORABE</b> .....	<b>14</b>
3.2.1 Neopioidni analgetiki (N02B) .....	14
3.2.2 Nesteroidni antirevmatiki (M01A) .....	15
<b>3.3. ANALIZA TRENDA PORABE NSAR IN NOA</b> .....	<b>15</b>
3.3.1 Celotna poraba (podatkovna zbirka IMS) .....	16
3.3.2 Ambulantna poraba (podatkovna zbirka ZZS).....	16
3.3.3 Ocena bolnišnične porabe (zdravila na zdravniški recept).....	16
3.3.4 Ocena OTC porabe (zdravila brez zdravniškega recepta).....	17
<b>3.4. PREGLED PORABE GLEDE NA MESTO UPORABE IN REŽIM IZDAJE</b> .....	<b>18</b>
3.4.1 Poraba izbranih NSAR in NOA, ki so samo na zdravniški recept .....	18
3.4.2 Poraba izbranih NSAR in NOA na voljo tudi brez recepta.....	18
<b>3.5. ANALIZA DENARNE VREDNOSTI PORABE NSAR IN NOA</b> .....	<b>19</b>
3.5.1 Denarna vrednost celotne porabe (podatkovna zbirka IMS).....	19
3.5.2 Denarna vrednost ambulantne porabe (podatkovna zbirka ZZS) .....	19
3.5.3 Denarna vrednost porabe na DDD.....	19
<b>4. REZULTATI IN RAZPRAVA</b> .....	<b>20</b>
<b>4.1. DOLOČITEV VREDNOSTI DDD ZA KOMBINACIJE</b> .....	<b>21</b>
<b>4.2. IZBOR UČINKOVIN ZA ANALIZO PORABE</b> .....	<b>22</b>
4.2.1 Neopioidni analgetiki (N02B) .....	22
4.2.2 Nesteroidni antirevmatiki (M01A) .....	23

<b>4.3. ANALIZA TRENDA PORABE NSAR IN NOA .....</b>	<b>24</b>
4.3.1 Celotna poraba (podatkovna zbirka IMS) .....	25
4.3.1.1 Trend celotne porabe .....	25
4.3.1.2 Poraba zdravil glede na pravni status .....	26
4.3.1.3 Poraba zdravil glede na režim izdaje in način aplikacije.....	27
4.3.2 Ambulantna poraba (podatkovna zbirka ZZS).....	30
4.3.2.1 Trend ambulantne porabe .....	30
4.3.2.2 Poraba razvrščenih galenskih izdelkov.....	32
4.3.2.3 Delež zdravil glede na režim izdaje predpisan ambulantno .....	32
4.3.3 Ocena bolnišnične porabe (zdravila na zdravniški recept) .....	34
4.3.4 Ocena OTC porabe (zdravila brez zdravniškega recepta) .....	34
4.3.4.1 Poraba glede na skupine ATC5 .....	35
4.3.4.2 Poraba glede na indikacijo.....	37
<b>4.4. ANALIZA PORABE GLEDE NA MESTO UPORABE IN REŽIM IZDAJE .</b>	<b>39</b>
4.4.1 Poraba izbranih NSAR in NOA, ki so samo na zdravniški recept .....	39
4.4.2 Poraba izbranih NSAR in NOA na voljo tudi brez recepta.....	40
<b>4.5. ANALIZA DENARNE VREDNOSTI PORABE NSAR IN NOA.....</b>	<b>42</b>
4.5.1 Denarna vrednost celotne porabe (podatkovna zbirka IMS).....	42
4.5.2 Denarna vrednost ambulantne porabe (podatkovna zbirka ZZS) .....	44
4.5.3 Denarna vrednost porabe na DDD.....	45
<b>4.6. PRIMERJAVA NAŠIH REZULTATOV S PODATKI IZ DRUGIH VIROV .</b>	<b>47</b>
4.6.1 Primerjava s podatki za Slovenijo iz obdobja med 1998 in 2001 .....	47
4.6.2 Primerjava s podatki iz drugih držav .....	51
<b>4.7. PRIMERJAVA PODATKOV V ZBIRKAH IMS IN ZZS .....</b>	<b>56</b>
<b>4.8. OMEJITVE NAŠE RAZISKAVE.....</b>	<b>57</b>
<b>5. SKLEP.....</b>	<b>58</b>
<b>6. LITERATURA .....</b>	<b>59</b>

## SEZNAM PREGLEDNIC

Preglednica I: Analgetiki v enokomponentnih zdravilih brez recepta v obdobju med 2009 in 2013 z največjimi dnevnimi odmerki za samozdravljenje in na recept (25).....	6
Preglednica II: Primer kombinacij analgetikov z že določeno vrednostjo DDD (48).....	14
Preglednica III: Razdelitev paracetamola in kombinacij s paracetamolom glede na indikacijo. ....	17
Preglednica IV: Vrednosti DDD za kombinacije s paracetamolom (N02BE51, N02BE71), izražene v enotah odmerka (UD), ki ustrezajo enotam farmacevtske oblike. ....	21
Preglednica V: Vrednosti DDD za kombinacije z acetilsalicilno kislino (N02BA01, N02BA51), izražene v enotah odmerka (UD), ki ustrezajo enotam farmacevtske oblike. .	22
Preglednica VI: Celotna poraba neopioidnih analgetikov iz zbirke IMS v letu 2013, izražena v številu DDD, številu DID ter kot delež porabe. ....	22
Preglednica VII: Celotna poraba nesteroidnih antirevmatikov iz zbirke IMS v letu 2013 v Sloveniji, izražena v številu DDD, številu DID ter kot delež porabe.....	23
Preglednica VIII: Pregled izbranih zdravilnih učinkovin z ustreznimi oznakami ATC5....	24
Preglednica IX: Celotna poraba skupin NSAR in NOA iz zbirke IMS v letih med 2009 in 2013, izražena v številu DID, povprečna letna sprememba celotne porabe, izražena v številu DID, ter indeks celotne porabe med 2013 in 2009. ....	25
Preglednica X: Celotna poraba izbranih NSAR in NOA iz zbirke IMS v letih med 2009 in 2013, izražena v številu DID, povprečna letna sprememba celotne porabe, izražena v številu DID, ter indeks celotne porabe med 2013 in 2009. ....	25
Preglednica XI: Celotna poraba izbranih NSAR in NOA, izražena v številu DDD in DID, glede na pravni status: zdravila z dovoljenjem za promet (DZP), interventno uvožena zdravila za potrebe posamičnega zdravljenja (IU) ter nujna zdravila (NZ). ....	27
Preglednica XII: Celotna poraba izbranih NSAR in NOA, izražena v številu DID, glede na način sistemske aplikacije in režim predpisovanja in izdaje. ....	28
Preglednica XIII: Pregled zdravil glede na režim izdaje ter način sistemske aplikacije. ....	28
Preglednica XIV: Ambulantna poraba skupin NSAR in NOA iz zbirke ZZZS v letih med 2009 in 2013, izražena v številu DID, povprečna letna sprememba ambulantne porabe, izražena v številu DID, ter indeks celotne porabe med 2013 in 2009. ....	30

Preglednica XV: Ambulantna poraba izbranih NSAR in NOA iz zbirke ZZZS v posameznih letih, izražena v številu DID, povprečna letna sprememba ambulantne porabe, izražena v številu DID, ter indeks ambulantne porabe med 2013 in 2009.....	30
Preglednica XVI: Poraba razvrščenih galenskih izdelkov, ki niso pridobila DZP, izražena v številu DDD.....	32
Preglednica XVII: Delež porabe Rp zdravil, ambulantno predpisanih na recept, v obdobju med 2009 in 2013 po zdravilnih učinkovinah. ....	33
Preglednica XVIII: Delež porabe BRp zdravil, ambulantno predpisanih na recept, v obdobju med 2009 in 2013 po zdravilnih učinkovinah. ....	33
Preglednica XIX: Poraba BRp zdravil iz zbirke IMS po zdravilnih učinkovinah glede na razred ATC5, izražena v številu DID in ustreznem deležu glede na celotno porabo.....	35
Preglednica XX: Ocenjena OTC poraba NSAR in NOA z režimom izdaje BRp po zdravilnih učinkovinah glede na razred ATC5, izražena v številu DID.....	36
Preglednica XXI: Število 10-dnevnih terapij bolečine ter delež slovenske populacije z eno terapijo v posameznem letu. ....	38
Preglednica XXII: Število 3-dnevnih terapij prehlada in gripe ter delež slovenske populacije z eno terapijo v posameznem letu.....	39
Preglednica XXIII: Denarna vrednost celotne porabe skupin NSAR in NOA na nivoju cen na drobno v obdobju med 2009 in 2013 glede na režim izdaje.....	43
Preglednica XXIV: Denarna vrednost celotne porabe izbranih NSAR in NOA na nivoju cen na drobno v obdobju med 2009 in 2013 glede na režim izdaje. ....	43
Preglednica XXV: Denarna vrednost ambulantne porabe skupin NSAR in NOA na nivoju cen na drobno v obdobju med 2009 in 2013. ....	44
Preglednica XXVI: Denarna vrednost ambulantne porabe izbranih NSAR in NOA na nivoju cen na drobno v obdobju med 2009 in 2013. ....	45
Preglednica XXVII: Denarna vrednost porabe na DDD med leti 2009 in 2013 po skupinah NSAR in NOA ter glede na režim izdaje. ....	45
Preglednica XXVIII: Denarna vrednost porabe na DDD izbranih NSAR in NOA med leti 2009 in 2013 ter glede na režim izdaje.....	46
Preglednica XXIX: Denarna vrednost na DDD za BRp zdravila glede na razvrstitev. ....	47



## SEZNAM ENAČB

Enačba 1: Izračun števila DDD za enokomponentna zdravila. ....	12
Enačba 2: Izračun števila DDD za kombinirana zdravila.....	12
Enačba 3: Izračun števila DDD/1000 prebivalcev na dan (DID). ....	12
Enačba 4: Izračun povprečne spremembe na leto. ....	15
Enačba 5: Izračun odstotnega indeksa med leti 2013 in 2009.....	16
Enačba 6: Izračun števila DDD/prebivalca. ....	18
Enačba 7: Izračun števila terapij.....	18

## SEZNAM SLIK

Slika 1: Delež celotne porabe izbranih NSAR in NOA v letih med 2009 in 2013. ....	26
Slika 2: Delež ambulantne porabe izbranih NSAR in NOA v letih med 2009 in 2013. ....	31
Slika 3: Ocenjena bolnišnična poraba NSAR in NOA z režimom izdaje Rp, ZZ in ND v letih med 2009 in 2013. ....	34
Slika 4: Ocenjena OTC poraba NSAR in NOA z režimom izdaje BRp, prikazana po zdravilnih učinkovinah in glede na indikacijo v letih med 2009 in 2013. ....	37
Slika 5: Kumulativni delež celotne porabe diklofenaka, ketoprofena, etorikoksiba in natrijevega metamizolata glede na mesto uporabe in režim izdaje v obdobju med 2009 in 2013: AMB (Rp) – ambulantna poraba Rp zdravil, BOL (Rp) – bolnišnična poraba Rp zdravil, BOL (ZZ) – bolnišnična poraba zdravil z režimom izdaje ZZ. Večino celotne porabe predstavlja AMB (Rp), zato je prikazanih samo preostalih 50 %. V podatkovnih tabelah navedena poraba je izražena v DID. ....	40
Slika 6: Kumulativni delež celotne porabe ibuprofena in naproksena glede na mesto uporabe in režim izdaje v obdobju med 2009 in 2013: AMB (Rp) – ambulantna poraba Rp zdravil, AMB (BRp) – ambulantno predpisana BRp zdravila, OTC (BRp) – BRp zdravila izdana brez recepta, BOL (Rp) – bolnišnična poraba Rp zdravil. V podatkovnih tabelah navedena poraba je izražena v številu DID. ....	41
Slika 7: Kumulativni delež celotne porabe paracetamola glede na mesto uporabe in režim izdaje v obdobju med 2009 in 2013: AMB (BRp) – ambulantno predpisana BRp zdravila, OTC (BRp) – BRp zdravila izdana brez recepta, BOL (Rp) – bolnišnična poraba Rp zdravil, BOL (ZZ, ND) – bolnišnična poraba zdravil s posebnim režimom izdaje. V podatkovnih tabelah navedena poraba je izražena v številu DID. ....	42
Slika 8: Celotna poraba skupin NSAR in NOA, izražena v številu DID, v Sloveniji, na Norveškem, Danskem in Finskem v letih 2009 in 2013. ....	51
Slika 9: Celotna poraba NSAR in NOA z največjo porabo, izražena v številu DID, v Sloveniji, na Norveškem, Danskem in Finskem v letih 2009 in 2013. ....	53
Slika 10: Ambulantna poraba najpogosteje predpisanih NSAR in NOA, izražena v številu DID, v Sloveniji in na Švedskem v letih 2009 in 2013. ....	54
Slika 11: Primerjava skupne porabe BRp zdravil v Sloveniji, na Finskem in Norveškem v letih 2009 in 2013. Poraba je prikazana v številu DID. ....	55

## POVZETEK

Bolečina močno poslabša kakovost življenja bolnikov. Zaradi velikih stroškov zdravljenja ter zmanjšane delovne sposobnosti ljudi s kronično bolečino predstavlja bolečina resen problem tudi za zdravstveni sistem ter celotno družbo.

Namen raziskave je bil ovrednotiti celotno in ambulantno porabo sistemsko apliciranih nesteroidnih antirevmatikov (M01A) in neopioidnih analgetikov (N02B) v Sloveniji v obdobju med 2009 in 2013. Ocenili smo, kakšna je bila v tem obdobju poraba teh zdravil na zdravniški recept v bolnišnicah ter poraba zdravil, izdanih brez recepta. Določili smo tudi denarno vrednost celotne in ambulante porabe ter denarno vrednost definiranega dnevnega odmerka posameznih analgetikov.

Analizo porabe smo izvedli na podlagi podatkov IMS o prodaji zdravil lekarnam in bolnišnicam ter podatkov o zdravilih, predpisanih in izdanih na recept, v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije.

Celotna poraba sistemsko apliciranih nesteroidnih antirevmatikov v Sloveniji se je v obdobju med 2009 in 2013 zmanjšala s 60,2 na 54,1 definiranih dnevnih odmerkov na 1000 prebivalcev na dan (DID). Poraba neopioidnih analgetikov je bila v analiziranem obdobju od 17,0 do 19,0 DID. Med nesteroidnimi antirevmatiki in neopioidnimi analgetiki je imel največjo celotno porabo med 2009 in 2012 diklofenak, vendar se je njegova poraba v analiziranem obdobju zmanjšala s 22,7 na 17,4 DID. Poraba naproksena se je nasprotno povečala s 16,2 na 18,6 DID in leta 2013 predstavljala največji delež skupne porabe. Najbolj se je zmanjšala poraba acetilsalicilne kisline (-36 %). Najbolj se je povečala poraba natrijevega metamizolata (+108 %). Skupna denarna vrednost celotne porabe je bila največja v letu 2009 (38,4 milijonov evrov). Največjo denarno vrednost celotne porabe je imel paracetamol (9,5 milijonov evrov v letu 2013).

Ambulantno predpisovanje nesteroidnih antirevmatikov in neopioidnih analgetikov je v obdobju med 2009 in 2013 predstavljal dobrh 60 % celotne porabe teh učinkovin. Ambulantna poraba največ predpisanega diklofenaka se je zmanjšala z 22,4 na 16,7 DID. Najbolj se je zmanjšalo predpisovanje ketoprofena (-30 %), znatno pa se je povečalo predpisovanje natrijevega metamizolata (+138 %). Skupna denarna vrednost ambulante predpisovanja neopioidnih analgetikov in nesteroidnih antirevmatikov je predstavljal od 31 % do 36 % denarne vrednosti celotne porabe teh učinkovin.

Poraba zdravil na zdravniški recept v bolnišnicah se je med 2009 in 2013 zmanjšala s 3,7 na 2,8 DID. Največjo porabo v bolnišnicah sta imela diklofenak in naproksen.

Poraba zdravil, izdanih brez recepta, je bila v obdobju med 2009 in 2013 od 16,5 do 17,1 DID. Največjo porabo med zdravili, izdanimi brez recepta, je imel paracetamol (od 5,6 do 6,5 DID). Pri zdravilih brez recepta se je najbolj povečalo izdajanje ibuprofena, najbolj pa se je zmanjšalo izdajanje acetilsalicilne kisline. Izdaja zdravil za lajšanje simptomov prehlada in gripe je v letu 2013 predstavljala le dobrih 15 % porabe vseh zdravil, izdanih brez recepta.

## ABSTRACT

Pain can drastically reduce patient's quality of life. Due to high costs of treatment and diminished work capacity of patients suffering from chronic pain it additionally presents a serious problem for the health system and society as a whole.

The main goal of our research was to evaluate the total and ambulatory consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs for systemic use (M01A) and non-opioid analgesics (N02B) in Slovenia between 2009 and 2013. Additionally, we assessed hospital consumption of prescription analgesics and consumption of analgesics issued without prescription. We evaluated the cost of total and ambulatory consumption and determined the cost of a defined daily dose for each analgesic.

Consumption analysis was performed on the basis of IMS data on medicines sold to pharmacies and hospitals and on the basis of Health Insurance Institute of Slovenia data on prescribed and dispensed medicines reimbursed by obligatory health insurance.

The total consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs in Slovenia has decreased from 60.2 to 54.1 defined daily doses per 1000 inhabitants per day (DID) between 2009 and 2013. The total consumption of non-opioid analgesics ranged from 17.0 to 19.0 DID in the observed period. Between 2009 and 2012 diclofenac had the largest consumption among non-steroidal anti-inflammatory drugs and non-opioid analgesics. However, its total consumption decreased from 22.7 to 17.4 DID in the observed period. Contrary, naproxen consumption has increased from 16.2 to 18.6 DID and thus represented the highest total consumption share in 2013. Acetylsalicylic acid showed the biggest decrease in total consumption (-36 %). The largest consumption increase was achieved by sodium metamizole (+108 %). The total consumption cost was the highest in 2009 (38.4 Million Euros). The highest was the consumption cost of paracetamol (9.5 Million Euros in 2013). Ambulatory consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs and non-opioid analgesics accounted for more than 60 % of their total consumption. Diclofenac was the most prescribed but its ambulatory consumption decreased from 22.4 to 16.7 DID. Ketoprofen prescribing decreased the most (-30 %). On the other hand prescribing of sodium metamizole increased substantially (+138 %). The cost of ambulatory prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs and non-opioid analgesics ranged from 31 % to 36 % of their total consumption cost.

The consumption of prescription medicines in hospitals has decreased from 3.7 to 2.8 DID. The highest was hospital consumption of diclofenac and naproxen.

The consumption of medicines issued without prescription has ranged from 16.5 to 17.1 DID. The largest consumption was achieved by paracetamol ranging from 5.6 and 6.5 DID. The highest increase in dispensing without medical prescription was achieved by ibuprofen. Dispensing of acetylsalicylic acid decreased the most. Medicines for symptomatic treatment of common cold and flu represented only 15 % of all medicines dispensed without prescription.

## SEZNAM OKRAJŠAV

AMB	ambulantna poraba
ATC	anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija
ATC5	ATC razred na petem nivoju
BOL	bolnišnična poraba
BRp	režim izdaje zdravila brez recepta v lekarnah
BRp zdravila	zdravila z režimom izdaje brez recepta v lekarnah
DDD	definirani dnevni odmerek
DZP	dovoljenje za promet
IMS	Intercontinental Marketing Services
IU	interventno uvoženo zdravilo za potrebe posamičnega zdravljenja
ND	režim izdaje ni določen
NOA	neopioidni analgetiki
NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje
NSAR	nesteroidni antirevmatiki
NZ	nujno zdravilo
OTC	poraba zdravil, izdanih brez recepta (over-the-counter)
OZZ	obvezno zdravstveno zavarovanje
PDD	predpisani dnevni odmerek
R	rektalna uporaba
Rp	režim predpisovanja in izdaje zdravila le na recept
Rp zdravila	zdravila z režimom predpisovanja in izdaje le na recept
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
UD	enota odmerka (unit dose)
ZR <sub>PRI</sub>	zdravniški recept s posebnim režimom izdaje (ZZ, H, H/Rp...)
ZZ	režim predpisovanja in izdaje le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost
ZZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

# **1. UVOD**

## **1.1. ZDRAVLJENJE BOLEČINE**

### **1.1.1 Bolečina**

Bolečina je po definiciji Mednarodnega združenja za proučevanje bolečine (International Association for the Study of Pain) neprijetna čutna in čustvena zaznava, ki je povezana z dejansko ali možno poškodbo tkiva oziroma je opisana z značilnostmi takšne poškodbe (1).

Najpogosteje bolečino opredelimo glede na jakost (blaga, zmerna ali močna bolečina) in trajanje (akutna, kronična, prebijajoča bolečina). Lahko jo ločimo tudi glede na izvor (maligna ali nemaligna bolečina), patofiziološki mehanizem nastanka (nociceptivna ali nevropatska bolečina) ter lokalizacijo (somatska ali visceralna) (2). Akutno bolečino občasno doživlja skoraj vsak. Običajno traja do nekaj tednov. Nastopi hitro takoj po poškodbi tkiva in ima varovalno vlogo. Ko se poškodba pozdravi, postaja tudi bolečina manj močna, dokler ne izgine. Kronična bolečina večinoma nastane zaradi nezadostno zdravljene akutne bolečine. Prisotna je dlje, kot je pričakovan čas zdravljenja poškodbe, pogosto njen vzrok niti ni jasen. Opredelimo jo kot bolečino, ki traja dlje kot tri do šest mesecev (2,3).

Bolečina močno poslabša kakovost življenja bolnikov in je eden najpogostejših razlogov za obisk zdravnika ter jemanje zdravil (4). Zaradi velikih stroškov za zdravljenje ter zmanjšane delovne sposobnosti ljudi s kronično bolečino predstavlja resen problem tako za zdravstveni sistem kot tudi celotno družbo (5,6). Prevalenca kronične nemaligne bolečine zmerne do močne jakosti je v Evropi 19 % (7,8). V Sloveniji je prevalenca kronične bolečine glede na raziskavo Slovenskega združenja za zdravljenje bolečine kar 23 % (9).

### **1.1.2 Zdravila za zdravljenje bolečine**

Zdravila za zdravljenje bolečine lahko glede na ATC klasifikacijo razdelimo v tri skupine:

- M01A – Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NSAR – nesteroidni antirevmatiki),
- N02A – Opioidni analgetiki,



- N02B – Drugi analgetiki in antipiretiki (NOA – neopioidni analgetiki).

Dodatna zdravila, ki jih uporabljamo za lajšanje bolečine, vključujejo antidepresive, antiepileptike, lokalne anestetike, antiaritmike, kortikosteroide in bisfosfonate (10,11).

Temeljna načela zdravljenja bolečine je 1986 uvedla Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) v obliki tristopenjske lestvice. Čeprav je bila lestvica prvotno namenjena lajšanju maligne bolečine in čeprav so predlagali številne modifikacije, jo v osnovi še vedno uporabljamo. NSAR in NOA imajo vlogo pri vseh treh stopnjah zdravljenja bolečine, in sicer kot osnovna terapija pri zdravljenju blage bolečine ter ob opioidnih analgetikih pri zmerni in močni bolečini. Izbira zdravila je odvisna tudi od vrste bolečine (12,13,14).

Za razliko od opioidov NSAR in NOA ne povzročajo tolerance in odvisnosti. Omejitev pri njihovi uporabi predstavlja učinek zgornje meje, kar pomeni, da z višanjem odmerka ne povečujemo protibolečinskega delovanja, ampak večamo možnost za pojav resnih neželenih učinkov (15).

#### **1.1.2.1 Nesteroidni antirevmatiki (NSAR)**

Nesteroidni antirevmatiki so med najpogosteje uporabljenimi zdravili, hkrati pa povzročajo številne resne neželene učinke (16,17). Krvavitve iz prebavil zaradi jemanja NSAR in acetilsalicilne kisline so bile najpogostejši neželeni učinek, zaradi katerega so bili bolniki hospitalizirani v UKC Ljubljana v letu 2006 (18).

NSAR delujejo analgetično, protivnetno in antipiretično, tako da zavirajo ciklooksigenazo in zmanjšajo sintezo prostaglandinov. Uporabljajo se za zelo različne indikacije v različnih odmerjanjih; od kratkotrajnega ali občasnega jemanja manjših odmerkov za splošna bolečinska stanja, kot sta glavobol in dismenoreja, do dolgotrajnega neprekinjenega zdravljenja z večjimi odmerki pri vnetnih boleznih, kot je revmatoidni artritis (17,19). V enkratnih odmerkih je njihovo analgetično delovanje primerljivo učinku paracetamola. Ob rednem jemanju večjih odmerkov imajo dolgotrajen analgetični in protivnetni učinek, zato so bolj primerni pri kroničnih vnetnih boleznih, kot je revmatoidni artritis (15,19). Mednje spada sicer tudi acetilsalicilna kislina iz skupine N02B - Drugi analgetiki in antipiretiki

(NOA), ki se zaradi neželenih učinkov pri višjih odmerkih s protivnetnim delovanjem ne uporablja več (11).

Nesteroidni antirevmatiki v skupini M01A z dovoljenjem za promet v Sloveniji v obdobju med 2009 in 2013:

- derivati fenilocetne in sorodne učinkovine (M01AB): indometacin, diklofenak, etodolak,
- oksikami (M01AC): lornoksikam, meloksikam,
- derivati propionske kisline (M01AE): ibuprofen, naproksen, ketoprofen, deksketoprofen,
- koksibi (M01AH): celekoksib, etorikoksib,
- druge nesteroidne protivnetne in protirevmatične učinkovine (M01AX): nimesulid.

V skupino M01AX je uvrščen tudi glukozamin, ki nima enakega mehanizma delovanja kot drugi NSAR (20).

NSAR se razlikujejo glede na selektivnost zaviranja encimov COX-1 in COX-2, s čimer je povezano tudi izražanje njihovih neželenih učinkov. Z bolj selektivnim zaviranjem COX-2 zmanjšamo tveganje za neželene učinke na prebavilih (slabost, driska, krvavitve in razjede) ter tveganje za krvavitve (15,16). Močno in selektivno zaviranje COX-2 pa poveča tveganje za srčno-žilne neželene učinke (miokardni infarkt, možganska kap) zaradi neravnovesja med trombogenim tromboksanom  $A_2$ , ki je eden od produktov encima COX-1 v trombocitih, in njegovim antagonistom prostaciklinom  $I_2$ , ki nastaja s pomočjo COX-2 v žilnih endotelih celicah. Tako zaviralci COX-1 kot COX-2 lahko zaradi zmanjšane sinteze prostaglandinov povzročijo akutne poškodbe ledvic ter napredovanje bolezni pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic (21).

Pred predpisovanjem je potrebno oceniti varnostni profil posameznega NSAR ter dejavnike tveganja pri vsakem bolniku (22). Zaradi večjega tveganja za krvavitve uporaba več NSAR hkrati (vključno z acetilsalicilno kislino) ni varna. Najmanjše tveganje za neželene učinke na prebavila imajo koksibi in ibuprofen v manjših odmerkih (1200 mg). S srednjim tveganjem je povezana uporaba naproksena, diklofenaka in ibuprofena v odmerku 2400 mg. Največje tveganje za prebavila predstavlja jemanje ketoprofena in piroksikama

(16,19). S povečanim tveganjem za tromboembolične dogodke so bili najprej povezani koksibi, kasneje pa tudi drugi neselektivni NSAR. Pri diklofenaku v odmerku 150 mg in ibuprofenu v odmerku 2400 mg je tveganje primerljivo kot pri koksibih (v primerjavi s placebom se tveganje za večje vaskularne dogodke poveča za dobro tretjino) (23). Tveganje je manjše pri naproksenu v odmerku 1000 mg in ibuprofenu v manjših odmerkih (1200 mg). Ibuprofen ima tako najboljši varnostni profil, naproksen pa ob nizki pojavnosti neželenih učinkov močnejše protivnetno delovanje (19,24). Tveganje za neželene učinke je večje ob dolgotrajnem jemanju višjih odmerkov, zato se priporoča uporabo najmanjšega še učinkovitega odmerka pri najkrajšem možnem trajanju zdravljenja (22).

### **1.1.2.2 Neopioidni analgetiki (NOA)**

Neopioidni analgetiki v skupini N02B z dovoljenjem za promet v Sloveniji v obdobju med 2009 in 2013:

- salicilna kislina in njeni derivati (N02BA): acetilsalicilna kislina,
- pirazoloni (N02BB): natrijev metamizolat,
- anilidi (N02BE): paracetamol,
- drugi analgetiki in antipiretiki (N02BG): zikonotid.

Acetilsalicilna kislina je najstarejši NSAR in ima tako kot ostali protibolečinsko, protivnetno in antipiretično delovanje. Učinek je odvisen od odmerka. Za razliko od ostalih NSAR je ireverzibilni zaviralec COX-1 in COX-2. Zaradi podaljšanega antitrombotičnega učinka, ki je posledica kovalentne vezave na COX-1 in zmanjšane sinteze tromboksana A<sub>2</sub> v trombocitih, je danes njena vloga predvsem v preventivi srčno-žilnih zapletov (11,19). Kot analgetik in antipiretik je na voljo le še v zdravilih brez recepta tudi v kombinacijah z vitaminom C in psevdoefedrinom (25).

Paracetamol deluje analgetično in antipiretično. V terapevtskih odmerkih nima pomembnega protivnetnega učinka, ker deluje predvsem centralno. Kljub dolgoletni uporabi in številnim raziskavam mehanizem delovanja paracetamola še ni v celoti pojasnjen. Dolgo časa je veljala hipoteza o zaviranju COX-3, a je bilo pred nedavnim pokazano, da deluje kot selektivni zaviralec COX-2 v osrednjem živčevju (11). Paracetamol je prva izbira pri kratkotrajnem zdravljenju blage do zmerne bolečine,

predvsem pri starostnikih in drugih bolnikih, pri katerih zaradi neželenih učinkov, dejavnikov tveganja ali jemanja drugih zdravil NSAR niso primerni (16,19). V predpisanih odmerkih je relativno varno zdravilo. Pri prevelikem odmerjanju deluje hepatotoksično, in sicer v enkratnem ali v ponavljajočih se odmerkih med 6 in 10 g, 1 do 2 dni (25).

Natrijev metamizolat ima analgetično, antipiretično ter spazmolitično delovanje. Analgetično delovanje je posledica centralnega in perifernega delovanja. Periferno zavira nastajanje prostaglandinov, centralno pa deluje tako, da zmanjšuje občutek za bolečino in zavira možgansko ciklooksigenazo. Indiciran je za zdravljenje zmerne do hude bolečine različnega izvora ter za zniževanje resno ali smrtno nevarne zvišane telesne temperature, pri kateri drugi ukrepi niso bili učinkoviti. Med zelo redkimi neželenimi učinki so okvara kostnega mozga, ki se kaže kot pojav aplastične anemije, trombocitopenije, agranulocitoze, ter resne preobčutljivostne reakcije (10,25).

Zikonotid je zdravilo sirota, indicirano za zdravljenje hude, kronične bolečine pri bolnikih, ki potrebujejo intratekalno analgezijo. Kot analog  $\omega$ -konotoksina zavira N-tip kalcijevih kanalčkov in s tem prevajanje bolečinskih dražljajev po hrbtenjači (25).

### **1.1.3 Samozdravljenje bolečine**

Bolečina in zvišana telesna temperatura sta tudi pri nas najpogostejši razlog za samozdravljenje. Analgetiki predstavljajo glede na denarno vrednost največji delež zdravil, izdanih brez recepta (26,27). Samozdravljenje je izbira in uporaba zdravil brez recepta, ki ga izvajajo bolniki na lastno pobudo in lastno odgovornost z možno pomočjo ali nasvetom lekarniškega farmacevta ali drugih zdravstvenih oseb (28). Omejeno je na preprečevanje in zdravljenje zdravstvenih težav, ki jih bolnik lahko sam prepozna in ne zahtevajo posvetovanja z zdravnikom. Pri tem zdravila ne smejo predstavljati neposredne ali posredne nevarnosti za bolnika. Merila za zdravila z režimom izdaje brez recepta v lekarnah (BRp zdravila) določa Pravilnik o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini (29).

Za samozdravljenje blage do zmerne bolečine (glavobol, zobobol, dismenoreja, bolečine v mišicah, sklepah in hrbtenici) ter zniževanje zvišane telesne temperature so v lekarnah na

voljo zdravila brez recepta. Samozdravljenje bolečine je časovno omejeno na 10 dni, zniževanje telesne temperature pa na 3 dni (25).

Preglednica I: Analgetiki v enokomponentnih zdravilih brez recepta v obdobju med 2009 in 2013 z največjimi dnevnimi odmerki za samozdravljenje in na recept (25).

ATC oznaka	Zdravilna učinkovina	Največji dnevni odmerek za samozdravljenje/na recept
M01AB05	kalijev diklofenakat 12,5 mg	75 mg/ 150 mg
M01AE01	ibuprofen 200 mg in 400 mg	1200 mg/2400 mg
M01AE02	natrijev naproksenat 275 mg	850 mg/1650 mg
M01AE17	deksketoprofen 12,5 mg	75 mg/75 mg
N02BA01	acetilsalicilna kislina 500 mg	4000 mg/4000 mg
N02BE01	paracetamol 500 mg	4000 mg/4000 mg

V preglednici I so navedene analgetične učinkovine za sistemsko zdravljenje v enokomponentnih zdravilih brez recepta z dovoljenjem za promet. Za lajšanje bolečine in zniževanje zvišane telesne temperature so dovoljenje za promet pridobile tudi kombinacije paracetamola s kofeinom, propifenazonom in kodeinom. Kofein je šibak stimulans, ki se v nizkih odmerkih pogosto dodaja kombinacijam analgetičnih učinkovin. V kombinacijah naj bi povečal analgetično delovanje, vendar šele v odmerku nad 100 mg (30). V previsokih odmerkih ali ob odtegnitvi lahko sam povzroči glavobol (19). Propifenazon je pirazolonski analgetik in antipiretik, ki se pri nas nahaja le še v kombinacijah s paracetamolom. Kodein je kot narkotični analgetik v zdravilih brez recepta prisoten v odmerku 10 mg. Zaradi tveganja za razvoj odvisnosti je bila uporaba kombinacij paracetamola s kodeinom omejena na 3 dni (25).

Paracetamol in acetilsalicilna kislina sta na voljo tudi v kombiniranih zdravilih, namenjenih lajšanju več simptomov prehladnih in gripoznih obolenj. Ta v različnih kombinacijah vsebujejo še dekongestive (psevdoefedrin, fenilefrin), ekspektoranse (terpin, gvaifenezin), antitusike (dekstrometofan), vitamin C in kofein (25,31). Zdravljenje s kombiniranimi zdravili je priporočljivo le, ko so izraženi vsi simptomi, proti katerim zdravilo deluje (28).

## **1.2. ZBIRKE PODATKOV O PORABI ZDRAVIL**

Spremljanje porabe zdravil, ki ga izvaja neodvisna organizacija za nacionalne namene, ima pomen za načrtovanje in spremljanje zdravstvenega varstva (32). Informacije o porabi zdravil nam omogočajo prikazovanje vzorcev porabe v določenem času, spremljanje sprememb v porabi zdravil v določenem časovnem obdobju, načrtovanje oskrbe z zdravili, ugotavljanje učinkov izobraževanja, informiranja, cene zdravil na porabo zdravil, določanje skupin zdravil, pri katerih so potrebne podrobnejše raziskave, ugotavljanje neustrezne porabe zdravil (33), spremljanje varnosti zdravil po prihodu na trg in obvladovanje stroškov, povezanih z zdravili (34).

Podatke o celotni porabi zdravil v posamezni državi se običajno zbirajo v javnih bazah. V večini držav so bili naraščajoči stroški za zdravila v deležu celotnih stroškov za zdravstvo glavni razlog pričetka spremljanja porabe zdravil (33). Podatke o porabi pa je mogoče dobiti tudi od zasebnih ponudnikov (34). V Sloveniji se na nacionalnem nivoju spremlja samo ambulantna poraba (zbirka Evidenca porabe zdravil, izdanih na recept) ter poraba zdravil, kritih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ). Za celovit vpogled v porabo zdravil, bi morali spremljati tudi porabo zdravil v bolnišnicah in porabo zdravil, izdanih brez recepta (32).

### **1.2.1 Evidenca porabe zdravil, izdanih na recept**

Skrbnik zbirke ambulantno predpisanih zdravil je Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). Pravna podlaga za zbirko je Zakon o zbirkah s področja zdravstvenega varstva (35). V skladu z zakonom lekarne redno tekom leta posredujejo podatke o izdanih zdravilih na recept Zavodu za zdravstveno zavarovanje (ZZZS). V informacijskem centru ZZZS zberejo podatke in pošljejo obdelave NIJZ. Posredovani podatki se na NIJZ uporabijo z namenom statističnega spremljanja porabe zdravil (32,36). V evidenci ambulantne porabe zdravil so podatki zajeti iz zelenih receptov, za katere v celoti ali delno krije stroške OZZ, kot tudi iz belih (samoplačniških) receptov (32,37).

## **1.2.2 Poraba zdravil kritih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja**

Obveznost lekarn za posredovanje podatkov o izdanih zdravilih na zeleni recept določa tudi Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju (38). Na podlagi prejetih podatkov ZZZS kontrolira in spremlja izdatke za zdravila iz OZZ za nadzor in pripravo ukrepov za obvladovanje teh izdatkov (36). Podatki o porabi v številu enot ter denarni vrednosti so v agregirani obliki na nivoju posameznih zdravil ter na nivoju vseh petih ATC skupin javno dostopni v obliki tabele na spletni strani ZZZS (podatkovna zbirka ZZZS v nadaljevanju) (39,40) ter preko brskalnika na podatkovnem portalu NIJZ (41).

## **1.2.3 Podatkovna zbirka IMS**

IMS Health (IMS – Intercontinental Marketing Services) je mednarodno podjetje z dolgo tradicijo tržnih raziskav in svetovanja v farmaciji in zdravstvu. Podatke o porabi zdravil zbira po celem svetu na različnih nivojih distribucijskih poti. Podatki so plačljivi, lahko se jih pridobi na osnovi zahtevka. Za namen naše raziskave nam je podatke za Slovenijo iz IMS Market Viewer Slovenia (podatkovna zbirka IMS v nadaljevanju) prijazno odstopilo predstavništvo IMS Health v Sloveniji (34,42,43).

Vir podatkov o porabi zdravil v podatkovni zbirki IMS so imetniki dovoljenj s prodajo zdravil na debelo (veletrgovci in proizvajalci zdravil), ki poročajo prodajo zdravil lekarnam in bolnišnicam v številu pakiranj posameznega zdravila z določeno nacionalno šifro po veleprodajni ceni. Podatkovna zbirka vključuje večino direktne prodaje v Sloveniji, tj. dobave zdravila lekarnam in bolnišnicam neposredno s strani proizvajalca zdravila. Skupno tako pokriva večino celotnega trga zdravil v Sloveniji (okoli 95 %). Podatki o prodaji so lahko razčlenjeni po posameznih mesecih, po posameznih geografskih regijah ter glede na kanal prodaje (prodaja bolnišnicam in lekarnam) (42,44).

## 2. NAMEN DELA

Namen diplomske naloge je ovrednotiti porabo sistemsko apliciranih nesteroidnih antirevmatikov in neopioidnih analgetikov v Sloveniji v obdobju med 2009 in 2013. Analizo porabe bomo izvedli z metodologijo ATC/DDD na podlagi podatkov o prodaji zdravil na ravni veletrgovcev lekarnam in bolnišnicam iz podatkovne zbirke podjetja IMS Health Slovenija ter podatkov o zdravilih, predpisanih in izdanih na recept v breme OZZ. Najprej bomo določili manjkajoče vrednosti DDD za kombinacije paracetamola in acetilsalicilne kisline. Nato bomo za nadaljnjo analizo določili učinkovine z največjo porabo v vsaki skupini glede na leto 2013. Analizirali bomo trend celotne porabe skupin NSAR in NOA ter izbranih učinkovin. Določili bomo tudi porabo glede na pravni status, režim izdaje ter način aplikacije. Analizirali bomo, kakšno je bilo ambulantno predpisovanje skupin NSAR, NOA ter izbranih učinkovin in določili, kolikšen delež zdravil glede na režim izdaje je bil predpisan ambulantno. Ocenili bomo porabo zdravil na zdravniški recept v bolnišnicah in porabo zdravil, izdanih brez recepta. V tretjem delu bomo porabo vsake učinkovine prikazali glede na mesto uporabe in režim izdaje. Na koncu nas bo zanimala denarna vrednost celotne in ambulantne porabe ter vrednost DDD izbranih učinkovin.



### 3. METODE

Analizo porabe nesteroidnih antirevmatikov in neopioidnih analgetikov smo izvajali na podlagi podatkov o prodaji zdravil na ravni veletrgovcev lekarnam in bolnišnicam iz podatkovne zbirke podjetja IMS Health Slovenija (podatkovna zbirka IMS) (43) ter podatkov o zdravilih, predpisanih in izdanih na recept v breme OZZ ZZZS (podatkovna zbirka ZZZS) (39,40). Dodatne podatke o zdravilih, potrebne za analizo porabe, smo pridobili iz Centralne baze zdravil (25) oziroma iz Baze podatkov o zdravilih (31).

Analizirali smo podatke o porabi v obdobju med 2009 in 2013. Pri tem smo uporabili metodologijo ATC/DDD. Osredotočili smo se na porabo sistemsko apliciranih nesteroidnih antirevmatikov in neopioidnih analgetikov v naslednjih dveh ATC skupinah:

- M01A - Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila in
- N02B – Drugi analgetiki in antipiretiki.

Podatkov iz zbirke IMS za nesteroidne antirevmatike za lokalno uporabo iz skupine M02AA nismo imeli na voljo.

Za namen raziskave smo iz podatkovnih zbirk IMS in ZZZS pridobili nabor podatkov za zdravila z ATC oznakami M01Axx in N02Bxx. Zajeli smo podatke na ravni posameznega zdravila za leta od vključno 2009 do 2013. Nato smo dodali še podatek o registriranem imenu zdravila, pravnem statusu, režimu izdaje ter načinu aplikacije vsakega zdravila. Te podatke smo pridobili iz spletne strani Centralne baze zdravil oziroma Baze podatkov o zdravilih.

Porabo vsakega zdravila v posameznem letu smo izrazili v številu definiranih dnevni odmerkov (DDD) na leto oziroma številu DDD/1000 prebivalcev na dan (DID). Definirani dnevni odmerek je povprečni vzdrževalni dnevni odmerek zdravila, ki ga odrasli prejme za zdravljenje glavne indikacije (45). Vrednosti DDD določa Center za statistično obdelavo zdravil Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology). Celotno porabo zdravila običajno izrazimo kot število DDD/1000 prebivalcev na dan (DID) (45,46).

Podatke o prodaji NSAR in NOA iz zbirke IMS smo pridobili v združeni obliki za celotno Slovenijo ne glede na kanal porabe (združeni bolnišnična poraba in poraba v lekarnah) po posameznih letih. Iz zbirke smo pridobili osnovne podatke, vezane na posamezno zdravilo (ime zdravilne učinkovine, ATC oznako, nacionalno šifro zdravila, imetnika dovoljenja za promet (DZP), velikost pakiranja, vrednost DDD, celotno količino zdravilne učinkovine in število DDD na pakiranje), ter podatek o njegovi letni porabi v številu pakiranj in vrednosti prodaje.

Iz podatkovne zbirke ZZZS smo zajeli podatke na nivoju posameznega zdravila. Zbirka ZZZS poleg podatkov vezanih na posamezno zdravilo (nacionalno šifro zdravila, ime zdravilne učinkovine, ATC oznako, velikost pakiranja, vrednost DDD, število DDD na pakiranje) vključuje še podatek o njegovi porabi v posameznem letu v številu pakiranj, DDD, DDD/1000 prebivalcev na dan (DID) ter receptov. Podaja tudi podatke o vrednosti izdanih receptov, tako celotni kot tisti kriti iz OZZ.

Za izračun porabljenega števila DDD oz. števila DDD/1000 prebivalcev na dan (DID) vsakega zdravila smo uporabili naslednje korake:

- a) določitev vrednosti DDD,
- b) določitev števila DDD v vsakem pakiranju,
- c) izračun porabe zdravila v posameznem letu v številu DDD na leto,
- d) izračun porabe zdravila v posameznem letu v številu DID.

Obe podatkovni zbirki sta že vsebovali podatek o vrednosti DDD ter podatke, potrebne za določitev števila DDD v vsakem pakiranju. Podatek o velikosti pakiranja in vsebnosti zdravilne učinkovine smo preverili v Centralni bazi zdravil oziroma v primeru manjkajočih podatkov v Bazi podatkov o zdravilih. Podatek o vrednosti DDD smo v primeru enokomponentnih zdravil preverili na strani SZO ATC/DDD Index (47). V primeru večkomponentnih zdravil smo vrednosti pridobili s seznama DDD kombiniranih zdravil SZO (48) oziroma smo vrednosti določili sami na podlagi pravil za določanje DDD kombiniranih zdravil (45,49). Ob pregledu podatkov smo uvedli nekaj potrebnih popravkov, ki so zbrani v prilogi (preglednica A.1).

Za vsako leto smo podatke o porabi v številu pakiranj preračunali v število DDD. Zbirka ZZZS je porabo že podajala v številu DDD v posameznem letu. Pri preverjanju podatkov za določitev števila DDD v vsakem pakiranju smo pri enem zdravilu ugotovili odstopanje, zato smo izračun ponovili. V primeru enokomponentnih zdravil smo uporabili enačbo 1, v primeru kombiniranih pa enačbo 2.

Enačba 1: Izračun števila DDD za enokomponentna zdravila.

$$\text{št. DDD} = \text{število pakiranj} \frac{\text{celotna količina ZU [mg]}}{\text{DDD [mg]}}$$

Enačba 2: Izračun števila DDD za kombinirana zdravila.

$$\text{št. DDD kombinacije} = \text{število pakiranj} \frac{\text{število enot odmerka v pakiranju [UD]}}{\text{DDD [UD]}}$$

Število DDD/1000 prebivalcev na dan (DID) smo izračunali s pomočjo enačbe 3. Pri tem smo upoštevali, da je bilo leto 2012 prestopno. Podatek o številu prebivalcev v Sloveniji v posameznem letu smo pridobili iz spletne strani Statističnega urada Republike Slovenije (50). Vzeli smo število prebivalcev na dan 1. 7. v posameznem letu. Zbirka ZZZS je porabo že podajala v številu DID v posameznem letu. Pri preverbi podatkov za določitev števila DDD v vsakem pakiranju smo pri enem zdravilu ugotovili odstopanje, zato smo izračun ponovili.

Enačba 3: Izračun števila DDD/1000 prebivalcev na dan (DID).

$$\text{št. DID} = \frac{\text{št. DDD} \times 1000}{\text{št. prebivalcev} \times \text{št. dni v letu}}$$

Analizo porabe smo izvedli v štirih delih. V prvem delu smo določili manjkajoče vrednosti DDD za kombinacije ter ovrednotili porabo vseh učinkovin v skupinah NSAR in NOA v letu 2013. Nato smo na podlagi porabe v letu 2013 izbrali 8 učinkovin z največjo porabo: 5 nesteroidnih antirevmatikov ter 3 neopioidne analgetike. Analizirali smo trend celotne in ambulantne porabe za skupini NSAR in NOA ter izbrane učinkovine, ocenili porabo v

bolnišnicah ter porabo zdravil, izdanih brez recepta (OTC poraba). V tretjem delu smo porabo vsake učinkovine prikazali glede na mesto uporabe in režim izdaje. Na koncu smo določili denarno vrednost celotne in ambulantne porabe ter denarno vrednost DDD izbranih učinkovin.

### **3.1. DOLOČITEV VREDNOSTI DDD ZA KOMBINACIJE**

Za izračun porabe neopioidnih analgetikov smo morali najprej določiti vrednosti DDD za kombinacije s paracetamolom (N02BE51 in N02BE71) ter acetilsalicilno kislino (N02BA51). Vrednost DDD za večino od njih uradno še ni določena. Zato so se same vrednosti DDD za te stalne kombinacije med podatkovnima zbirkama IMS in ZZZS tudi razlikovale. DDD vrednosti smo v teh primerih opredelili s pomočjo Smernic za ATC klasifikacijo in določanje DDD (45), v katerih so podana tako splošna pravila za določanje DDD kombiniranih zdravil kot tista, ki se nanašajo na skupino N02 Analgetiki.

V splošnem se DDD kombiniranih zdravil določa tako, da kombinacija predstavlja en dnevni odmerek ne glede na to, koliko zdravilnih učinkovin zdravilo vsebuje. Izračunana poraba zdravila s kombinacijo dveh učinkovin je tako nižja kot seštetna poraba dveh zdravil s posamezno učinkovino. Vrednost DDD kombiniranih zdravil je navedena v enotah odmerka (UD – unit dose), se pravi v ustreznem številu enot farmacevtske oblike. Pri kombiniranih zdravilih, za katera ATC oznaka določa glavno zdravilno učinkovino, je vrednost DDD enaka kot pri glavni učinkovini. Vse že določene vrednosti DDD, ki odstopajo od tega pravila, so zbrane v seznamu DDD kombiniranih zdravil SZO (48).

Stalne kombinacije analgetikov iz skupine N02B Analgetiki in antipiretiki ne sledijo temu pravilu. Pri kombinacijah z analgetiki se pri določanju DDD namreč upoštevajo vse analgetične učinkovine v terapevtskem odmerku. Če je v kombinaciji tudi kodein v jakosti pod 20 mg/UD, se le-ta ne upošteva. Vrednost DDD, izražena v enotah odmerka, ne sme preseči odobrenih priporočil odmerjanja nobene od učinkovin. V preglednici II so navedene kombinacije neopioidnih analgetikov z že določeno vrednostjo DDD.

Preglednica II: Primer kombinacij analgetikov z že določeno vrednostjo DDD (48).

Zdravilna učinkovina na enoto odmerka [UD]				vrednost DDD kombinacije
paracetamol	acetilsalicilna kislina	kofein	kodein	
500 mg	-	-	20 mg	4 UD
250 mg	250 mg	50 mg	-	6 UD

Pri kombiniranih zdravilih v skupini N02B gre za zdravila z režimom izdaje BRp. Pri določitvi vrednosti DDD smo pri vsaki kombinaciji upoštevali tudi odmerjanje, navedeno v odobrenem povzetku glavnih značilnosti zdravila. Če je vrednost DDD, določena na podlagi količine analgetičnih učinkovin, presegla največji dnevni odmerek, smo kot vrednost DDD smatrali število enot odmerka, ki ustreza največjemu dnevnemu odmerku.

Na podlagi zgoraj navedenih pravil smo določili vrednosti DDD za kombinacije s paracetamolom in acetilsalicilno kislino. Te so podane v poglavju Rezultati in razprava, podpoglavje 4.1.

### **3.2. IZBOR UČINKOVIN ZA ANALIZO PORABE**

Najprej smo ovrednotili celotno porabo posameznih NSAR in NOA v Sloveniji v letu 2013. Želeli smo določiti tiste zdravilne učinkovine, ki predstavljajo glavnino porabe in ki jih bomo obravnavali v nadaljnjih analizah.

Analizo celotne porabe smo izvedli na podatkih iz podatkovne zbirke IMS (43). Zbirka podjetja IMS Health Slovenija predstavlja podatke o porabi zdravil na nacionalnem nivoju. Primarni vir so imetniki dovoljenj s prodajo zdravil na debelo (veletrgovci), ki poročajo prodajo zdravil lekarnam in bolnišnicam v številu pakiranj posameznega zdravila z določeno nacionalno šifro po veleprodajni ceni.

#### **3.2.1 Neopioidni analgetiki (N02B)**

Porabo zdravil v številu DDD in DID za leto 2013 smo prikazali po učinkovinah glede na razred ATC5. Zaradi manjšega nabora učinkovin v tej skupini smo izbrali vse tri NOA z večjo porabo: acetilsalicilno kislino, natrijev metamizolat in paracetamol.

### 3.2.2 Nesteroidni antirevmatiki (M01A)

Porabo nesteroidnih antirevmatikov smo ovrednotili z metodo DU90% (Drug Utilization 90%). Metoda DU90% je preprosta metoda pregleda uporabe oziroma predpisovanja zdravil, ki jo je leta 1998 prvič uporabil Bergman (51). Z metodo DU90% določimo, katere učinkovine in koliko le-teh predstavlja 90 % porabe oziroma receptov. Kakovost uporabe oziroma predpisovanja je mogoče oceniti na podlagi primerjave porabe znotraj segmenta 90 % s smernicami zdravljenja oziroma s porabo v referenčnih državah. Visoka kakovost predpisovanja je povezana z manjšim številom učinkovin, katerih uporaba je v skladu s priporočili, ki temeljijo na dokazih (51,52).

Podatke o porabi zdravil v številu DDD in številu DID za leto 2013 smo združili na nivoju razredov ATC5. Nesteroidne antirevmatike smo razvrstili glede na velikost porabe ter izračunali 90 % delež porabe. Za nadaljnje analize smo izbrali tiste nesteroidne antirevmatike, ki skupaj predstavljajo vsaj 90 % porabe.

### 3.3. ANALIZA TRENDNA PORABE NSAR IN NOA

Na podlagi porabe v letu 2013 smo izbrali 8 učinkovin v 12 razredih ATC5: 5 nesteroidnih antirevmatikov ter 3 neopioidne analgetike. Podatke o porabi zdravilnih učinkovin, ki se pojavljajo tako samostojno kot v kombinacijah, smo glede na lastnosti zdravil in porabo v skupinah smiselno združili (preglednica VIII).

V obdobju med 2009 in 2013 smo nato analizirali trend celotne in ambulantne porabe posameznih izbranih učinkovin, ocenili porabo v bolnišnicah ter porabo zdravil, izdanih brez recepta (OTC poraba). Z enačbo 4 smo izračunali povprečno spremembo celotne in ambulantne porabe na leto. Za izračun odstotnega indeksa med leti 2013 in 2009 smo uporabili enačbo 5.

Enačba 4: Izračun povprečne spremembe na leto.

$$\text{Povprečna letna sprememba} = \frac{\text{poraba 2013} - \text{poraba 2009}}{(2013 - 2009)}$$

Enačba 5: Izračun odstotnega indeksa med leti 2013 in 2009.

$$\text{Indeks}_{2013/2009} = \frac{\text{poraba}_{2013}}{\text{poraba}_{2009}} \times 100 \%$$

### **3.3.1 Celotna poraba (podatkovna zbirka IMS)**

Na osnovi podatkovne zbirke IMS smo izračunali število porabljenih DID za skupini NSAR, NOA ter za vsako od izbranih učinkovin in opazovali trend celotne porabe v analiziranem obdobju. Z enačbo 4 smo najprej določili povprečno letno spremembo porabe med 2013 in 2009, potem smo z enačbo 5 določili indeks porabe med 2013 in 2009. Nato smo analizirali še porabo glede na pravni status, režim izdaje ter način aplikacije.

### **3.3.2 Ambulantna poraba (podatkovna zbirka ZZZS)**

Ambulantno porabo smo analizirali na podlagi podatkov o zdravilih, predpisanih in izdanih na recept v breme OZZ ZZZS (podatkovna zbirka ZZZS). Ta vključuje podatke o zdravilih, predpisanih ambulantno na zeleni recept. Število belih receptov v letih 2009 – 2011 in 2013 v glavnih ATC skupinah M in N ni preseglo 2,5 % (32,53,54,55), zato smo predpostavljali, da lahko na podlagi zbirke ZZZS ocenimo ambulantno porabo.

Na osnovi podatkov iz zbirke ZZZS smo izračunali število porabljenih DID za skupini NSAR, NOA ter za vsako od izbranih učinkovin in opazovali trend ambulantne porabe v analiziranem obdobju. Z enačbo 4 smo izračunali povprečno spremembo na leto. Indeks porabe med 2013 in 2009 smo določili z enačbo 5. V analizo smo vključili samo zdravila z DZP, podatke o porabi razvrščenih galenskih izdelkov smo prikazali posebej. Zanimalo nas je še, kolikšen delež BRp in Rp zdravil se predpisuje ambulantno.

### **3.3.3 Ocena bolnišnične porabe (zdravila na zdravniški recept)**

Sklepali smo, da se zdravila na zdravniški recept (Rp, ZZ in drugi zdravniški recepti s posebnim režimom izdaje) predpisujejo ambulantno ali uporabljajo v bolnišnicah. Tako smo iz razlike med podatki o porabi zdravil na zdravniški recept iz zbirke IMS (celotna poraba) in porabi iz zbirke ZZZS (ambulantna poraba) zdravil ocenili njihovo uporabo v bolnišnicah.

### 3.3.4 Ocena OTC porabe (zdravila brez zdravniškega recepta)

Izračunali smo porabo BRp zdravil ter ustrezni delež celotne porabe. Nato nas je zanimalo, koliko BRp zdravil se dejansko izda brez recepta (OTC – over the counter). Predpostavljali smo, da se BRp zdravila predpisujejo ambulantno ali izdajajo brez recepta v lekarnah. Pri tem smo zanemarili dejstvo, da se lahko uporabljajo tudi v bolnišnicah. OTC porabo (porabo zdravil, izdanih brez recepta) smo ocenili iz razlike med podatki o porabi BRp zdravil iz zbirke IMS (celotna poraba) in porabi iz zbirke ZZZS (ambulantna poraba). Porabo BRp zdravil in porabo zdravil, izdanih brez recepta, smo prikazali po zdravilnih učinkovinah glede na posamezne razrede ATC5.

Porabo smo analizirali še glede na indikacijo zdravljenja bolečine in indikacijo lajšanja simptomov prehlada in gripe. Pri tem smo porabo acetilsalicilne kisline prikazali ločeno glede na porabo enokomponentne acetilsalicilne kisline (zdravljenje bolečine) ter porabo njenih kombinacij s psevdoefedrinom oz. vitaminom C (lajšanje simptomov prehlada in gripe). Porabo paracetamola samostojno ter v kombinacijah smo razdelili glede na indikacijo, pri tem smo kombinacijo paracetamola s propifenazonom prikazali ločeno, ker se poraba te kombinacije ne nanaša samo na paracetamol (preglednica III).

Preglednica III: Razdelitev paracetamola in kombinacij s paracetamolom glede na indikacijo.

Obravnavane skupine glede na indikacijo	Kombinacija zdravilnih učinkovin
paracetamol (bolečina)	paracetamol
	paracetamol 500 mg/kofein 65 mg
paracetamol + propifenazon (bolečina)	paracetamol 250 mg/propifenazon 150 mg/kofein 50 mg
	paracetamol 250 mg/propifenazon 210 mg/kodein 10 mg/kofein 50 mg
	paracetamol 210 mg/propifenazon 250 mg/kodein 10 mg/kofein 25 mg
paracetamol, kombinacije (prehlad in gripa)	paracetamol 500 mg/vitamin C 300 mg
	paracetamol 500 mg/vitamin C 20 mg
	paracetamol 120 mg/vitamin C 10 mg
	paracetamol 500 mg/kofein 25 mg/fenilefrin 4,1 mg/vitamin C 30 mg/terpin hidrat 20 mg
	paracetamol 500 mg/psevdoefedrin 30 mg/ vitamin C 60 mg
	paracetamol 325 mg/dekstrometorfan 15 mg/psevdoefedrin 30 mg
	paracetamol 500 mg/dekstrometorfan 15 mg/psevdoefedrin 30 mg/ vitamin C 60 mg



Porabo v vsakem letu smo izrazili še v številu DDD/prebivalca. Ta podatek je bolj primeren za izražanje porabe zdravil, ki se uporabljajo kratek čas. Za izračun smo uporabili enačbo 6.

Enačba 6: Izračun števila DDD/prebivalca.

$$\text{število DDD/prebivalca na leto} = \frac{\text{št. DDD}}{\text{št. prebivalcev}}$$

Glede na trajanje samozdravljenja bolečine oziroma lajšanja simptomov v akutni fazi gripe in prehlada smo z enačbo 7 izračunali še število terapij, ki jih je predstavljala poraba v enem letu. Na podlagi tega podatka smo lahko določili delež prebivalcev v Sloveniji, ki so kupili zdravilo brez recepta za samozdravljenje bolečine ali lajšanje simptomov prehlada ali gripe.

Enačba 7: Izračun števila terapij.

$$\text{št. terapij} = \frac{\text{št. DDD}}{\text{št. dni trajanja zdravljenja}}$$

### **3.4. PREGLED PORABE GLEDE NA MESTO UPORABE IN REŽIM IZDAJE**

#### **3.4.1 Poraba izbranih NSAR in NOA, ki so samo na zdravniški recept**

Zanimalo nas je, kolikšen del celotne porabe NSAR in NOA na zdravniški recept so predstavljala ambulantno predpisana Rp zdravila ter kolikšen del bolnišnična poraba zdravil z režimom izdaje Rp in ZRPRI (ZZ, ND).

#### **3.4.2 Poraba izbranih NSAR in NOA na voljo tudi brez recepta**

Predstavili smo porabo ambulantno predpisanih BRp in Rp zdravil, porabo zdravil, izdanih brez recepta, ter bolnišnično porabo zdravil z režimom izdaje Rp in ZZ, ND.

### **3.5. ANALIZA DENARNE VREDNOSTI PORABE NSAR IN NOA**

#### **3.5.1 Denarna vrednost celotne porabe (podatkovna zbirka IMS)**

Denarno vrednost celotne porabe smo analizirali na podlagi podatkov iz zbirke IMS. Podatki o vrednosti prodaje v zbirki IMS so osnovani na številu prodanih pakiranj in povprečni ceni pakiranja na debelo, ki lahko vključuje tudi morebitne popuste. Celotna vrednost porabe na ravni maloprodajnih cen je zmnožek števila prodanih pakiranj in cene na drobno. Cene na drobno so preračunane iz cen na debelo z upoštevanjem vrednosti lekarniške storitve (storitve obdelave recepta in vročitve ene škatlice zdravila). Davek na dodano vrednost (DDV) ni vključen, zato smo vrednosti porabe prišteli še DDV, in sicer 8,5 % vrednosti porabe v letih 2009 – 2012. V letu 2013 smo zaradi dviga DDV 1. 7. 2013 polovici vrednosti porabe prišteli 8,5 %, drugi polovici pa 9,5 % .

#### **3.5.2 Denarna vrednost ambulantne porabe (podatkovna zbirka ZZZS)**

Denarno vrednost ambulantne porabe smo analizirali na podlagi podatkov o celotni vrednosti izdanih receptov iz zbirke ZZZS. Celotna vrednost recepta je skupna vrednost zdravil na receptu. Sestavljena je iz seštevka cene zdravila in vrednosti lekarniške storitve (strošek obdelave recepta in strošek vročitve zdravila), skupaj pomnoženo z znižano stopnjo DDV (36).

#### **3.5.3 Denarna vrednost porabe na DDD**

Zanimalo nas je, katera učinkovina med izbranimi je najdražja ter kako na ceno DDD BRp zdravil vpliva razvrstitev na listo ZZZS. Denarno vrednost celotne porabe po posameznih učinkovinah iz zbirke IMS smo delili s številom porabljenih DDD. Preverili smo, katera BRp zdravila so bila v analiziranem obdobju razvrščena na listo ZZZS (25,31). Nato smo izračunali vrednost porabe na DDD glede na razvrščena in nerazvrščena.

#### 4. REZULTATI IN RAZPRAVA

V diplomski nalogi smo analizirali porabo nesteroidnih antirevmatikov in neopioidnih analgetikov v Sloveniji v obdobju med 2009 in 2013. Podatke o porabi smo izrazili v številu definiranih dnevni odmerkov (DDD) oziroma številu DDD/1000 prebivalcev na dan (DID).

Definirani dnevni odmerek je domnevni povprečni vzdrževalni odmerek zdravila na dan za njegovo glavno indikacijo pri odraslih. Število DID se pogosto uporablja za grobo oceno razširjenosti uporabe v določeni populaciji in pri kroničnih boleznih omogoča oceno pojavnosti bolezni. Npr. 10 DDD/1000 prebivalcev na dan (DID) nakazuje, da v povprečju terapijo dnevno prejema 1 % populacije. Take ocene so mogoče le, če se učinkovina predpisuje le za eno indikacijo in če je vrednost definirane dnevnega odmerka podobna predpisanemu dnevni odmerku (PDD) (52).

NSAR se poleg vnetnih revmatičnih bolezni uporabljajo tudi za zdravljenje akutne bolečine. Vrednost DDD je pri njih določena glede na indikacijo zdravljenja osteoartroze (koksibi, meloksikam) ter revmatoidnega artritisa (ostali). Pri NOA je vrednost DDD določena glede na indikacijo zdravljenja bolečine. Zdravljenje akutne bolečine, predvsem v primeru samozdravljenja, je časovno omejeno ter se glede na trajanje med posamezniki tudi razlikuje (47).

Predpisani dnevni odmerek je povprečni predpisani dnevni odmerek določen na podlagi reprezentativnega vzorca receptov (52). Vrednosti PDD variirajo med državami, različnimi etničnimi skupinami, celo med različnimi zdravstvenimi ustanovami znotraj iste države. Razlikujejo se lahko tudi predpisani dnevni odmerki v primeru različnih indikacij iste učinkovine. Npr. pri ibuprofenu je odmerjanje pri revmatoidnem artritisu 400 mg – 600 mg 3-krat dnevno, pri blagih do zmernih bolečinah pa 200 mg – 400 mg 1-krat do 3-krat dnevno (25).

Vrednost DDD je zato v prvi vrsti tehnična merska enota, ki omogoča primerjavo različnih zdravil z isto učinkovino, ne glede na velikost pakiranja, jakost in ceno zdravila. Raziskovalcem omogoča enotno primerjavo na nacionalnem in mednarodnem nivoju,

ovrednotenje dolgoročnih trendov porabe zdravil, ugotavljanje vplivov določenih dogodkov na porabo zdravil in ugotavljanje varnosti zdravil (45,46).

#### 4.1. DOLOČITEV VREDNOSTI DDD ZA KOMBINACIJE

Pred izračunom celotne porabe smo morali najprej določiti vrednosti DDD za kombinacije s paracetamolom in acetilsalicilno kislino. Vrednosti DDD, ki smo jih določili za kombinacije s paracetamolom, so navedene v preglednici IV, za kombinacije z acetilsalicilno kislino pa v preglednici V.

Preglednica IV: Vrednosti DDD za kombinacije s paracetamolom (N02BE51, N02BE71), izražene v enotah odmerka (UD), ki ustrezajo enotam farmacevtske oblike.

ATC	Lastniško ime	Kombinacija zdravilnih učinkovin	Vrednost DDD
N02BE51	Panadol Extra Paramax Comp	paracetamol 500 mg/kofein 65 mg	6 UD
N02BE51	Saridon	paracetamol 250 mg/propifenazon 150 mg/kofein 50 mg	6 UD
N02BE51	Caffetin	paracetamol 250 mg/propifenazon 210 mg/kodein 10 mg/kofein 50 mg	6 UD
N02BE51	Plivadon	paracetamol 210 mg/propifenazon 250 mg/kodein 10 mg/kofein 25 mg	6 UD
N02BE51	Lekadol plus C	paracetamol 500 mg/vitamin C 300 mg	6 UD
N02BE51	Daleron C	paracetamol 500 mg/vitamin C 20 mg	6 UD
N02BE51	Daleron C junior	paracetamol 120 mg/vitamin C 10 mg	25 UD
N02BE51	Coldrex	paracetamol 500 mg/kofein 25 mg/fenilefrin 4,1 mg/vitamin C 30 mg/terpin hidrat 20 mg	6 UD
N02BE51	Plivamed	paracetamol 500 mg/psevdoefedrin 30 mg/ vitamin C 60 mg	6 UD
N02BE71	Daleron Cold3	paracetamol 325 mg/dekstrometorfan 15 mg/psevdoefedrin 30 mg	8 UD
N02BE71	Cafcold	paracetamol 500 mg/dekstrometorfan 15 mg/psevdoefedrin 30 mg/vitamin C 60 mg	6 UD

Pri zdravilih Saridon, Caffetin in Plivadon se vrednosti DDD ne nanašajo samo na količino paracetamola, temveč tudi na količino propifenazona (kodein pod 10 mg ne vpliva na vrednost DDD) (45). Ker bi vrednost DDD, določena na osnovi vsebnosti zdravilnih učinkovin, presegla vrednost DDD, smo vrednost DDD zdravila Saridon določili glede na največji dnevni odmerek 6 tablet. Prav tako smo pri zdravilu Daleron Cold3 upoštevali največji dnevni odmerek 8 tablet (25).

Preglednica V: Vrednosti DDD za kombinacije z acetilsalicilno kislino (N02BA01, N02BA51), izražene v enotah odmerka (UD), ki ustrezajo enotam farmacevtske oblike.

ATC	Lastniško ime	Kombinacija zdravilnih učinkovin	Vrednost DDD
N02BA01	Aspirin Complex	acetilsalicilna kislina 500 mg/psevdoefedrin 30 mg	6 UD
N02BE51	Aspirin plus C	acetilsalicilna kislina 400 mg/vitamin C 240 mg	7 UD
N02BE51	Ascalcin	acetilsalicilna kislina 500 mg/vitamin C 300 mg	6 UD

Pri kombinacijah z acetilsalicilno kislino je le-ta edina analgetična komponenta. Vrednost DDD se zato v celoti nanaša na acetilsalicilno kislino, poraba, izražena v številu DDD, pa je zato združljiva s porabo enokomponentne acetilsalicilne kisline.

## 4.2. IZBOR UČINKOVIN ZA ANALIZO PORABE

### 4.2.1 Neopioidni analgetiki (N02B)

Na trgu so bila v letu 2013 prisotna le zdravila s paracetamolom, acetilsalicilno kislino in natrijevim metamizolatom. Preglednica VI prikazuje porabo NOA v skupini N02B po posameznih ATC oznakah v letu 2013.

Preglednica VI: Celotna poraba neopioidnih analgetikov iz zbirke IMS v letu 2013, izražena v številu DDD, številu DID ter kot delež porabe.

ATC	Zdravilna učinkovina	Poraba v letu 2013 (IMS)		Delež porabe
		[DDD]	[DID]	
N02BA01	acetilsalicilna kislina	902.187	1,20	6,75 %
N02BA51	acetilsalicilna kislina, kombinacije brez psiholeptikov	534.883	0,71	4,00 %
N02BB02	natrijev metamizolat	649.348	0,86	4,86 %
N02BE01	paracetamol	9.033.760	12,02	67,6 %
N02BE51	paracetamol, kombinacije brez psiholeptikov	2.010.337	2,67	15,0 %
N02BE71	paracetamol, kombinacije s psiholeptiki	233.666	0,31	1,75 %
N02BG08	zikonotid	0	0	0
Skupaj		13.364.180	17,78	100,0 %

Skupna poraba v skupini N02B je bila 17,8 DID. Dobri dve tretjini porabe ali 12,0 DID je zajemal paracetamol. Kombinacije paracetamola brez psiholeptikov so predstavljale 15 % porabe. Sledila sta acetilsalicilna kislina ter natrijev metamizolat.

#### 4.2.2 Nesteroidni antirevmatiki (M01A)

V obdobju med 2009 in 2013 je bilo od 5 kemijskih podskupin na trgu prisotnih 13 NSAR. Z metodo DU90% smo določili najpogosteje uporabljene učinkovine, ki so v letu 2013 skupaj predstavljale vsaj 90 % delež porabe. Preglednica VII prikazuje porabo vseh NSAR v letu 2013.

Preglednica VII: Celotna poraba nesteroidnih antirevmatikov iz zbirke IMS v letu 2013 v Sloveniji, izražena v številu DDD, številu DID ter kot delež porabe.

ATC	Zdravilna učinkovina	Poraba v letu 2013		Delež porabe
		[DDD]	[DID]	
M01AE02	naproksen	14.006.319	18,64	34,4 %
M01AB05	diklofenak	13.061.286	17,38	32,1 %
M01AX05	glukozamin	3.531.071	4,70	8,7 %
M01AE01	ibuprofen	3.039.012	4,04	7,5 %
M01AH05	etorikoksib	2.245.432	2,99	5,5 %
M01AE03	ketoprofen	1.852.933	2,47	4,6 %
<b>DU90%</b>	<b>1 - 6</b>	<b>37.736.053</b>	<b>50,21</b>	<b>92,8 %</b>
M01AC06	meloksikam	1.531.800	2,04	3,77 %
M01AB08	etodolak	838.620	1,12	2,06 %
M01AH01	celekoksib	308.750	0,41	0,76 %
M01AX17	nimesulid	207.285	0,28	0,51 %
M01AB01	indometacin	45.900	0,06	0,11 %
M01AB55	diklofenak + orfenadrin	3.162	0,00	0,01 %
M01AE17	deksketoprofen	1.913	0,00	0,00 %
M01AC05	lornoksikam	133	0,00	0,00 %
Skupaj		40.673.616	54,12	100,0 %

V letu 2013 je 6 učinkovin predstavljalo 92,8 % delež celotne porabe. Naproksen in diklofenak sta predstavljala vsak okoli tretjino porabe. Sledili so glukozamin, ibuprofen, etorikoksib in ketoprofen.

### 4.3. ANALIZA TRENDA PORABE NSAR IN NOA

Za nadaljnjo analizo smo med nesteroidnimi antirevmatiki izbrali tiste, ki skupaj predstavljajo vsaj 90 % delež porabe. Izvzeli smo le glukozamin, ker ima drugačen mehanizem delovanja glede na ostale NSAR in ker nima neposrednega analgetičnega učinka. Iz skupine neopioidnih analgetikov nas je zanimala poraba paracetamola s kombinacijami, acetilsalicilne kisline s kombinacijami ter natrijevega metamizolata. Vključili smo vsa zdravila v vseh farmacevtskih oblikah. Podatke o porabi zdravilnih učinkovin, ki se pojavljajo tako samostojno kot v kombinacijah, smo smiselno združili. V nadaljevanju, če ni drugače navedeno, navajamo podatke o porabi zdravilnih učinkovin po razredih ATC5, kot je navedeno v preglednici VIII.

Preglednica VIII: Pregled izbranih zdravilnih učinkovin z ustreznimi oznakami ATC5.

Zdravilna učinkovina	ATC
diklofenak*	M01AB05 + M01AB55
ibuprofen	M01AE01
naproksen	M01AE02
ketoprofen	M01AE03
etorikoksib	M01AH05
acetilsalicilna kislina**	N02BA01 + N02BA51
natrijev metamizolat	N02BB02
paracetamol, enokomponentni	N02BE01
paracetamol, kombinacije***	N02BE51 + N02BE71

\*Upoštevana je tudi kombinacija diklofenaka in orfenadrina iz skupine M01AB55, ki predstavlja 0,02 % vse porabe diklofenaka v letu 2013. Vrednost DDD omenjene kombinacije se nanaša le na diklofenak. Porabo lahko zato preprosto prištejemo.

\*\*Upoštewane so tudi kombinacije acetilsalicilne kisline. V kombinacijah nastopa kot samostojni analgetik, zato se vrednosti DDD kombiniranih zdravil v celoti nanašajo le na acetilsalicilno kislino. Porabo lahko zato preprosto prištejemo.

\*\*\*Kombinacije s paracetamolom smo obravnavali posebej. Poleg paracetamola je v nekaterih kombinacijah prisoten tudi propifenazon, zato paracetamol predstavlja le del njihove vrednosti DDD. Sama poraba v skupinah N02BE51 in N02BE71 tako ni bila združljiva s porabo enokomponentnega paracetamola v skupini N02BE01.

### 4.3.1 Celotna poraba (podatkovna zbirka IMS)

#### 4.3.1.1 Trend celotne porabe

V preglednici IX je predstavljen trend celotne porabe skupin NSAR in NOA, v preglednici X pa izbranih NSAR in NOA med 2009 in 2013.

Preglednica IX: Celotna poraba skupin NSAR in NOA iz zbirke IMS v letih med 2009 in 2013, izražena v številu DID, povprečna letna sprememba celotne porabe, izražena v številu DID, ter indeks celotne porabe med 2013 in 2009.

Skupina	Celotna poraba [DID]					Povprečna letna sprememba med 2009 in 2013 [DID]	Indeks 2013/2009
	2009	2010	2011	2012	2013		
NSAR	60,21	60,73	58,15	55,50	54,12	-1,52	90
NOA	19,00	18,02	17,93	17,00	17,78	-0,31	94
Skupaj	79,22	78,75	76,07	72,50	71,90	-1,83	91

Poraba neopioidnih analgetikov se je s 19,0 DID leta 2009 zmanjšala na 17,0 DID v letu 2012. V letu 2013 se je spet povečala na 17,8 DID. Skupna poraba NSAR se je v analiziranem obdobju zmanjšala s 60,2 DID na 54,1 DID.

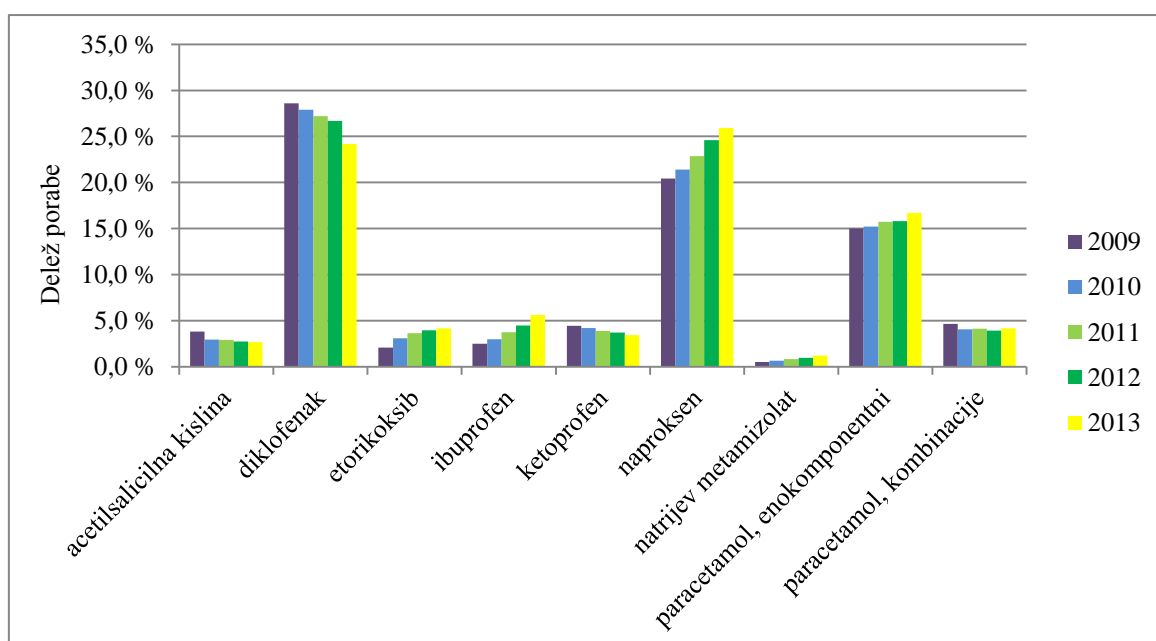
Preglednica X: Celotna poraba izbranih NSAR in NOA iz zbirke IMS v letih med 2009 in 2013, izražena v številu DID, povprečna letna sprememba celotne porabe, izražena v številu DID, ter indeks celotne porabe med 2013 in 2009.

Zdravilna učinkovina	Celotna poraba [DID]					Povprečna letna sprememba med 2009 in 2013 [DID]	Indeks 2013/2009
	2009	2010	2011	2012	2013		
acetilsalicilna kislina	3,01	2,33	2,20	1,98	1,91	-0,27	64
diklofenak	22,66	21,97	20,69	19,36	17,38	-1,32	77
etorikoksib	1,64	2,43	2,78	2,87	2,99	0,34	182
ibuprofen	1,98	2,35	2,84	3,25	4,04	0,52	205
ketoprofen	3,52	3,31	2,97	2,68	2,47	-0,26	70
naproksen	16,19	16,85	17,40	17,84	18,64	0,61	115
natrijev metamizolat	0,41	0,52	0,62	0,71	0,86	0,11	208
paracetamol, enokomponentni	11,88	11,99	11,96	11,46	12,02	0,03	101
paracetamol, kombinacije	3,69	3,19	3,14	2,85	2,99	-0,18	81
Skupaj	64,99	64,93	64,60	62,99	63,30	-0,42	97



Do leta 2013 je imel največjo porabo diklofenak, sledil mu je naproksen. Poraba diklofenaka je vsako leto padala, poraba naproksena pa naraščala. Leta 2013 je bila poraba naproksena prvič večja kot diklofenaka. Poraba enokomponentnega paracetamola na tretjem mestu je nihala, najnižjo vrednost je dosegla leta 2012. Za več kot enkrat se je povečala poraba ibuprofena ter natrijevega metamizolata. Naraščala je tudi poraba etorikoksiba. Najbolj se je zmanjšala poraba acetilsalicilne kisline (-36 %), ketoprofena (-30 %) in diklofenaka (-23 %).

Slika 1 ponazarja deleže celotne porabe po izbranih NSAR in NOA v obdobju med 2009 in 2013. Naproksen, diklofenak in enokomponentni paracetamol so skupaj v vseh letih predstavljali dobro polovico porabe. V letu 2009 so jim sledili kombinacije s paracetamolom, ketoprofen ter acetilsalicilna kislina, v letu 2013 pa ibuprofen in etorikoksib, katerih poraba se je v analiziranem obdobju opazno povečala.



Slika 1: Delež celotne porabe izbranih NSAR in NOA v letih med 2009 in 2013.

#### 4.3.1.2 Poraba zdravil glede na pravni status

Z analizo celotne porabe smo na podlagi podatkovne zbirke IMS zajeli zdravila z DZP ter zdravila, ki so na trgu kot nujna zdravila (NZ) ali na osnovi dovoljenja za interventni uvoz

oziroma vnos za potrebe posamičnega zdravljenja (IU). Poraba glede na pravni status je predstavljena v preglednici XI.

Preglednica XI: Celotna poraba izbranih NSAR in NOA, izražena v številu DDD in DID, glede na pravni status: zdravila z dovoljenjem za promet (DZP), interventno uvožena zdravila za potrebe posamičnega zdravljenja (IU) ter nujna zdravila (NZ).

Pravni status		Celotna poraba				
		2009	2010	2011	2012	2013
DZP	[DID]	64,97	64,90	64,57	62,98	63,29
	[DDD]	48.429.706	48.544.543	48.369.606	47.396.911	47.566.700
IU	[DID]	0,01	0,02	0,03	0,01	0,00
	[DDD]	6.972	12.440	20.256	6.272	44
NZ	[DID]	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	[DDD]	7.830	8.532	6.516	5.562	5.580
Skupaj	[DID]	64,99	64,93	64,60	62,99	63,30
	[DDD]	48.444.508	48.565.515	48.396.378	47.408.745	47.572.324

Poleg NSAR in NOA z DZP so bila na trgu tudi interventno uvoženo zdravilo za potrebe posamičnega zdravljenja ter dve nujni zdravili. Poraba nujnih zdravil oz. interventno uvoženih zdravil je 1000-krat manjša v primerjavi s porabo zdravil z DZP, kar sovpada z dejstvom, da gre za zdravila, pri katerih je poraba tako majhna, da za vzdrževanje DZP ni dovolj velikega ekonomskega interesa.

Celotne porabe galenskih izdelkov in magistralnih pripravkov v Sloveniji ni mogoče ovrednotiti. Galenski izdelki na trgu v obdobju med 2009 in 2013 so zbrani v prilogi (PRILOGA D). Na podlagi podatkov iz zbirke IMS je mogoče razbrati celotno porabo le-tistih galenskih izdelkov, ki so pridobila tudi DZP. V primeru NSAR in NOA so to samo svečke za otroke s 120 mg paracetamola Galenskega laboratorija Lekarne Ljubljana (preglednica D.1 v prilogi).

#### **4.3.1.3 Poraba zdravil glede na režim izdaje in način aplikacije**

Porabo izbranih učinkovin smo analizirali glede na način sistemske aplikacije in režim izdaje posameznih zdravil. Predstavljena je v preglednici XII.

Preglednica XII: Celotna poraba izbranih NSAR in NOA, izražena v številu DID, glede na način sistemske aplikacije in režim predpisovanja in izdaje.

Način aplikacije	Režim izdaje	Celotna poraba [DID]				
		2009	2010	2011	2012	2013
Peroralna uporaba	BRp	22,33	22,18	22,32	21,87	22,75
	Rp	41,35	41,57	41,16	40,16	39,73
Rektalna uporaba	BRp	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
	Rp	0,55	0,46	0,42	0,34	0,25
Parenteralna uporaba	ZZ	0,71	0,67	0,64	0,58	0,53
	ND	0,02	0,03	0,04	0,02	0,01
Skupaj		64,99	64,93	64,60	62,99	63,30

Legenda: BRp – Izdaja zdravila je brez recepta v lekarnah, Rp – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, ZZ - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost, ND - režim izdaje ni določen.

V obdobju med 2009 in 2013 se je zmanjševala poraba Rp zdravil za peroralno in rektalno uporabo, medtem ko je poraba BRp zdravil ostajala konstantna. Oblike za rektalno uporabo so se izdajale predvsem na recept; poraba svečk brez recepta je bila 8-krat manjša. Poraba rektalnih oblik je bila več kot 200-krat manjša od porabe zdravil za peroralno uporabo.

Preglednica XIII: Pregled zdravil glede na režim izdaje ter način sistemske aplikacije.

Zdravilna učinkovina	Število različnih zdravil glede na nacionalno šifro zdravila					
	Peroralna uporaba		Rektalna uporaba		Parenteralna uporaba	
	BRp	Rp	BRp	Rp	ZZ	ND*
acetilsalicilna kislina	9	-	-	-	-	2
diklofenak	-	9	-	5	4	-
etorikoksib	-	3	-	-	-	-
ibuprofen	7	8	-	-	-	-
ketoprofen	-	3	-	1	1	-
naproksen	2	3	-	-	-	-
natrijev metamizolat	-	1	-	-	1	-
paracetamol, enokomponentni	17	1	1	-	1	1
paracetamol, kombinacije	18	-	-	-	-	-

Legenda: BRp – Izdaja zdravila je brez recepta v lekarnah, Rp – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, ZZ - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost, ND - režim izdaje ni določen, \*oznaka se nanaša na nujna zdravila in interventno uvožena zdravila.

Preglednica XIII navaja število zdravil z vsako zdravilno učinkovino glede na režim izdaje in način sistemske aplikacije. Pri nujnih zdravilih ter interventno uvoženem zdravilu je šlo za parenteralno obliko zdravila z intravensko oz. intramuskularno aplikacijo, ki ob odobritvi dovoljenja za vnos oziroma uvoz ni imela paralele med zdravili z DZP. Režim izdaje ni bil določen, glede na način aplikacije pa gre za zdravila, ki se uporabljajo v zdravstvenih zavodih in bolnišnicah. V farmacevtskih oblikah za parenteralno uporabo so bila poleg zdravil s posebnim pravnim statusom na voljo tudi zdravila z diklofenakom, natrijevim metamizolatom, s ketoprofenom in paracetamolom. Njihova poraba se je v obdobju med 2009 in 2013 zmanjšala za 31,6 %. Zdravila za parenteralno aplikacijo z omenjenimi učinkovinami so zbrana v prilogi (preglednica B.2).

Med rektalnimi farmacevtskimi oblikami na recept so bile na voljo le svečke z diklofenakom in s ketoprofenom ter rektalne kapsule z diklofenakom. Njihova poraba se je v analiziranem obdobju zmanjšala kar za 54,5 %. Med njimi ni svečk z naproksenom, ki so bile na trgu kot galenski izdelki (poglavje 4.3.2.2). Med leti 2010 in 2013 je padala tudi poraba peroralnih zdravil na recept. Vsa Rp zdravila so navedena v prilogi (preglednica B.1). Med njimi ni zdravil z acetilsalicilno kislino ter kombinacij paracetamola in acetilsalicilne kisline, ker imajo vsa režim izdaje brez recepta.

Med analgetiki na voljo tudi brez recepta so bili na trgu zdravila z ibuprofenom, naproksenom, acetilsalicilno kislino in paracetamolom. DZP so imela sicer tudi zdravila z diklofenakom in deksketoprofenom. Vsa BRp zdravila so predstavljena v prilogi (preglednica B.3). V rektalni obliki so bile na voljo le svečke s 120 mg paracetamola. Njihova poraba je bila najnižja v letu 2012 in najvišja leto za tem. Med njimi ni svečk s 500 mg in 60 mg paracetamola, ki so bile na trgu kot galenski izdelki (poglavje 4.3.2.2).

### 4.3.2 Ambulantna poraba (podatkovna zbirka ZZS)

#### 4.3.2.1 Trend ambulantne porabe

V preglednici XIV je predstavljen trend ambulantne porabe skupin NSAR in NOA, v preglednici XV pa izbranih NSAR in NOA v obdobju med 2009 in 2013.

Preglednica XIV: Ambulantna poraba skupin NSAR in NOA iz zbirke ZZS v letih med 2009 in 2013, izražena v številu DID, povprečna letna sprememba ambulantne porabe, izražena v številu DID, ter indeks celotne porabe med 2013 in 2009.

Skupina	Ambulantna poraba [DID]					Povprečna letna sprememba med 2009 in 2013 [DID]	Indeks 2013/2009
	2009	2010	2011	2012	2013		
NSAR	43,93	43,50	43,18	41,61	41,00	-0,73	93
NOA	5,58	5,65	6,02	5,93	6,36	0,19	114
Skupaj	49,52	49,15	49,20	47,54	47,37	-0,54	96

Ambulantna poraba NSAR in NOA je v obdobju med 2009 in 2013 predstavljala nekaj čez 60 % celotne porabe. Poraba NSAR se je v analiziranem obdobju zmanjševala. Poraba NOA je nasprotno naraščala.

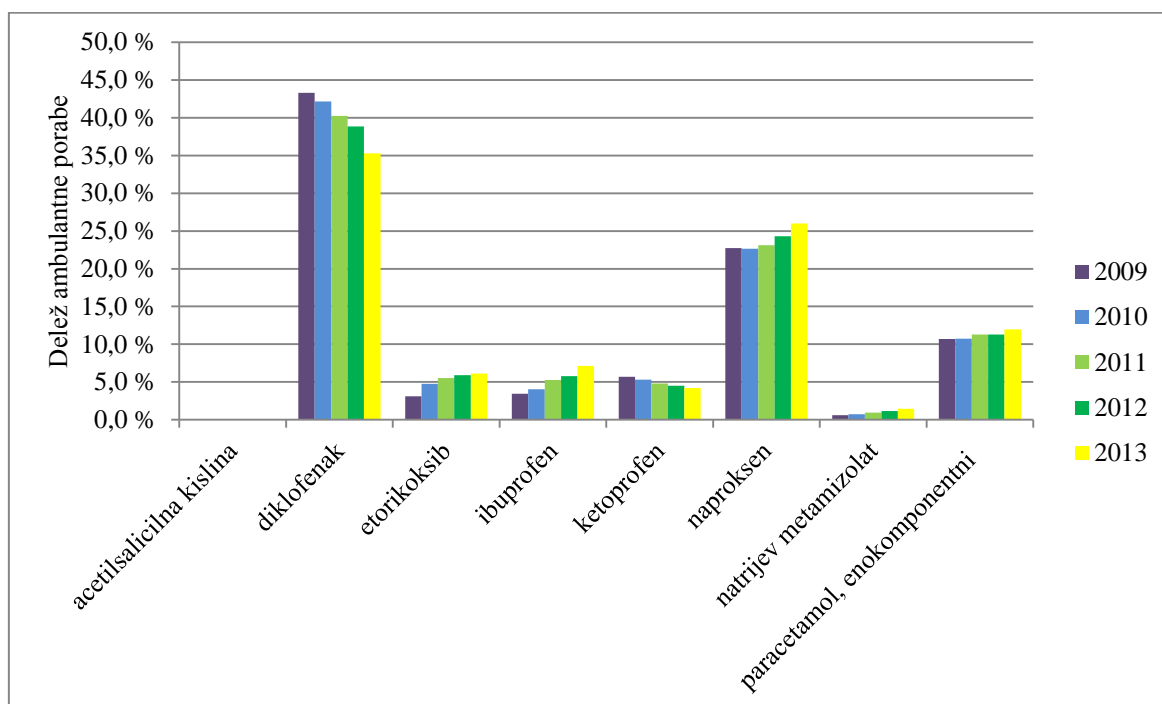
Preglednica XV: Ambulantna poraba izbranih NSAR in NOA iz zbirke ZZS v posameznih letih, izražena v številu DID, povprečna letna sprememba ambulantne porabe, izražena v številu DID, ter indeks ambulantne porabe med 2013 in 2009.

Zdravilna učinkovina	Ambulantna poraba [DID]					Povprečna letna sprememba med 2009 in 2013 [DID]	Indeks 2013/2009
	2009	2010	2011	2012	2013		
acetilsalicilna kislina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-
diklofenak	21,44	20,71	19,81	18,46	16,72	-1,18	78
etorikoksib	1,54	2,34	2,71	2,82	2,90	0,34	189
ibuprofen	1,71	1,99	2,60	2,75	3,39	0,42	198
ketoprofen	2,83	2,61	2,37	2,15	1,99	-0,21	70
naproksen	11,26	11,14	11,37	11,56	12,32	0,26	109
natrijev metamizolat	0,29	0,37	0,47	0,56	0,69	0,10	238
paracetamol, enokomponentni	5,29	5,28	5,55	5,37	5,67	0,09	107
Skupaj	44,36	44,45	44,88	43,67	43,68	-0,17	98

Ambulantna poraba se je v analiziranem obdobju v povprečju zmanjševala predvsem na račun predpisovanja ketoprofena (-30 %) in diklofenaka (-22 %). Poraba obeh je skozi leta ves čas padala. Najbolj se je povečalo predpisovanje natrijevega metamizolata (+138 %), ibuprofena (+98 %) ter etorikoksiba (+89 %).

Na sliki 2 je prikazana relativna ambulantna poraba izbranih NSAR in NOA v obdobju med 2009 in 2013. V največjem obsegu so se predpisovali diklofenak, naproksen in paracetamol. Poraba diklofenaka je bila leta 2013 še vedno skoraj 36 % višja od porabe naproksena ter skoraj petkrat višja od porabe ibuprofena. Ambulantnega predpisovanja učinkovin, ki so na voljo le v BRp zdravih, glede na podatke iz zbirke ZZZS skoraj ni bilo: predpisanih je bilo le nekaj škatlic acetilsalicilne kisline (v odmerku 500 mg).

Vrstni red učinkovin glede na ambulantno predpisovanje je drugačen kot pri celotni porabi, kjer je poleg ambulantne porabe pomembna še OTC poraba. Pri analgetikih, ki se izdajajo tudi brez recepta, je delež celotne porabe večji. Zato se ambulantno največ predpisuje diklofenak, v celotni porabi pa vodi naproksen.



Slika 2: Delež ambulantne porabe izbranih NSAR in NOA v letih med 2009 in 2013.

#### 4.3.2.2 Poraba razvrščenih galenskih izdelkov

V podatkovni zbirki ZZZS je zajeta tudi poraba tistih galenskih izdelkov brez DZP, ki so bila razvrščena in krita iz OZZ. V analizo trenda ambulantne porabe je nismo vključili, predstavljena je posebej v preglednici XVI. Poraba razvrščenih galenskih izdelkov brez DZP je v primerjavi s skupno ambulantno porabo neznatna – predstavlja manj kot 0,01 % ambulantne porabe. V nadaljnje analize je nismo vključili, ker ni zajeta v podatkovni zbirki IMS.

Preglednica XVI: Poraba razvrščenih galenskih izdelkov, ki niso pridobila DZP, izražena v številu DDD.

Zdravilna učinkovina	Poraba [DDD]					Število zdravil	Način aplikacije	Režim izdaje
	2009	2010	2011	2012	2013			
galenski izdelek								
naproksen	133	305	673	565	623			
125 mg svečke	133	305	673	565	623	2	R	Rp
paracetamol	3.366	3.285	3.967	3.875	3.740	10		
500 mg svečke	1.572	1.553	2.005	1.885	1.772	6		
60 mg svečke	1.794	1.732	1.962	1.990	1.968	4	R	BRp
Skupaj	3.498	3.590	4.639	4.440	4.363	22		

Legenda: R – rektalna aplikacija, BRp – Izdaja zdravila je brez recepta v lekarnah, Rp – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

Galenski izdelki zapolnjujejo vrzeli na trgu, kadar ni prisotnega zdravila z DZP. Poleg svečk s 120 mg paracetamola v zdravilu z DZP, poraba katerih je evidentirana v zbirki IMS, so bile na trgu še svečke s 60 mg in 500 mg paracetamola z režimom izdaje BRp (preglednici D.2 v prilogi). V podatkovni zbirki ZZZS se beleži poraba tistih, ki so bile izdane na recept. Porabe ostalih izdanih brez recepta pa ni mogoče oceniti (preglednica D.3 v prilogi).

#### 4.3.2.3 Delež zdravil glede na režim izdaje predpisan ambulantno

V obdobju med 2009 in 2013 so bila med NSAR in NOA ambulantno predpisana Rp in BRp zdravila. V preglednici XVII smo prikazali delež porabe vseh Rp zdravil, ki je bil v obdobju med 2009 in 2013 predpisan ambulantno.

Preglednica XVII: Delež porabe Rp zdravil, ambulantno predpisanih na recept, v obdobju med 2009 in 2013 po zdravilnih učinkovinah.

Zdravilna učinkovina	Delež porabe Rp zdravil predpisanih ambulantno				
	2009	2010	2011	2012	2013
diklofenak	96 %	95 %	97 %	96 %	97 %
ibuprofen	96 %	92 %	97 %	97 %	95 %
naproksen	91 %	92 %	92 %	93 %	94 %
ketoprofen	92 %	90 %	92 %	93 %	93 %
etorikoksib	94 %	96 %	98 %	98 %	97 %
natrijev metamizolat	81 %	80 %	83 %	85 %	86 %
paracetamol, enokomponentni	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

NSAR in NOA z režimom izdaje Rp se v več kot 90 % predpisujejo ambulantno. Izjema je natrijev metamizolat, katerega delež ambulantno predpisanih Rp zdravil se je gibal od 80 do 86 %. Paracetamol se ni predpisoval v Rp zdravilih. Na recept so zdravila s 500 mg paracetamola v pakiranju 60 tablet, vendar ta niso razvrščena na liste ZZZS.

Preglednica XVIII: Delež porabe BRp zdravil, ambulantno predpisanih na recept, v obdobju med 2009 in 2013 po zdravilnih učinkovinah.

Zdravilna učinkovina	Delež porabe BRp zdravil predpisanih ambulantno				
	2009	2010	2011	2012	2013
ibuprofen	3,4 %	3,2 %	3,8 %	1,4 %	1,0 %
naproksen	1,0 %	0,6 %	0,6 %	0,6 %	0,6 %
acetilsalicilna kislina	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
paracetamol, enokomponentni	45 %	45 %	47 %	48 %	48 %
paracetamol, kombinacije	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

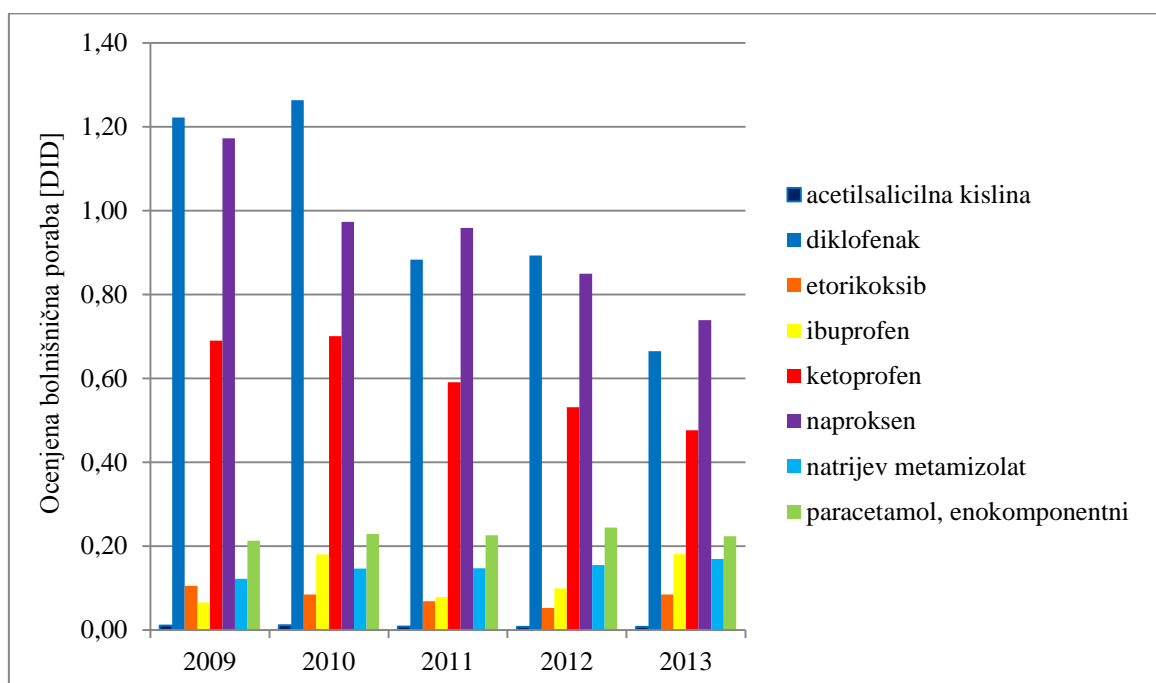
V preglednici XVIII smo prikazali delež vseh BRp zdravil, ki je bil v obdobju med 2009 in 2013 predpisan ambulantno. Med BRp zdravili so se ambulantno v večjem obsegu predpisovala le enokomponentna zdravila s paracetamolom. Nekatera od teh so razvrščena na vmesno (500-mg tablete, 500-mg svečke ter 250 mg/5 ml peroralna suspenzija) oziroma pozitivno listo (farmacevtske oblike za otroke: 120 mg/5 ml peroralna suspenzija, 120-mg svečke, 60-mg svečke) ter so krita iz OZZ. Med zdravili z naproksenom in ibuprofenom sta se ambulantno predpisovali predvsem dve BRp zdravili v najnižjem pakiranju, ki sta razvrščeni z omejitvijo predpisovanja le za otroke. Na osnovi podatkov iz zbirke ZZZS lahko tako zajamemo le slabo polovico BRp zdravil s paracetamolom, ostale učinkovine v BRp zdravilih pa so se večinoma izdajale OTC.



### 4.3.3 Ocena bolnišnične porabe (zdravila na zdravniški recept)

Za zdravila, ki se izdajajo samo na zdravniški recept (režim izdaje Rp, ZZ in ND), smo na podlagi razlike med celotno ter ambulantno porabo ocenili porabo v bolnišnicah. Predstavljena je na sliki 3.

Med zdravili na zdravniški recept so se glede na razliko v celotni in ambulantni porabi v bolnišnicah največ uporabljali diklofenak, naproksen ter ketoprofen. Poraba vseh treh je med leti 2009 in 2013 padla. Poraba natrijevega metamizolata je narasla tudi v bolnišnicah. Poraba enokomponentnega paracetamola se ni bistveno spreminjala.



Slika 3: Ocenjena bolnišnična poraba NSAR in NOA z režimom izdaje Rp, ZZ in ND v letih med 2009 in 2013.

### 4.3.4 Ocena OTC porabe (zdravila brez zdravniškega recepta)

Porabo v tem podglavju smo najprej prikazali po posameznih skupinah ATC5, nato pa še glede na indikacijo zdravljenja bolečine in lajšanja simptomov prehlada in gripe.

#### 4.3.4.1 Poraba glede na skupine ATC5

Najprej smo iz podatkovne zbirke IMS ocenili celotno porabo vseh BRp zdravil. Prikazana je v preglednici XIX. Poraba BRp zdravil je v obdobju med 2009 in 2013 predstavljala skoraj polovico celotne porabe navedenih učinkovin (43 % v letu 2013). Vsa zdravila z acetilsalicilno kislino (samo in v kombinacijah) ter zdravila s paracetamolom v kombinacijah (brez psiholeptikov in s psiholeptiki) so imela režim izdaje brez recepta.

Preglednica XIX: Poraba BRp zdravil iz zbirke IMS po zdravilnih učinkovinah glede na razred ATC5, izražena v številu DID in ustreznem deležu glede na celotno porabo.

Zdravilna učinkovina (ATC oznaka)	Poraba BRp zdravil [DID] in ustrezni delež njihove porabe glede na celotno porabo				
	2009	2010	2011	2012	2013
acetilsalicilna kislina (N02BA01)	1,84	1,49	1,36	1,26	1,16
	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
acetilsalicilna kislina, kombinacije brez psiholeptikov (N02BA51)	1,16	0,83	0,83	0,70	0,74
	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
ibuprofen (M01AE01)	0,21	0,18	0,17	0,40	0,48
	10 %	8 %	6 %	12 %	12 %
naproksen (M01AE02)	3,79	4,76	5,10	5,46	5,61
	23 %	28 %	29 %	30 %	30 %
paracetamol (N02BE01)	11,7	11,8	11,7	11,2	11,8
	54 %	54 %	52 %	51 %	51 %
paracetamol, kombinacije s psiholeptiki (N02BE71)	0,22	0,18	0,19	0,21	0,31
	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
paracetamol, kombinacije brez psiholeptikov (N02BE51)	3,47	3,01	2,95	2,64	2,67
	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
Skupaj poraba zdravil BRp	22,36	22,21	22,35	21,90	22,78
	46 %	46 %	45 %	44 %	43 %

V obdobju med 2009 in 2013 je bila največja poraba paracetamola, pri katerem je poraba BRp zdravil predstavljala več kot polovico celotne porabe. V letu 2013 je bila njegova poraba 52 % skupne porabe vseh BRp zdravil, sledili so naproksen s 25 %, paracetamol v kombinacijah s 13 %, acetilsalicilna kislina skupaj z njenimi kombinacijami 8 % ter ibuprofen 2 %. V analiziranem obdobju se je znatno povečalo izdajanje naproksena in ibuprofena v BRp zdravilih. Poraba ibuprofena je sicer padala do leta 2011, vendar se je nato v dveh letih skoraj potrojila. Podoben trend je opazen tudi pri paracetamolu v kombinacijah s psiholeptiki. Poraba paracetamola v BRp zdravilih se v analiziranem

obdobju ni bistveno spreminjala. Zmanjšala se je poraba acetilsalicilne kisline, tako same kot v kombinacijah, ter paracetamola v kombinacijah brez psiholeptikov.

V preglednici XX je predstavljena ocena porabe BRp zdravil, ki so bila dejansko izdana brez recepta (OTC). Pri oceni nismo upoštevali, da je bil del BRp zdravil porabljen tudi bolnišnično. Predvsem v primeru enokomponentnih zdravil s paracetamolom je zato realna OTC poraba nižja od prikazane. Nasprotno, poraba tako enokomponentnega paracetamola kot paracetamola v kombinacijah bi bila realno višja, če bi upoštevali tudi porabo galenskih izdelkov, kot so na primer svečke s paracetamolom, tablete Maridol migren, kombinirane tablete Maridol, kombinirani praški, praški proti gripi in prehladu itd.

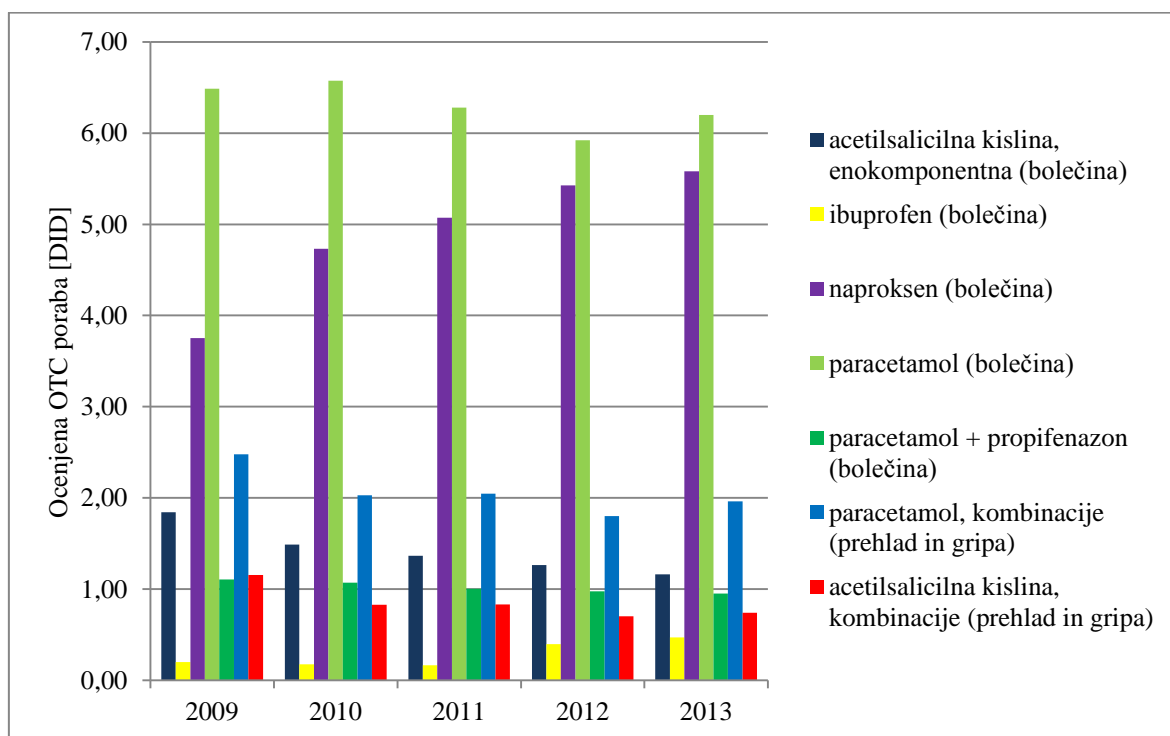
Preglednica XX: Ocenjena OTC poraba NSAR in NOA z režimom izdaje BRp po zdravilnih učinkovinah glede na razred ATC5, izražena v številu DID.

Zdravilna učinkovina (ATC oznaka)	Ocenjena OTC poraba [DID]				
	2009	2010	2011	2012	2013
acetilsalicilna kislina (N02BA01)	1,84	1,49	1,36	1,26	1,16
acetilsalicilna kislina, kombinacije brez psiholeptikov (N02BA51)	1,16	0,83	0,83	0,70	0,74
ibuprofen (M01AE01)	0,20	0,18	0,16	0,40	0,47
naproksen (M01AE02)	3,75	4,73	5,07	5,43	5,58
paracetamol (N02BE01)	6,38	6,48	6,19	5,85	6,13
paracetamol, kombinacije s psiholeptiki (N02BE71)	0,22	0,18	0,19	0,21	0,31
paracetamol, kombinacije brez psiholeptikov (N02BE01)	3,47	3,01	2,95	2,64	2,67
Ocenjena OTC poraba	17,02	16,89	16,76	16,49	17,07

Poraba zdravil, izdanih brez recepta, se je zmanjševala do leta 2012, v letu 2013 pa je bila večja kot v letu 2009. Največjo porabo med zdravili, izdanimi brez recepta, je imel paracetamol, kljub temu da se več kot 40 % porabe BRp zdravil s paracetamolom predpiše ambulantno (poglavje 4.3.2.3). BRp zdravila z naproksenom in ibuprofenom se večinoma izdajajo brez recepta. Poraba naproksena, izdanega brez recepta, se je povečevala. Zmanjševala se je poraba acetilsalicilne kisline ter kombinacij paracetamola in acetilsalicilne kisline brez psiholeptikov.

#### 4.3.4.2 Poraba glede na indikacijo

Porabo zdravil, izdanih brez recepta, smo prikazali še glede na indikacijo zdravljenja bolečine in lajšanja simptomov prehlada in gripe. Porabo acetilsalicilne kisline in paracetamola smo zato razdelili na zdravila za zdravljenja bolečine ter zdravila za lajšanje simptomov prehlada in gripe. Slika 4 prikazuje ocenjeno OTC porabo po učinkovinah v obdobju med 2009 in 2013. Pri porabi paracetamola za zdravljenje bolečine je zajeta tudi bolnišnična poraba, zato je poraba zdravil s paracetamolom, izdanih brez zdravniškega recepta v resnici nižja. V porabi paracetamola za zdravljenje bolečine, prehlada in gripe ter paracetamola v kombinacijah s propifenazonom pa niso vključeni galenski izdelki s paracetamolom. Poraba paracetamola je zato na račun galenskih izdelkov realno višja.



Slika 4: Ocenjena OTC poraba NSAR in NOA z režimom izdaje BRp, prikazana po zdravilnih učinkovinah in glede na indikacijo v letih med 2009 in 2013.

Naraščala je poraba naproksena. Poraba ibuprofena, izdanega brez recepta, se je po letu 2011 v dveh letih povečala za trikrat. Povečanje porabe v letu 2012 sovпада s prihodom novih BRp zdravil. Poraba acetilsalicilne kisline, tako v zdravilih za zdravljenje bolečine kot kombiniranih zdravilih za zdravljenje prehlada in gripe, se je v analiziranem obdobju

zmanjševala. Poraba paracetamola za zdravljenje bolečine je bila šestkrat večja od porabe kombinacij paracetamola s propifenazonom ter trikrat večja od porabe kombinacij paracetamola za zdravljenje prehlada in gripe.

Če podatke o letni porabi izrazimo v številu DDD/prebivalca, lahko sklepamo, da je porabljena količina paracetamola v vsakem posameznem letu zadoščala za dobre 4 dni samozdravljenja bolečine vsakega Slovenca v dnevnom odmerku 3000 mg. Skupna poraba vseh analgetikov izdanih OTC je zadoščala za dobrih 6 dni zdravljenja vsakega Slovenca. Terapija zaradi bolečine je v povprečju trajala 5 dni, terapija prehlada in gripe pa približno 1 dan.

Glede na omejitve trajanja zdravljenja bolečine z zdravili brez recepta smo izračunali število 10-dnevnih terapij bolečine. Prikazane so v preglednici XXI. Glede na podatke o porabi v posameznih letih med 2009 in 2013 bi lahko ocenili, da se je za samozdravljenje bolečine odločilo okoli 50 % Slovencev. Ta delež je v omenjenem obdobju naraščal. Najpogosteje so v lekarni kupili paracetamol oziroma paracetamol v kombinaciji s kofeinom (od 49 % do 43 %) ter za njim naproksen (od 28 % do 39 %).

Preglednica XXI: Število 10-dnevnih terapij bolečine ter delež slovenske populacije z eno terapijo v posameznem letu.

Zdravilna učinkovina	Število 10-dnevnih terapij [DDD/10 dni] in % slovenske populacije z eno terapijo v posameznem letu				
	2009	2010	2011	2012	2013
acetilsalicilna kislina	137.450	111.213	102.201	95.155	87.449
	6,7 %	5,4 %	5,0 %	4,6 %	4,2 %
ibuprofen	14.952	13.201	12.320	29.819	35.506
	0,7 %	0,6 %	0,6 %	1,5 %	1,7 %
naproksen	279.654	353.808	379.944	408.456	419.402
	13,7 %	17,3 %	18,5 %	19,9 %	20,4 %
paracetamol	483.633	491.672	470.452	445.737	465.955
	23,7 %	24,0 %	22,9 %	21,7 %	22,6 %
paracetamol + propifenazon	82.437	80.011	75.145	73.445	71.413
	4,0 %	3,9 %	3,7 %	3,6 %	3,5 %
Skupaj	998.126	1.049.905	1.040.062	1.052.612	1.079.725
	48,9 %	51,2 %	50,7 %	51,2 %	52,4 %

Če predpostavljamo, da traja akutna faza gripe in prehlada v povprečju 3 dni, lahko na podlagi letne porabe določimo število 3-dnevnih terapij. Te so prikazane v preglednici XXII. Iz podatkov bi lahko sklepali, da je za gripo in prehladom zbolelo od 30 % do 44 % Slovencev, ki so za lajšanje več simptomov kupili kombinirano zdravilo brez recepta. Najpogosteje so izbrali kombinirano zdravilo s paracetamolom.

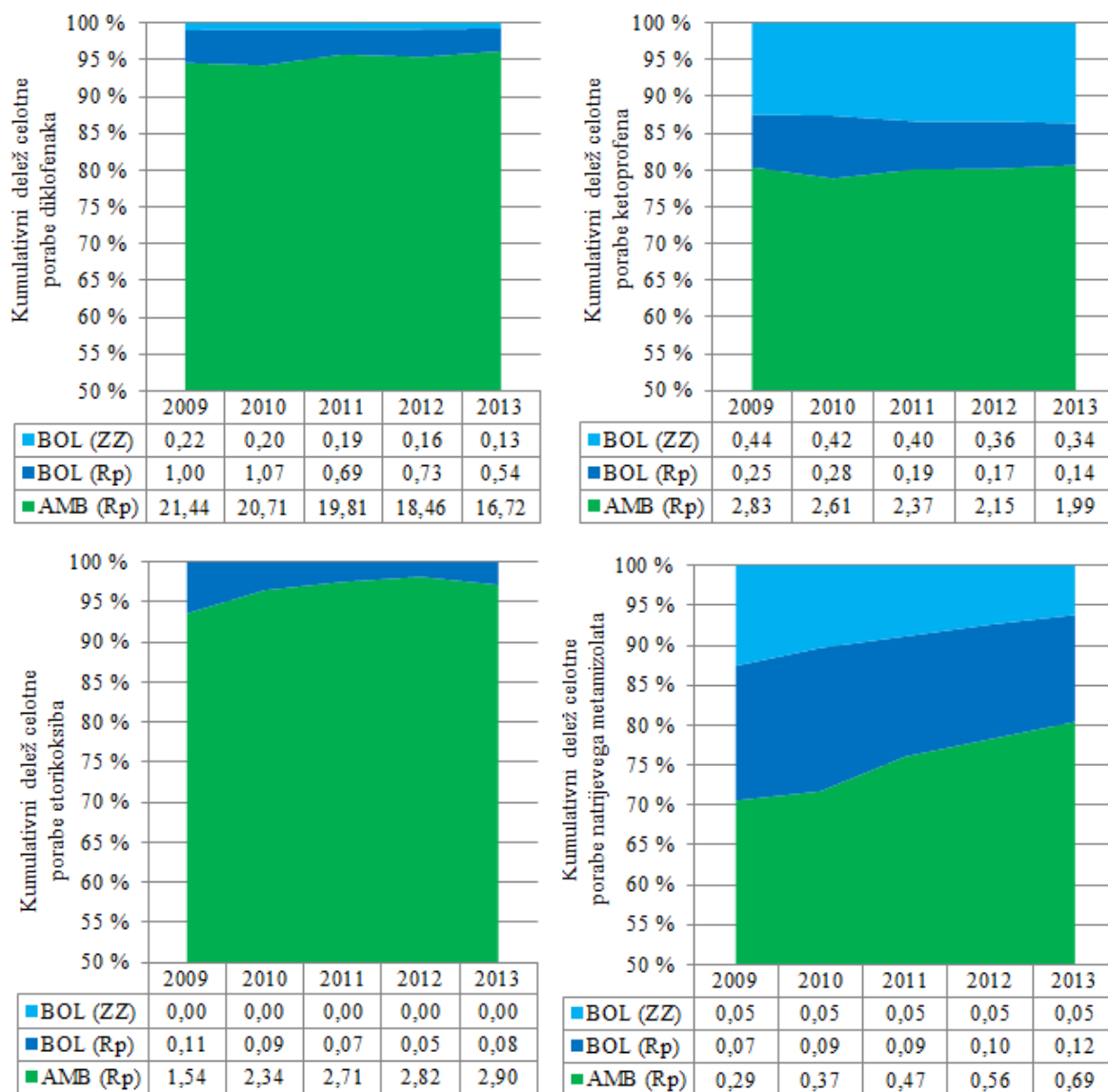
Preglednica XXII: Število 3-dnevnih terapij prehlada in gripe ter delež slovenske populacije z eno terapijo v posameznem letu.

Zdravilna učinkovina	Število 3-dnevnih terapij [DDD/3 dni] in % slovenske populacije z eno terapijo v posameznem letu				
	2009	2010	2011	2012	2013
acetilsalicilna kislina (kombinacije)	287.405	206.481	207.478	176.540	185.668
	14,1 %	10,1 %	10,1 %	8,6 %	9,0 %
paracetamol (kombinacije z omenjeno indikacijo)	615.696	505.768	511.113	451.373	491.882
	30,1 %	24,7 %	24,9 %	22,0 %	23,9 %
Skupaj	903.100	712.250	718.592	627.913	677.550
	44,2 %	34,8 %	35,0 %	30,5 %	32,9 %

#### 4.4. ANALIZA PORABE GLEDE NA MESTO UPORABE IN REŽIM IZDAJE

##### 4.4.1 Poraba izbranih NSAR in NOA, ki so samo na zdravniški recept

Poraba glede na mesto in režim izdaje je za učinkovine, ki so samo na zdravniški recept, prikazana na sliki 5. Pri diklofenaku in etorikoksibu je večino celotne porabe predstavljalo ambulantno predpisovanje, le okoli 5 % porabe je bilo na račun bolnišnične porabe. Pri diklofenaku je del le-te zajemala poraba zdravil s posebnim režimom izdaje. Bolnišnična poraba je predstavljala večji delež pri ketoprofenu (okoli 20 %) in natrijevem metamizolatu (od 20 % do 30 %).

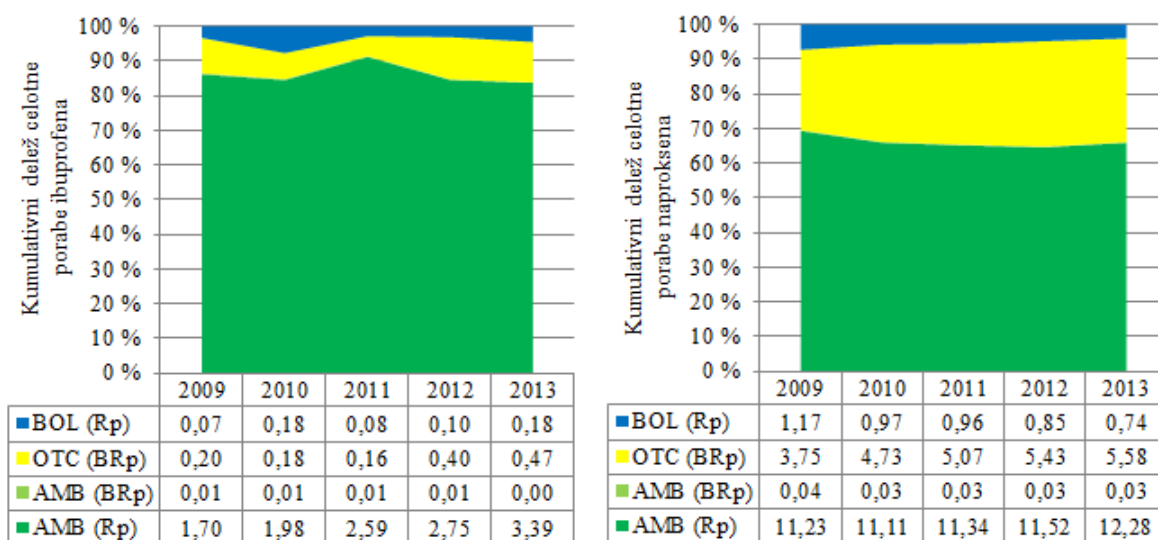


Slika 5: Kumulativni delež celotne porabe diklofenaka, ketoprofena, etorikoksiba in natrijevega metamizolata glede na mesto uporabe in režim izdaje v obdobju med 2009 in 2013: AMB (Rp) – ambulantna poraba Rp zdravil, BOL (Rp) – bolnišnična poraba Rp zdravil, BOL (ZZ) – bolnišnična poraba zdravil z režimom izdaje ZZ. Večino celotne porabe predstavlja AMB (Rp), zato je prikazanih samo preostalih 50 %. V podatkovnih tabelah navedena poraba je izražena v DID.

#### 4.4.2 Poraba izbranih NSAR in NOA na voljo tudi brez recepta

Poraba glede na mesto in režim izdaje je za učinkovine, na voljo tudi brez recepta, prikazana na sliki 6 za ibuprofen in naproksen ter na sliki 7 za enokomponentni paracetamol. Porabe acetilsalicilne kisline ter kombinacij s paracetamolom nismo

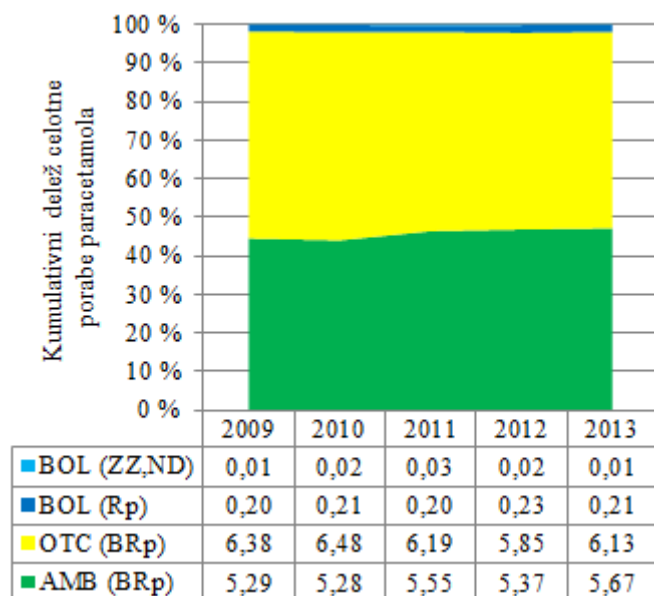
prikazali, ker so v obeh primerih celotno porabo predstavljala BRp zdravila, za katera predpostavljamo, da so se izdajala brez recepta.



Slika 6: Kumulativni delež celotne porabe ibuprofena in naproksena glede na mesto uporabe in režim izdaje v obdobju med 2009 in 2013: AMB (Rp) – ambulantna poraba Rp zdravil, AMB (BRp) – ambulantno predpisana BRp zdravila, OTC (BRp) – BRp zdravila izdana brez recepta, BOL (Rp) – bolnišnična poraba Rp zdravil. V podatkovnih tabelah navedena poraba je izražena v številu DID.

Ambulantno predpisovanje je predstavljalo pomemben delež celotne porabe tako pri ibuprofenu (nad 80 %) kot pri naproksenu (blizu 70 %). Delež porabe BRp zdravil, izdanih na recept, je bil zanemarljivo majhen. Poraba zdravil, izdanih brez recepta, se je pri naproksenu povečala in je leta 2013 predstavljala 30 % celotne porabe. Pri ibuprofenu se je poraba zdravil, izdanih brez recepta, zopet povečala v letu 2012, ko so na trg prišla nova BRp zdravila (Diverin, Ibubel).





Slika 7: Kumulativni delež celotne porabe paracetamola glede na mesto uporabe in režim izdaje v obdobju med 2009 in 2013: AMB (BRp) – ambulantno predpisana BRp zdravila, OTC (BRp) – BRp zdravila izdana brez recepta, BOL (Rp) – bolnišnična poraba Rp zdravil, BOL (ZZ, ND) – bolnišnična poraba zdravil s posebnim režimom izdaje. V podatkovnih tabelah navedena poraba je izražena v številu DID.

Poraba ambulantno predpisanih zdravil je v obdobju med 2009 in 2013 predstavljala manj kot 50 % celotne porabe paracetamola. Poraba zdravil, izdanih brez recepta, je bila pri paracetamolu večja od porabe ambulantno predpisanih, vendar smo pri tem zanemarili dejstvo, da je bil del BRp zdravil porabljen tudi v bolnišnicah. Bolnišnična poraba je tako večja od prikazane.

#### 4.5. ANALIZA DENARNE VREDNOSTI PORABE NSAR IN NOA

##### 4.5.1 Denarna vrednost celotne porabe (podatkovna zbirka IMS)

V preglednici XXIII je navedena denarna vrednost celotne porabe skupin NSAR in NOA v obdobju med 2009 in 2013. Denarna vrednost porabe je v obdobju med 2009 in 2012 padala, v letu 2013 se je zopet povečala. Vrednost porabe NOA je bila višja kot vrednost porabe NSAR. Ta se je med letom 2009 in 2013 zmanjšala za 16,6 %. Kar slabi dve tretjini skupne vrednosti porabe so predstavljala BRp zdravila.

Preglednica XXIII: Denarna vrednost celotne porabe skupin NSAR in NOA na nivoju cen na drobno v obdobju med 2009 in 2013 glede na režim izdaje.

Skupina	Denarna vrednost celotne porabe [EUR]				
	2009	2010	2011	2012	2013
režim izdaje					
BRp	22.138.498	20.376.399	20.261.893	19.412.202	20.989.534
Rp	9.864.092	10.026.065	9.167.502	9.102.740	9.795.303
ZZ, ND	823.271	843.464	818.858	658.275	620.340
Vrednost NSAR	17.781.526	17.702.333	15.776.057	14.853.529	14.890.630
Vrednost NOA	20.602.473	18.837.590	18.790.632	17.642.934	19.296.701
Vrednost skupaj	38.383.999	36.539.923	34.566.689	32.496.463	34.187.332

Preglednica XXIV: Denarna vrednost celotne porabe izbranih NSAR in NOA na nivoju cen na drobno v obdobju med 2009 in 2013 glede na režim izdaje.

Zdravilna učinkovina	Denarna vrednost celotne porabe [EUR]				
	2009	2010	2011	2012	2013
režim izdaje					
acetilsalicilna kislina	4.296.774	3.265.437	3.166.861	2.850.839	2.923.712
BRp	4.288.614	3.256.635	3.159.595	2.845.093	2.917.831
ND, ZZ	8.160	8.802	7.266	5.747	5.882
diklofenak	4.555.767	4.236.429	3.662.844	3.555.668	3.418.135
Rp	4.291.997	3.996.424	3.503.468	3.430.753	3.312.018
ZZ	263.769	240.005	159.376	124.915	106.118
etorikoksib	874.637	1.266.693	1.392.972	1.394.947	1.428.529
Rp	874.637	1.266.693	1.392.972	1.394.947	1.428.529
ibuprofen	647.928	730.901	794.154	1.091.898	1.460.470
BRp	196.377	170.676	162.218	417.360	536.106
Rp	451.551	560.225	631.936	674.538	924.364
ketoprofen	1.007.685	890.117	775.812	649.030	641.019
Rp	813.149	703.751	601.835	500.681	475.954
ZZ	194.536	186.365	173.977	148.349	165.065
naproksen	5.137.371	5.288.903	4.831.839	4.838.739	5.160.322
BRp	2.167.716	2.338.505	2.435.077	2.570.156	2.610.551
Rp	2.969.655	2.950.398	2.396.762	2.268.583	2.549.772
natrijev metamizolat	688.588	781.256	883.473	1.049.193	1.337.696
Rp	388.930	474.659	570.776	751.506	1.031.998
ZZ	299.659	306.597	312.698	297.687	305.698
paracetamol, enokomponentni	9.409.490	9.277.544	9.078.570	8.487.011	9.452.138
BRp	9.278.171	9.101.936	8.843.275	8.323.702	9.341.892
ND, ZZ	57.147	101.693	165.541	81.577	37.578
Rp	74.173	73.915	69.755	81.732	72.668
paracetamol, kombinacije	6.207.620	5.508.648	5.661.727	5.255.891	5.583.155
BRp	6.207.620	5.508.648	5.661.727	5.255.891	5.583.155
Skupaj	32.825.860	31.245.928	30.248.253	29.173.216	31.405.177

V preglednici XXIV je prikazana denarna vrednost celotne porabe posameznih učinkovin v obdobju med 2009 in 2013. Največjo porabo glede na vrednost je imel enokomponentni paracetamol. Glede na vrednosti porabe so sledile kombinacije s paracetamolom ter naproksen. Pri vseh so pomemben delež prispevala BRp zdravila. V skupini NOA BRp zdravila predstavljala več kot 90 % denarne vrednosti porabe. Med Rp zdravili je imel največjo vrednost porabe diklofenak, sledila sta naproksen in etorikoksib. Če primerjamo porabo v DID (poglavje 4.3) in denarno vrednost porabe v zgornji preglednici, lahko opazimo razlike v ceni posameznih učinkovin. Izstopa npr. paracetamol v kombinacijah, katerega poraba v DID je v letu 2013 predstavljala 4,2 %, denarna vrednost porabe pa kar 16,3 % skupne porabe NSAR in NOA. Denarno vrednost DDD posameznih učinkovin smo ovrednotili v poglavju 4.5.3.

#### 4.5.2 Denarna vrednost ambulantne porabe (podatkovna zbirka ZZZS)

Denarna vrednost ambulantne porabe skupin NSAR in NOA je prikazana v preglednici XXV. Skupna vrednost ambulantne porabe NOA in NSAID je med leti 2009 in 2012 padala, nato je v enem letu narasla za 10 % čez vrednost porabe v letu 2009. Vrednost NSAR je padala, naraščala pa je vrednost NOA.

Preglednica XXV: Denarna vrednost ambulantne porabe skupin NSAR in NOA na nivoju cen na drobno v obdobju med 2009 in 2013.

Skupina	Denarna vrednost ambulantne porabe [EUR]				
	2009	2010	2011	2012	2013
NOA	3.263.107	3.158.153	3.341.896	3.412.714	4.135.401
NSAR	9.005.796	9.103.228	8.138.193	7.772.215	8.171.459
Skupaj	12.268.903	12.261.381	11.480.089	11.184.930	12.306.860

Poraba izbranih NSAR in NOA ambulantno predpisanih na recept je prikazana v preglednici XXVI. Tudi glede na vrednost predstavljajo največji del ambulantne porabe diklofenak, enokomponentni paracetamol in naproksen.

Preglednica XXVI: Denarna vrednost ambulantne porabe izbranih NSAR in NOA na nivoju cen na drobno v obdobju med 2009 in 2013.

Zdravilna učinkovina	Denarna vrednost ambulantne porabe [EUR]				
	2009	2010	2011	2012	2013
diklofenak	3.503.809	3.303.053	2.877.160	2.845.896	2.815.787
ibuprofen	387.793	465.092	557.712	572.205	808.922
naproksen	2.432.594	2.491.111	1.930.972	1.838.760	2.088.645
ketoprofen	659.793	566.115	490.494	408.036	391.849
etorikoksib	809.227	1.203.446	1.338.654	1.348.351	1.365.040
acetilsalicilna kislina	6	-	184	-	-
natrijev metamizolat	232.775	282.245	349.049	485.751	700.658
paracetamol, enokomponentni	3.030.326	2.875.909	2.992.662	2.926.963	3.434.743
Skupaj	11.056.323	11.186.969	10.536.888	10.425.963	11.605.644

#### 4.5.3 Denarna vrednost porabe na DDD

V preglednici XXVII smo prikazali povprečno denarno vrednost porabe na DDD za skupini NSAR in NOA. Povprečna cena enega DDD se je gibala od 60 do 65 centov. Najnižja je bila leta 2012, najvišja pa 2009. Cena NOA je bila več kot trikrat večja od cene NSAR. BRp zdravila so bila v povprečju vsaj trikrat, zdravila s posebnim režimom izdaje pa štirikrat dražja od Rp zdravil.

Preglednica XXVII: Denarna vrednost porabe na DDD med leti 2009 in 2013 po skupinah NSAR in NOA ter glede na režim izdaje.

Skupina	Denarna vrednost na DDD [EUR]				
	2009	2010	2011	2012	2013
režim izdaje					
NSAR	0,40	0,39	0,36	0,36	0,37
NOA	1,45	1,40	1,40	1,38	1,44
Povprečje NSAR in NOA	0,65	0,62	0,61	0,60	0,63
BRp	1,33	1,23	1,21	1,18	1,23
Rp	0,40	0,39	0,36	0,36	0,39
ZZ, ND	1,47	1,58	1,57	1,44	1,54

Preglednica XXVIII: Denarna vrednost porabe na DDD izbranih NSAR in NOA med leti 2009 in 2013 ter glede na režim izdaje.

Zdravilna učinkovina	Denarna vrednost na DDD [EUR]				
	2009	2010	2011	2012	2013
režim izdaje					
acetilsalicilna kislina	1,91	1,88	1,92	1,92	2,03
BRp	1,92	1,88	1,92	1,92	2,04
ND, ZZ	1,04	1,03	1,12	1,03	1,05
diklofenak	0,27	0,26	0,24	0,24	0,26
Rp	0,26	0,25	0,23	0,24	0,26
ZZ	1,48	1,50	1,02	0,98	1,11
etorikoksib	0,71	0,70	0,67	0,65	0,64
Rp	0,71	0,70	0,67	0,65	0,64
ibuprofen	0,44	0,42	0,37	0,45	0,48
BRp	1,27	1,25	1,27	1,38	1,49
Rp	0,34	0,35	0,32	0,31	0,34
ketoprofen	0,38	0,36	0,35	0,32	0,35
Rp	0,35	0,32	0,31	0,29	0,30
ZZ	0,60	0,60	0,59	0,55	0,65
naproksen	0,43	0,42	0,37	0,36	0,37
BRp	0,77	0,66	0,64	0,63	0,62
Rp	0,32	0,33	0,26	0,24	0,26
natrijev metamizolat	2,23	2,02	1,91	1,96	2,06
Rp	1,44	1,37	1,36	1,52	1,69
ZZ	7,72	7,66	7,64	7,50	7,61
paracetamol, enokomponentni	1,06	1,03	1,01	0,98	1,05
BRp	1,07	1,04	1,01	0,99	1,05
ND, ZZ	8,20	8,17	8,17	6,51	4,80
Rp	0,49	0,46	0,47	0,48	0,45
paracetamol, kombinacije	2,26	2,31	2,40	2,45	2,49
BRp	2,26	2,31	2,40	2,45	2,49

V preglednici XXVIII smo ocenili denarno vrednost porabe na DDD za vsako zdravilno učinkovino glede na režim izdaje. Med zdravili na zdravniški recept je bil najdražji natrijev metamizolat, tako med Rp zdravili kot med parenteralnimi oblikami s posebnim režimom izdaje. Najcenejša med zdravili na recept sta bila diklofenak in naproksen. Med zdravili z režimom izdaje BRp so bile najdražje kombinacije s paracetamolom, najcenejši pa je bil naproksen.

Zanimalo nas je še, kako vpliva razvrstitev zdravila na ceno DDD. V preglednici XXIX so po zdravilnih učinkovinah zbrane denarne vrednosti na DDD za razvrščena in nerazvrščena BRp zdravila.

Preglednica XXIX: Denarna vrednost na DDD za BRp zdravila glede na razvrstitev.

Zdravilna učinkovina	Denarna vrednost na DDD [EUR] BRp zdravil				
	2009	2010	2011	2012	2013
razvrščena zdravila na liste ZZS	0,90	0,88	0,88	0,87	0,95
ibuprofen	1,27	1,25	1,27	1,27	1,30
naproksen	0,77	0,76	0,77	0,76	0,75
paracetamol, enokomponentni	0,94	0,90	0,89	0,89	0,97
nerazvrščena zdravila	1,92	1,59	1,53	1,47	1,49
acetilsalicilna kislina	1,92	1,88	1,92	1,92	2,04
ibuprofen	-	-	-	1,43	1,53
naproksen	-	0,58	0,58	0,58	0,58
paracetamol, enokomponentni	1,48	1,55	1,45	1,44	1,41
paracetamol, kombinacije	2,26	2,31	2,40	2,45	2,49
vsa zdravila BRp	1,33	1,23	1,21	1,18	1,23

Denarna vrednost na DDD razvrščenih zdravil je bila v povprečju za dobrih 40 % nižja od nerazvrščenih. Izjema je bil naproksen, pri katerem je bilo nerazvrščeno večje pakiranje glede na vrednost DDD cenejše od razvrščenega manjšega pakiranja istega zdravila. Za zdravila, ki se financirajo iz javnih sredstev, je potrebna prijava cene, v postopku razvrstitve pa se cena zdravila lahko dodatno zniža z morebitnimi dogovori. Za zdravila s 500 mg paracetamola je v okviru medsebojno zamenljivih zdravil določena tudi najvišja priznana vrednost, ki običajno dodatno zniža ceno.

#### 4.6. PRIMERJAVA NAŠIH REZULTATOV S PODATKI IZ DRUGIH VIROV

##### 4.6.1 Primerjava s podatki za Slovenijo iz obdobja med 1998 in 2001

Naše rezultate lahko primerjamo z rezultati raziskave porabe analgetikov v letih med 1998 in 2001, ki je bila predstavljena v diplomskem delu Klinični in farmakoepidemiološki vidiki zdravljenja bolečine (56). Rezultati iz omenjenega diplomskega dela so povzeti v prilogi (PRILOGA C). Tudi v tem delu so bili osnova za analizo celotne porabe podatki IMS, vendar so bili ti za leta 1998, 1999 in 2000 podani v številu pakiranj in denarni

vrednosti v SIT. Za analizo ambulantne porabe so prav tako uporabili podatke ZZZS v številu definiranih dnevni odmerkov in vrednosti v SIT za leta 1999, 2000 in 2001.

Porabo nesteroidnih antirevmatikov, opioidnih in neopioidnih analgetikov so primerjali po skupinah in nato porabo analizirali še na nivoju zdravilnih učinkovin v vsaki skupini. Porabo zdravil, izdanih brez recepta, so podobno kot mi ocenili iz razlike v denarni vrednosti celotne in ambulantne porabe BRp zdravil v letih 1999 in 2000. Prav tako so zanemarili njihovo uporabo v bolnišnicah. Na osnovi podatka o povprečni vrednosti DDD, izračunane iz cen posameznih zdravil, so podatek o denarni vrednosti porabe analgetikov, izdanih brez recepta, pretvorili v število DDD.

Denarna vrednost celotne porabe skupine NSAR (8,5 milijonov EUR) in nekaterih učinkovin je bila v letu 2000 (preglednica C.1 v prilogi) nižja od ambulantne porabe NSAR (9,8 milijonov EUR), zato sklepamo, da podatki IMS tistem času niso pokrivali trga zdravil v takšnem obsegu kot danes. Vrednost celotne porabe NOA (5,6 milijonov EUR) je bila sicer višja od ambulantne porabe NOA (1,5 milijonov EUR), a večino porabe v tem primeru predstavljajo zdravila, izdana brez recepta. Vrednost celotne porabe NOA (19,3 milijonov EUR) v letu 2013 je bila višja od porabe NSAR (14,9 milijonov EUR) ravno na račun večje OTC porabe. Denarna vrednost celotne porabe NSAR v letu 2013 je bila 74,6 % višja kot leta 2000. Vrednost porabe NOA v letu 2013 je bila skoraj štirikrat višja od vrednosti porabe v letu 2000.

Če z našimi rezultati primerjamo deleže denarne vrednosti celotne porabe NSAR v letu 2000 (preglednica C.2 v prilogi), ugotovimo, da sta imela tudi v letu 2000 največjo porabo diklofenak (30,9 %) in naproksen (20,5 %). Celotna poraba diklofenaka se je v obdobju med 1998 in 2000 hitro povečevala verjetno v luči informacij o večji varnosti glede neželenih učinkov na prebavila (56). V letu 2013 je bila slika nasprotna. Zaradi večje OTC porabe je imel naproksen tudi največjo celotno porabo tako glede na število DID (34,4 %) kot glede na denarno vrednost (34,7 %). Njegova poraba se je v obdobju med 2009 in 2013 povečevala verjetno zaradi informacij o relativno večji srčno-žilni varnosti (22,57). Diklofenak je leta 2013 predstavljal 32,1 % glede na število DID in 22,8 % delež glede na vrednost. Njegova poraba se je v analiziranem obdobju zmanjševala. Na tretjem mestu po vrednosti porabe je bil leta 2000 ketoprofen z 18,0 % deležem. V letu 2013 je imel

ketoprofen bistveno nižji delež porabe tako glede na število DID (4,6 %) kot glede na vrednost (4,3 %). V letu 2000 je imel ibuprofen 8,0 % delež, medtem kot je imel v letu 2013 7,5 % delež glede na število DID in 9,8 % delež glede na vrednost. Etorikoksib v letu 2000 še ni imel DZP, na trgu pa je bil kot prvi iz skupine rofekoksib z 1,5 % deležem vrednosti porabe.

Med NOA je bil tudi leta 2000 (preglednica C.3 v prilogi) prvi glede na denarno vrednost celotne porabe paracetamol, vendar z bistveno manjšim deležem vrednosti porabe (31,7 %). Glede na vrednost porabe je bil tik pred naproksenom. Poraba se je v obdobju med 1998 in 2000 še povečevala. Njegov delež je bil leta 2013 49,0 % glede na vrednost porabe in 67,6 % glede na število DID. Velik delež so imele leta 2000 tudi kombinacije s paracetamolom brez psiholeptikov (23,0 %). Leta 2013 je bil le-ta 25,5 % glede na vrednost in 15,0 % glede na število DID. Acetilsalicilna kislina je imela leta 2000 znatno večji delež vrednosti porabe tako v enokomponentnih zdravilih (22,9 %) kot v kombinacijah brez psiholeptikov (18,3 %). Njena poraba se je zmanjševala že v obdobju med 1998 in 2000 in verjetno vse do leta 2013, ko je predstavljala le še 6,5 % glede na vrednost in 6,75 % glede na število DID skupne porabe NOA. Delež natrijevega metamizolata je bil glede na vrednost v letu 2013 (6,9 %) več kot enkrat višji od deleža v letu 2000 (3,2 %). Njegova poraba je naraščala predvsem v obdobju med 2009 in 2013 (s 3,3 % na 6,9 %).

Primerjava podatkov glede na denarno vrednost je lahko zavajajoča zaradi različnih cen in sprememb v denarni valuti. Slika je lahko popolnoma drugačna, če opazujemo denarno vrednost porabe ali porabo, izraženo v številu DID. V letu 2013 je tako npr. opazna razlika v ceni diklofenaka, ibuprofena in paracetamola. Pri primerjavi rezultatov ambulantne porabe smo se zato raje osredotočili na število DID.

Skupna ambulantna poraba NSAR je bila leta 2000 47,9 DID (preglednica C.4 v prilogi), v obdobju med 2009 in 2013 pa je padla s 43,9 DID na 41,0 DID. Največ se je leta 2000 predpisoval diklofenak (19,4 DID), njegova ambulantna poraba se je v obdobju med 1999 in 2001 povečevala. Leta 2009 je bila njegova poraba 21,4 DID, nato pa se je do leta 2013 zmanjšala na 16,7 DID, kar je za 22 %. Nasprotno se je v obdobju med 1999 in 2001 ambulantno predpisovanje naproksena skoraj prepolovilo, v obdobju med 2009 in 2013 pa



se je povečalo za 9 %. Njegova ambulantna poraba je bila leta 2000 11,7 DID, podobno kot leta 2009 (11,3 DID). Med pogosteje predpisanimi je bil še ketoprofen, katerega predpisovanje se je prav tako zmanjševalo. V letu 2000 je bila njegova ambulantna poraba 8,57 DID, v letu 2013 pa le še 1,99 DID. Ambulantna poraba ibuprofena je bila tudi v letu 2000 2,58 DID, v letu 2009 1,71 DID, nato se je njegovo predpisovanje do leta 2013 več kot podvojilo.

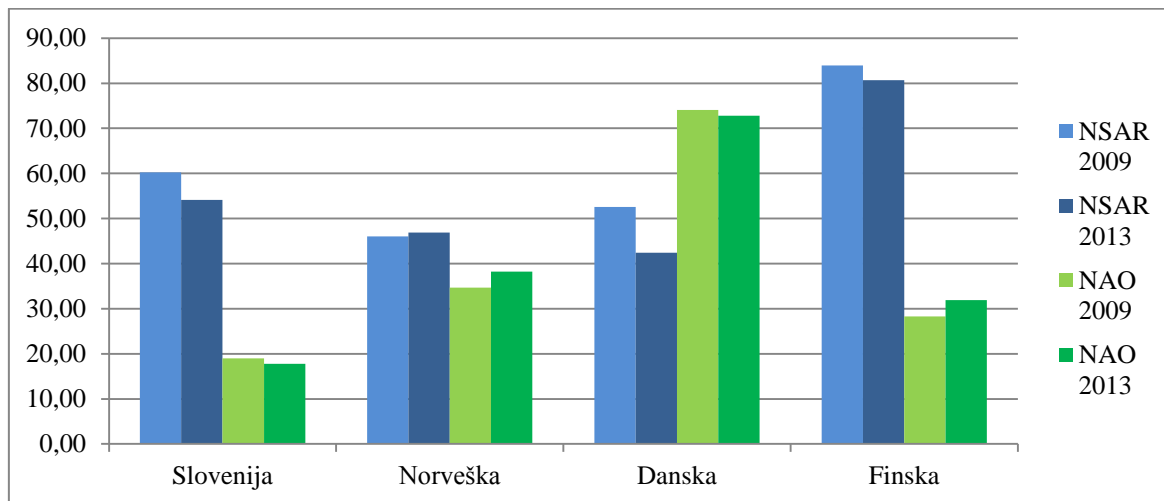
Skupna ambulantna poraba NOA je bila leta 2000 16,2 DID (preglednica C.5 v prilogi), kar je vsaj dvakrat več kot v obdobju med 2009 (5,58 DID) in 2013 (6,37 DID). V porabo niso vključili kombinacij z acetilsalicilno kislino. Če poskusimo oceniti celotno porabo NOA leta 2000 v številu DID glede na razmerje števila DID in vrednostjo ambulantne porabe, je presenetljivo tudi ta (60,7 DID) znatno večja kot v obdobju med 2009 (19,0 DID) in 2013 (17,8 DID). Podatki v številu DID so v nesorazmerju z vrednostjo porabe, ki je bila leta 2013 skoraj štirikrat večja od vrednosti porabe v letu 2000. Zanimivo je, da je bila leta 2000 ambulantna poraba paracetamola v kombinaciji brez psiholeptikov (12,8 DID) skoraj petkrat večja od samega paracetamola (2,61 DID). Vendar prav tako poraba, izražena v številu DID, odstopa od vrednosti porabe, ki je bila za kombinacije paracetamola brez psiholeptikov 31.297 EUR, za paracetamol pa kar 1.187.197 EUR. Razlog je lahko v občutno višji ceni določenih zdravil, katerih večja poraba lahko znatno vpliva na skupno vrednost porabe. Predpisovanje enokomponentnega paracetamola je bilo v obdobju med 2009 in 2013 še enkrat večje kot v obdobju med 1999 in 2001. Predpisovanje acetilsalicilne kisline se je v obdobju med 1999 in 2001 zmanjševalo, leta 2000 je bila njena ambulantna poraba 0,67 DID. V naši raziskavi nismo evidentirali ambulantne porabe učinkovin, ki so na voljo le v BRp zdravilih: predpisovanje acetilsalicilne kisline je bilo minimalno (nekaj škatlic), predpisovanja kombinacij z acetilsalicilno kislino in paracetamolom pa ni bilo. Ambulantna poraba natrijevega metamizolata je bila leta 2000 znatno nižja (0,06 DID) kot v obdobju med 2009 (0,29 DID) in 2013 (0,69 DID).

OTC poraba je bila leta 2000 18,7 DID (preglednica C.6 v prilogi), kar je primerljivo z obdobjem med 2009 in 2013 (od 16,5 DID do 17,1 DID). Če primerjamo porabo vseh analgetikov iz skupin NSAR in NOA, ki so bili izdani brez recepta, je glavna razlika v deležu porabe paracetamola tako samega kot v kombinacijah. V letu 2000 so tudi med

zdravili, izdanimi brez recepta, prevladovala kombinacije paracetamola brez psiholeptikov (14,3 DID) na račun enokomponentnega paracetamola (1,63 DID). V obdobju med 2009 in 2013 je OTC poraba kombinacij paracetamola predstavljala približno polovico porabe enokomponentnega paracetamola. Znatno nižja je bila leta 2000 OTC poraba naproksena (0,41 DID). Ta je v obdobju 2009 in 2013 še naraščala (iz 3,75 DID na 5,58 DID). OTC poraba acetilsalicilne kisline je bila leta 2000 le 6,5 % višja kot v letu 2009 (1,84 DID). Do leta 2013 se je poraba znižala še za 37,0 %. Poraba ibuprofena je bila leta 2000 (0,36 DID) primerljiva porabi v obdobju med 2009 in 2013 (od 0,18 DID do 0,48 DID).

#### 4.6.2 Primerjava s podatki iz drugih držav

Podatke o celotni porabi Finske, Norveške in Danske je mogoče pridobiti iz nacionalnih podatkovnih zbirk. Podatki o celotni porabi in porabi BRp zdravil so za Finsko (58,59) in Norveško (60) objavljeni v obliki poročil. Podatki o celotni in bolnišnični porabi so za Dansko dosegljivi preko spletnega portala (61). Rezultate analize ambulantne porabe smo primerjali s podatki s Švedske. Tudi te podatke smo poiskali preko spletnega portala (62).



Slika 8: Celotna poraba skupin NSAR in NOA, izražena v številu DID, v Sloveniji, na Norveškem, Danskem in Finskem v letih 2009 in 2013.

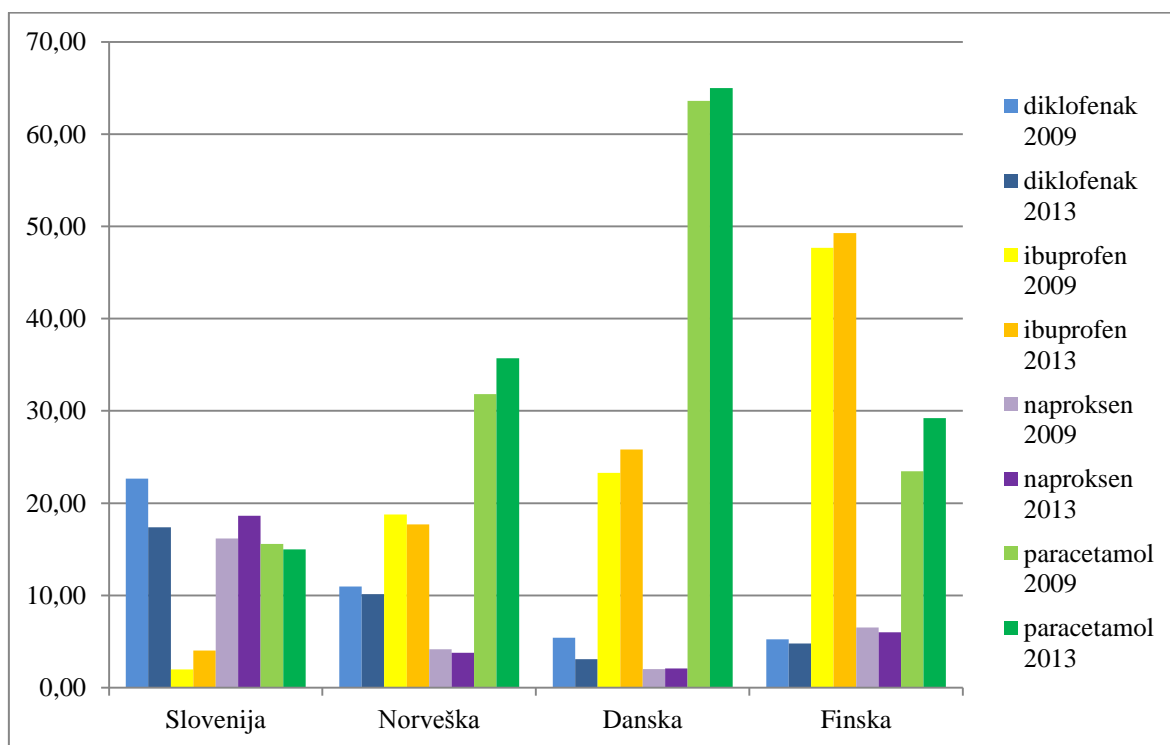
Na sliki 8 je prikazana poraba NSAR in NOA v letu 2009 in 2013 v Sloveniji in na Norveškem, Danskem in Finskem. Celotna poraba NOA v Sloveniji je bila v obdobju med 2009 in 2013 znatno nižja kot na Finskem (31,9 DID v letu 2013), Norveškem (38,2 DID v letu 2013) in Danskem (72,8 DID v letu 2013). Celotna poraba NSAR v Sloveniji je bila

večja kot na Danskem (od 54,8 DID do 42,4 DID) in Norveškem (od 45,5 DID do 47,5 DID). Poraba NSAR je bila na Finskem znatno večja (od 85,1 DID do 80,7 DID) predvsem zaradi večje porabe ibuprofena (49,3 DID leta 2013), katerega skoraj polovica je bila na račun BRp zdravil.

Z metodo DU90% smo določili, kateri nesteroidni antirevmatiki so pri nas v letu 2013 predstavljali glavnino porabe NSAR. 92,8 % celotne porabe je glede na ATC5 razred predstavljalo 6 učinkovin: naproksen (34,4 %), diklofenak (32,1 %), glukozamin (8,7 %), ibuprofen (7,5 %), etorikoksib (5,5 %) in ketoprofen (4,6 %). Nabor NSAR, ki se pri nas največ uporabljajo, je sicer podoben kot na Danskem, Norveškem in Finskem. Pomembna razlika je v vrstnem redu; v vseh treh nordijskih državah je bil na prvem mestu ibuprofen. Ta je na Finskem in Danskem predstavljal več kot 60 % celotne porabe NSAR. Na Norveškem je zajemal njegov delež nekaj manj kot 40 %. Naproksen je na Finskem in Danskem predstavljal manj kot 10 %. Zanimivo je, da je bila le dve leti po uvedbi na norveško tržišče glede na delež porabe (9,0 %) fiksna kombinacija naproksena in zaviralca protonske črpalkeesomeprazola na tretjem mestu pred enokomponentnim naproksenom (8,0 %). Zdravilo z omenjeno kombinacijo je tudi pri nas pridobilo DZP, a še ni prišlo na tržišče (25). Diklofenak je bil na Norveškem na drugem mestu (21,7 %), na Danskem na tretjem (7,3 %) in na Finskem na petem (5,9 %). Glukozamin je na Finskem (10,0 %) in Danskem (18 %) takoj na drugem mestu s skoraj enkrat višjo porabo kot pri nas glede na število DID, na Norveškem je njegova poraba podobna kot pri nas. Etorikoksib je na Finskem kar na tretjem mestu (8,1 %), na Norveškem pa je njegova poraba nižja (4,5 %).

Na sliki 9 je prikazana primerjava celotne porabe NSAR in NOA z največjo porabo v Sloveniji, na Danskem, Finskem in Norveškem. Na podlagi podatkov o porabi v obdobju med 2009 in 2013 smo ocenili trend porabe izbranih NSAR in NOA v Sloveniji. V letih med 2009 in 2012 je imel največjo porabo diklofenak, ta se je v analiziranem obdobju zmanjšala s 22,7 DID na 17,4 DID. Poraba naproksena se je s 16,2 DID v letu 2009 povečala na 18,6 DID v letu 2013 in preseгла porabo diklofenaka. Na tretjem mestu v analiziranem obdobju je bil paracetamol (11,8 DID v letu 2009 in 12,0 DID v letu 2013), za njim pa leta 2013 ibuprofen (1,98 DID v letu 2009 in 4,04 v letu 2013). Tako na Norveškem kot na Danskem je imel največjo porabo paracetamol, sledil je ibuprofen. Na Finskem je bil vrstni red zamenjan. Poraba paracetamola je bila leta 2013 na Finskem

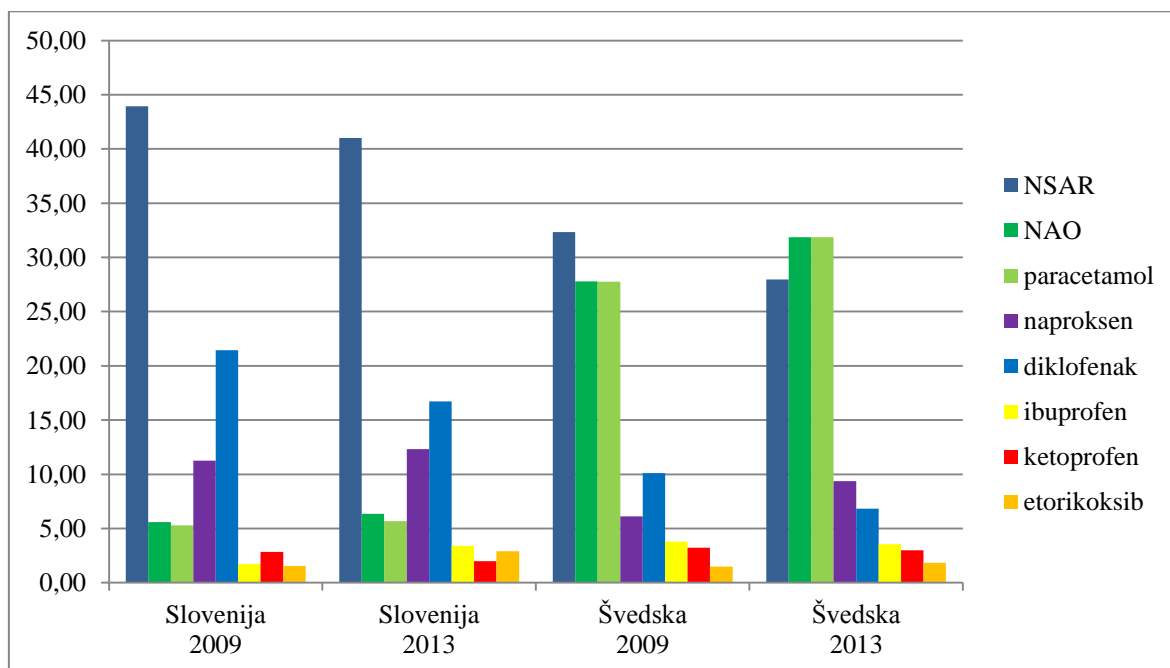
2,4-krat večja (29,2 DID), na Norveškem 3-krat večja (35,7 DID), na Danskem pa kar 5,4-krat večja (65,0 DID) kot v Sloveniji. Poraba paracetamola na Finskem in Norveškem je še naraščala. Poraba ibuprofena je bila leta 2013 na Finskem 12,2-krat večja (49,3 DID), na Norveškem 4,4-krat večja (17,7 DID) in na Danskem 6,4-krat večja (25,8 DID). Poraba diklofenaka je bila v nordijskih državah manjša in se je še zmanjševala: v letu 2013 je bila 4,79 DID na Finskem, 3,1 DID na Danskem in 10,13 DID na Norveškem. Manjša je tudi poraba naproksena: v letu 2013 je bila na Finskem 6,02 DID, na Norveškem 3,77 DID in na Danskem 2,1 DID. Na Finskem in Norveškem se je njegova poraba še zmanjševala. Tudi na Norveškem in Finskem se je povečevala poraba etorikoksiba. Prav tako se je v nordijskih državah zmanjševala poraba ketoprofena ter acetilsalicilne kisline s kombinacijami. Natrijev metamizolat ni bil prisoten v nobeni od primerjalnih držav.



Slika 9: Celotna poraba NSAR in NOA z največjo porabo, izražena v številu DID, v Sloveniji, na Norveškem, Danskem in Finskem v letih 2009 in 2013.

Na sliki 10 je prikazana primerjava ambulantne porabe NSAR, NOA in učinkovin z večjo porabo v Sloveniji in na Švedskem. Ambulantna poraba NSAR in NOA je v Sloveniji v obdobju med 2009 in 2013 predstavljala nekaj čez 60 % celotne porabe teh učinkovin. Tako v Sloveniji kot na Švedskem se je zmanjšalo predpisovanje NSAR, povečalo pa

predpisovanje NOA. Ambulantna poraba NSAR v Sloveniji je bila v letu 2009 skoraj osemkrat, v letu 2013 pa šestkrat večja kot ambulantna poraba NOA. Na Švedskem je bila poraba obeh skupin bolj uravnotežena; v letu 2011 se je ambulantna poraba NOA (27,8 DID v letu 2009 na 31,9 DID v letu 2013) povečala nad porabo NSAR (32,3 DID v letu 2009 na 28,0 DID v letu 2013).

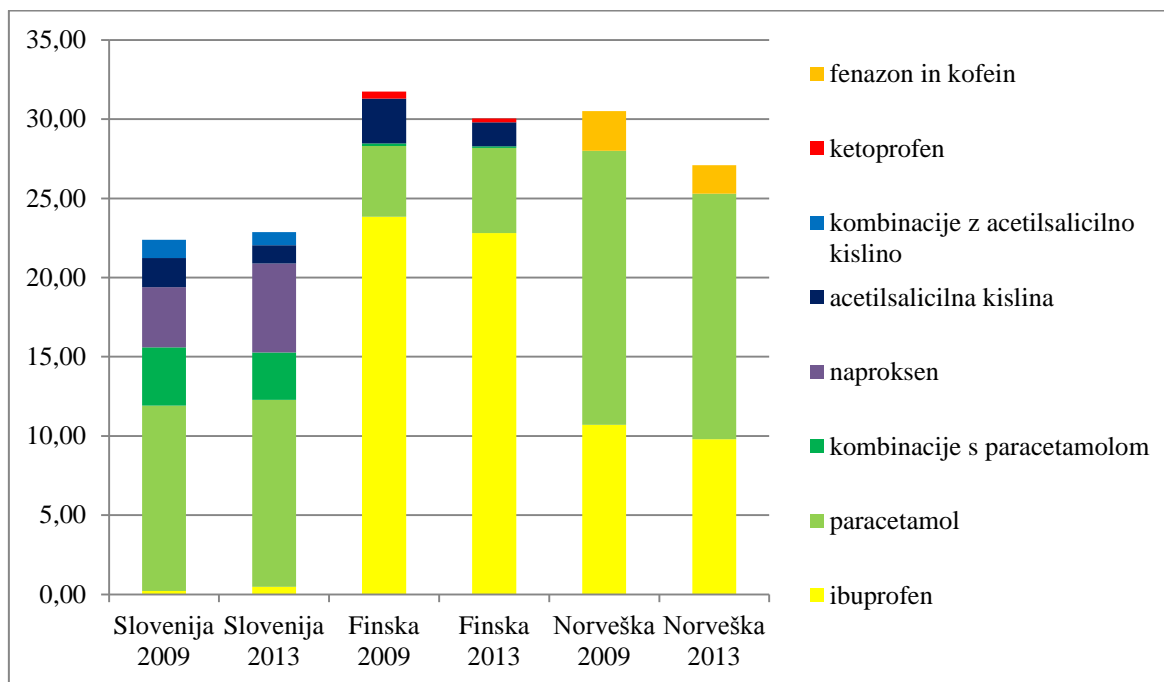


Slika 10: Ambulantna poraba najpogosteje predpisanih NSAR in NOA, izražena v številu DID, v Sloveniji in na Švedskem v letih 2009 in 2013.

V analiziranem obdobju se je pri nas največ predpisoval diklofenak – njegova ambulantna poraba (16,7 DID) je bila v letu 2013 36 % večja od porabe naproksena (12,3 DID), več kot trikrat večja od porabe enokomponentnega paracetamola (5,67 DID) ter skoraj petkrat večja od porabe ibuprofena (3,39 DID). Največ se je na Švedskem predpisoval paracetamol, njegova poraba se je še povečevala (27,8 DID v letu 2009 na 31,9 DID v letu 2013). Med NSAR sta imela prav tako največjo porabo diklofenak (10,0 DID leta 2009) in naproksen (6,13 DID leta 2009). Tudi na Švedskem se je predpisovanje diklofenaka v analiziranem obdobju zmanjšalo (6,82 DID v letu 2013), naproksena pa povečalo (9,28 DID v letu 2013). Poraba ibuprofena je pri nas v analiziranem obdobju narasla za 98 % na 3,39 DID, na Švedskem se je zmanjšala za 6,3 % na 3,54 DID. Poraba etorikoksiba se je povečevala tako pri nas kot na Švedskem. Natrijev metamizolat je bil na Švedskem že v letu 1999 dokončno umaknjen s trga zaradi večje pojavnosti agranulocitoze

(63). Tako kot pri nas je bilo tudi na Švedskem predpisovanje acetilsalicilne kisline minimalno. Acetilsalicilna kislina se tudi na Danskem večinoma izdaja brez recepta (64).

Bolnišnična poraba je bila na Danskem v podobnem obsegu kot pri nas. Največjo porabo v bolnišnicah so imeli paracetamol, ibuprofen in diklofenak. Če bi v naši raziskavi upoštevali porabo zdravil brez recepta v bolnišnicah, bi bila tudi poraba paracetamola pri nas večja.



Slika 11: Primerjava skupne porabe BRp zdravil v Sloveniji, na Finskem in Norveškem v letih 2009 in 2013. Poraba je prikazana v številu DID.

Na sliki 11 je prikazana poraba BRp zdravil v Sloveniji, na Finskem in Norveškem v letu 2009 in 2013. Poraba BRp zdravil je bila na Finskem in Norveškem večja kot pri nas. Podobno kot na Norveškem je tudi pri nas največja poraba paracetamola. Pri nas delež porabe BRp zdravil (dobrih 50 %) podobno kot na Norveškem (43 %) predstavlja približno polovico celotne porabe paracetamola. V večjem obsegu se izdajajo tudi zdravila z naproksenom, ki pa na Finskem in Norveškem ni na voljo v zdravilih brez recepta. Pri nas so se v večji meri izdajale tudi kombinacije s paracetamolom in acetilsalicilno kislino. Kombinacije paracetamola s psiholeptiki na Norveškem in Finskem niso bile na trgu. Za razliko od Norveške in Finske je pri nas poraba ibuprofena v BRp zdravilih dosti manjša. Na Norveškem je poraba BRp zdravil predstavljala 55 % celotne porabe ibuprofena v letu

2013. Razlog je lahko v manjši prepoznavnosti zdravil z ibuprofenom. Nova BRp zdravila so na trg prišla v letu 2012. Poraba ibuprofena v BRp zdravilih se je pri nas v analiziranem obdobju sicer povečala.

#### **4.7. PRIMERJAVA PODATKOV V ZBIRKAH IMS IN ZZZS**

Podatkovna zbirka IMS vključuje vsa zdravila z DZP ne glede na režim izdaje. Vključuje tudi neregistrirana zdravila, ki so na trgu na podlagi dovoljenja za uvoz oziroma vnos kot nujna zdravila ali interventno uvožena zdravila za potrebe posamičnega zdravljenja. Zajema tako zdravila, izdana na recept v lekarnah, kot tudi izdana brez recepta v lekarnah in specializiranih prodajalnah ter zdravila, porabljena v bolnišnicah. Podatkovna zbirka ZZZS vključuje razvrščena zdravila z DZP in režimom izdaje Rp ter BRp, ki so bila predpisana in izdana v breme OZZ. Prav tako evidentira porabo razvrščenih galenskih izdelkov, ne vključuje pa porabe zdravil, izdanih brez recepta.

Pomembna razlika med obema zbirkama je različna raven distribucijske verige zdravil, v kateri pride do zajema podatkov o porabi zdravil. Zbirka ZZZS vsebuje podatke o predpisanih ter tudi izdanih zdravilih, zbirka IMS pa celokupne podatke o prodaji lekarnam ter bolnišnicam. V zadnjem primeru nimamo podatka o tem, koliko zdravil je bilo dejansko izdanih in koliko jih je bilo odpisanih zaradi pretečenega roka, reklamacij itd. Del prodane količine zdravila, ki šele pride na trg, predstavlja tudi zalogo, ki ves čas ostaja v lekarnah. Podatki o porabi, pridobljeni na osnovi prodaje veletrgovcev, lahko tako prikažejo večjo celotno porabo od resnične. Po drugi strani niti iz zbirke IMS niti iz zbirke ZZZS ne moremo sklepati o komplianci oziroma o količini dejansko zaužitih zdravil. Analgetiki, kot sta paracetamol in acetilsalicilna kislina, so med tistimi zdravili, ki se običajno hranijo v domači lekarni. Pri analizi je bil opazen tudi zamik pri distribucijski poti zdravil, ko je bila samo v zbirki ZZZS evidentirana poraba zdravila, katerega DZP je bilo že ukinjeno (ukinjena zdravila so lahko na trgu še 18 mesecev). Po drugi strani je bil v zbirki IMS evidentiran prihod zdravila na trg ob koncu leta 2013 kot prodaja lekarnam, a glede na zbirko ZZZS izdaj zdravila bolnikom še ni bilo.

#### **4.8. OMEJITVE NAŠE RAZISKAVE**

Glavna slabost naše raziskave je različna raven zajema podatkov o porabi, ki jih vsebujeta zbirki IMS in ZZZS. Ta razlika je lahko pomembna pri oceni bolnišnične in OTC porabe. Na analizo porabe na podlagi zbirke IMS lahko vplivajo manipulacije zalog zdravil v lekarnah. Ocena bolnišnične in OTC porabe je prav tako lahko zavajajoča predvsem v primeru paracetamola, kajti določen del BRp zdravil se uporablja tudi v bolnišnicah. OTC poraba je na ta račun realno nižja, poraba v bolnišnicah pa višja. Bolnišnično in OTC porabo bi lahko bolj natančno ovrednotili s podatki IMS, razčlenjenimi glede na bolnišnično porabo in porabo v lekarnah. Predvsem analiza porabe paracetamola bi bila tako bolj realna. Pri raziskavi smo prav tako zanemarili porabo zdravil, izdanih na bele recepte. Delež belih receptov je sicer zanemarljiv, a se na njih pogosto predpisujejo nerazvrščena BRp zdravila.

Ker nismo imeli podatkov na ravni posameznih receptov, bi bilo zanimivo analizirati ambulantno predpisovanje analgetikov glede na karakteristike bolnikov ter oceniti, kakšni so bili predpisani dnevni odmerki posameznih analgetikov, trajanje zdravljenja in sočasna terapija. Iz povezave med vrednostjo DDD in PDD je mogoče naše rezultate nadalje interpretirati. Za oceno celotne porabe analgetikov bi bilo potrebno ovrednotiti tudi porabo vseh galenskih zdravil, ki so se izdajala brez recepta in ki je mi v naši raziskavi nismo v celoti zajeli.



## 5. SKLEP

Celotna poraba sistemsko apliciranih NSAR v Sloveniji se je v obdobju med 2009 in 2013 zmanjšala s 60,2 DID na 54,1 DID. Poraba NOA je bila v analiziranem obdobju od 17,0 DID do 19,0 DID. Največjo celotno porabo v Sloveniji je imel med 2009 in 2012 diklofenak, leta 2013 ga je po porabi prehitel naproksen. Skupna denarna vrednost celotne porabe je bila največja v letu 2009 (38,4 milijonov EUR). Največjo denarno vrednost celotne porabe je imel med leti 2009 in 2013 paracetamol (9,5 milijonov EUR v letu 2013). V primerjavi s Slovenijo je bila v nordijskih državah (Danska, Finska, Norveška) celotna poraba NOA v obdobju med 2009 in 2013 znatno večja. Celotna poraba NSAR v Sloveniji je bila večja kot na Danskem in Norveškem. V nordijskih državah sta imela največjo celotno porabo v obdobju med 2009 in 2013 paracetamol in ibuprofen. Ta je bila nekajkrat večja kot pri nas.

Ambulantno predpisovanje NSAR in NOA je med 2009 in 2013 predstavljalo dobrih 60 % celotne porabe teh učinkovin (49,5 DID leta 2009 in 47,4 DID leta 2013). Ambulantna poraba največ predpisanega diklofenaka se je zmanjšala s 22,4 DID na 16,7 DID. Najbolj se je zmanjšalo predpisovanje ketoprofena (-30 %), znatno pa se je povečalo predpisovanje natrijevega metamizolata (+138 %). Skupna denarna vrednost ambulantnega predpisovanja NSAR in NOA je predstavljala od 31 % do 36 % vrednosti celotne porabe.

Poraba zdravil na zdravniški recept v bolnišnicah se je med 2009 in 2013 zmanjšala s 3,71 DID na 2,77 DID. Največjo porabo v bolnišnicah so imela zdravila na zdravniški recept z diklofenakom in naproksenom.

Poraba zdravil, izdanih brez recepta, je bila med leti 2009 in 2013 od 16,5 DID do 17,1 DID. Med analgetiki, izdanimi brez recepta, je imel največjo porabo paracetamol (dobrih 30 % OTC porabe). Najbolj se je povečalo izdajanje ibuprofena, najbolj pa se je zmanjšalo izdajanje acetilsalicilne kisline (v letu 2013 je predstavljala le 7 % OTC porabe). Poraba vseh analgetikov, izdanih brez recepta, za samozdravljenje bolečine je v letu 2013 zadoščala za več kot 1 milijon 10-dnevnih terapij. OTC poraba paracetamola je predstavljala dobre 4 dni samozdravljenja bolečine vsakega Slovenca v dnevnom odmerku 3000 mg. Poraba kombinacij z acetilsalicilno kislino in s paracetamolom je v letu 2013 zadoščala za 3-dnevno lajšanje simptomov prehlada in gripe tretjine prebivalcev Slovenije. Izdaja zdravil za lajšanje simptomov prehlada in gripe je sicer v letu 2013 predstavljala le dobrih 15 % porabe vseh zdravil, izdanih brez recepta.

## 6. LITERATURA

1. International Association for the Study of Pain - Pain Taxonomy: <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576> (dostop: 10. 4. 2015).
2. World Health Organization: WHO Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses, WHO, Geneva, 2012.
3. Golouh L: Kako uspešno obvladujemo kronično bolečino v Sloveniji, XIII. Kokaljjevi dnevi, zbornik predavanj, Laško, 2013: 3-12.
4. Goldberg D S, McGee S J: Pain as a global public health priority. BMC Public Health 2011; 11: 1-5.
5. World Health Organization supports global effort to relieve chronic pain, URL: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr70/en/> (dostop 15. 5. 2015).
6. Breivik H, Eisenberg E, O'Brien T: The individual and societal burden of chronic pain in Europe: The case for strategic prioritisation and action to improve knowledge and availability of appropriate care. BMC Public Health 2013; 13:1-14.
7. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D: Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. Eur J Pain 2012; 10: 287-333.
8. Reid KJ, Harker J, Bala MM, Truysers C, Kellen E, Bekkering GE, Kleijnen J: Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. Curr Med Res Opin 2011; 27: 449-462.
9. Pirc J, Cesar-Komar M, Bizilj S: Kronična bolečina v Sloveniji. Poročilo o prevalenci kronične bolečine in primerjava z evropskimi podatki. Slovensko združenje za zdravljenje bolečine-SZZB, Janssen-Cilag, 2007: 1-37.
10. Lahajnar S, Krčevski-Škvarč N, Stepanović A, Čufer T: Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom, 2. izdaja, Ljubljana : Janssen-Cilag, 2009.
11. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G: Rang and Dale's Pharmacology. 7th Ed., Elsevier, Churchill Livingstone, Edinburgh, 2012; 318-326: 503-525.
12. Vargas-Schaffer G: Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. Can Fam Physician 2010; 56: 514-517.
13. World Health Organization: Cancer pain relief, With a guide to opioid availability. WHO, 1996, Geneva.
14. Lahajnar S: Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. Onkologija, 4; 86-100.
15. Kerec Kos M: Zdravila za zdravljenje bolečine. Farm Vestn 2012; 63: 6-9.
16. Ong CKS, Lirk P, Tan CH, Seymour RA: An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clin Med Res 2007; 5: 19-34.

17. Scheiman JM, Hindley CE: Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. *Clin Ther* 2010; 32: 667-677.
18. Brvar M, Fokter N, Bunc M, Mozina M: The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty. *BMC Pharmacol Toxicol* 2009; 9: 8.
19. British Medical Association & Royal Pharmaceutical Society of Great Britain: British national formulary. BMJ Group and Pharmaceutical Press, London, 2014: 702-712, 273-278.
20. Jerosch J: Effects of Glucosamine and Chondroitin Sulfate on Cartilage Metabolism in OA: Outlook on Other Nutrient Partners Especially Omega-3 Fatty Acids. *Int J Rheumatol* 2011; 3: 1-17.
21. Locatelli I, Trsinar M, Stepanovic A: NSAR in paracetamol: Izzivi in pasti? *Farm Vestn* 2009; 60: 98-104.
22. Bergoč M: Poročilo Evropske agencije za zdravila (EMA) po končani znanstveni oceni srčnožilne varnosti neselektivnih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID). *Farmakon*, 2007; 26: 5-7.
23. Bhala N et al.: Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013; 382: 769-779.
24. EMA - PRAC recommends updating advice on use of high-dose ibuprofen, URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2015/04/WC500185426.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2015/04/WC500185426.pdf) (dostop 20. 4. 2015).
25. Centralna baza zdravil, URL: <http://www.cbz.si> (dostop: november 2014 – maj 2015).
26. AESGP Market data - Self-medication product groups, URL: <http://www.aesgp.eu/facts-figures/market-data/product-groups/> (dostop: 10. 3. 2015).
27. Golub J, Tušek-Bunc K: Neželjeni stranski učinki pri hkratni uporabi zeliščnih pripravkov, zdravil v prosti prodaji in zdravil, predpisanih na recept. *Samozdravljenje, Družinska medicina* 2008; 6: 109-118.
28. Pisk N et al: *Samozdravljenje - priročnik za bolnike*. Slovensko farmacevtsko društvo, Ljubljana, 2011: 14.
29. Pravilnik o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini, 2008 (Uradni list RS, št. 86/08), URL: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=PRAV8737> (dostop: 12. 5. 2015).
30. Derry CJ, Derry S, Moore RA: Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;12: CD009281.
31. Baza podatkov o zdravilih, URL: <http://www.zdravila.net> (dostop: november 2014 – marec 2015).

32. Pečar-Čad S, Hribovšek T: Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2011. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Ljubljana, 2012.
33. Oražem A, Pečar S: Ambulantno predpisovanje nevroleptikov. Nevroleptično Zdravljenje, 1995: 86-95.
34. Ferrer P, Ballarín E, Sabaté M, Rottenkolber M, Amelio J, Hasford J, Scmiedl S, Tatt I, Fortuny J, Petri H, Schoonen M, Amelio J, Goh KL, Yeboa S, Solari P, Ibáñez L; PROTECT Drug Consumption Databases in Europe, Barcelona, 2015.
35. Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva, 2000 (Uradni list RS, št. 65/00), URL: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO1419> (dostop: 20. 4. 2015).
36. Izdana zdravila na recept (IVZ64), metodološka pojasnila, URL: [https://podatki.nijz.si/docs/6l\\_MP\\_RECEPTI\\_NIJZ.pdf](https://podatki.nijz.si/docs/6l_MP_RECEPTI_NIJZ.pdf) (dostop: 10. 5. 2015).
37. NIJZ - Evidenca porabe zdravil izdanih na recept, URL: <http://www.nijz.si/podatki/evidenca-porabe-zdravil-izdanih-na-recept> (dostop: 12. 5. 2015).
38. Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju, 2006 (Uradni list RS, št. 72/06), URL: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO213> (dostop: 12. 4. 2015).
39. ZZZS – Podatki o porabi zdravil, URL: <http://www.zzzs.si/zzzs/internet/zzzs.nsf/o/CEECE65B19F25E4FC1257552002BEC54> (dostop: september 2014 – marec 2015).
40. ZZZS – Podatki o porabi zdravil, URL: [https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila\\_in\\_zivila\\_za\\_osebne\\_zdravstvene\\_namene/podatki\\_o\\_porabi\\_zdravil/](https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_osebne_zdravstvene_namene/podatki_o_porabi_zdravil/) (dostop: marec 2015 – april 2015).
41. Podatkovni portal NIJZ, URL: <https://podatki.nijz.si/pxweb/sl/NIJZ%20podatkovni%20portal/?rxid=ef794090-efb4-42c4-89cc-037343ca86fe> (dostop 10. 5. 2015).
42. IMS Health Slovenija, URL: <http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth/menuitem.a90cc6f1ddde5d4d170417041ad8c22a/?vgnnextoid=d029d6903e152410VgnVCM10000076192ca2RCRD&vgnnextfmt=default> (dostop: 25. 2. 2015).
43. IMS Market Viewer Slovenia, januar 2013, IMS Health Slovenija, Leskoškova 2, 1000 Ljubljana.
44. IMS Health Inc – Service Catalog, URL: [http://www.imsservicecatalog.com/index.php?priceid=1266&bibid=4356&totalRows\\_Services=5&ssid=3a7bd16533e317fae7cff3f5488b07ec&serviceid=4493&countryid=227&auditgroupid=+&typeid=+&jump=Y#4356](http://www.imsservicecatalog.com/index.php?priceid=1266&bibid=4356&totalRows_Services=5&ssid=3a7bd16533e317fae7cff3f5488b07ec&serviceid=4493&countryid=227&auditgroupid=+&typeid=+&jump=Y#4356) (dostop: 25. 2. 2015).
45. World Health Organization, Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2015. WHO, Oslo, 2014.
46. Hudec R, Božeková L, Tisoňová J: Consumption of three most widely used analgesics in six European countries. J Clin Pharm Ther 2012; 37:78-80.

47. WHOCC - ATC/DDD Index, URL: [http://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whooc.no/atc_ddd_index/) (dostop: november 2014 - marec 2015).
48. WHOCC - List of DDDs combined products, URL: [http://www.whooc.no/ddd/list\\_of\\_ddd\\_combined\\_products/](http://www.whooc.no/ddd/list_of_ddd_combined_products/) (dostop: november 2014 – april 2015).
49. WHOCC - Definition and general considerations, URL: [http://www.whooc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](http://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/) (dostop: marec 2015).
50. Statistični urad Republike Slovenije, URL: [http://pxweb.stat.si/pxweb/Database/Dem\\_soc/05\\_prebivalstvo/05\\_osnovni\\_podatki\\_preb/10\\_05A20\\_prebivalstvo\\_letno/10\\_05A20\\_prebivalstvo\\_letno.asp](http://pxweb.stat.si/pxweb/Database/Dem_soc/05_prebivalstvo/05_osnovni_podatki_preb/10_05A20_prebivalstvo_letno/10_05A20_prebivalstvo_letno.asp) (dostop: 11. 3. 2015).
51. Bergman U, Popa C, Tomson Y, Wettermark B, Einarson TR, Åberg H, Sjöqvist F: Drug utilization 90%—a simple method for assessing the quality of drug prescribing. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54:113-118.
52. World Health Organisation: Introduction to Drug Utilization Research. WHO, Oslo, 2013.
53. Pečar-Čad S, Hribovšek T: Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2009. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Ljubljana, 2010.
54. Pečar-Čad S, Hribovšek T: Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2010. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Ljubljana, 2011.
55. Nacionalni inštitut za javno zdravje: Poraba ambulantno predpisanih zdravil v Sloveniji 2013. Nacionalni inštitut za javno zdravje Republike Slovenije, Ljubljana, 2014.
56. Rovnšek T: Klinični in farmakoepidemiološki vidiki zdravljenja bolečine, diplomsko delo, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Ljubljana, 2002.
57. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C: Do selective cyclooxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? *BMJ* 2006; 332: 1302-8.
58. Finnish Statistics on Medicines 2011. Finnish Medicines Agency Fimea; Social Insurance Institution, Helsinki, 2012.
59. Finnish Statistics on Medicines 2013. Finnish Medicines Agency Fimea; Social Insurance Institution, Helsinki, 2014.
60. Drug Consumption in Norway 2009–2013; Norwegian Institute of Public Health, Oslo, 2014.
61. Statens Serum Institut: URL: [www.medstat.dk](http://www.medstat.dk) (dostop: 5. 5. 2015).
62. The National Board of Health and Welfare - Statistic Database for Pharmaceuticals, URL: <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/lakemedel> (dostop: 20. 4. 2015).
63. Hedenmalm K, Spigset O: Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyron (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58: 265-274.

64. Schmidt M, Hallas J, Friis, S: Potential of prescription registries to capture individual-level use of aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Denmark: trends in utilization 1999–2012 Clin Epidemiol, 2014; 6:155–168.
65. Francoska javna baza podatkov o zdravilih, URL: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68852682&typedoc=R> (dostop: 31. 3. 2015).
66. Vidal, URL: [http://www.vidal.fr/medicaments/imprimer/1522/aspegic\\_injectable\\_1\\_g\\_pdre\\_solv\\_p\\_sol\\_inj/](http://www.vidal.fr/medicaments/imprimer/1522/aspegic_injectable_1_g_pdre_solv_p_sol_inj/) (dostop: 31. 3. 2015).

## PRILOGE

### PRILOGA A. POPRAVKI PRIDOBLENIH PODATKOV O ZDRAVILIH

Preglednica A.1: Popravki pridobljenih podatkov o zdravilih.

Zbirka	Ime zdravila	Star podatek	Popravljen podatek
ZZZS	Naprosyn 375 mg filmsko obložene tablete	Pakiranje: 30 tablet	Pakiranje: 50 tablet (25)
IMS	Ascalcin 500 mg/300 mg šumeči prašek z okusom limone	Zdravilna učinkovina: acetilsalicilna kislina in psevdofedrin	Zdravilna učinkovina: acetilsalicilna kislina in vitamin C (25)
IMS	Aspirin Complex 500 mg/30 mg zrnca za peroralno suspenzijo	ATC koda: N02BA51	ATC koda: N02BA01 (25)
IMS	Fidiflex 1178 mg prašek za peroralno raztopino	Jakost zdravilne učinkovine glukozaminijevega sulfata: 1178 mg	Jakost zdravilne učinkovine glukozaminijevega sulfata: 1500 mg (25)
IMS	Glukozamin "Pharma Nord" 400 mg trde kapsule	Jakost zdravilne učinkovine glukozaminijevega sulfata: 400 mg	Jakost zdravilne učinkovine glukozaminijevega sulfata: 509 mg (25)
IMS	Voltaflex Glukozamin 625 mg filmsko obložene tablete	Jakost zdravilne učinkovine glukozaminijevega sulfata: 625 mg	Jakost zdravilne učinkovine glukozaminijevega sulfata: 796 mg (25)
IMS	Aspegic Injectable 500 mg/5 ml	Količina zdravilne učinkovine lizinijevega acetilsalicilata: 10000 g	Količina zdravilne učinkovine lizinijevega acetilsalicilata: 18000 g (65,66)
IMS	Aspegic Injectable 1000 mg/5 ml	Količina zdravilne učinkovine lizinijevega acetilsalicilata: 20000 g	Količina zdravilne učinkovine lizinijevega acetilsalicilata: 36000 g (65,66)

PRILOGA B. PREGLED ZDRAVIL GLEDE NA REŽIM IZDAJE

Preglednica B.1: Pregled zdravil Rp za peroralno in rektalno uporabo.

Zdravilna učinkovina	Jakost in farmacevtska oblika	Lastniška imena zdravil
diklofenak	50 mg filmsko obložene tablete	Voltaren forte
	50 mg gastrorezistentne tablete	Naklofen, Olfen
	75 mg trde gastrorezistentne kapsule	DicloDuo, DicloJet
	75 mg kapsule	Naklofen duo
	100 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem	Voltaren retard
	100 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	Naklofen SR
	100 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem	Olfen
	12,5 mg, 25 mg svečke	Voltaren
	50 mg svečke	Naklofen, Voltaren
	100 mg rektalne kapsule	Olfen
etorikoksib	60 mg, 90 mg, 120 mg filmsko obložene tablete	Arcoxia
ibuprofen	400 mg, 600 mg filmsko obložene tablete	Brufen, Ibuprofen Belupo
	800 mg filmsko obložene tablete	Ibuprofen Belupo
	800 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	Brufen Retard
	20 mg/ml peroralna suspenzija	Brufen, Ibuprofen Belupo
ketoprofen	50 mg trde kapsule	Ketonal
	100 mg filmsko obložene tablete	Ketonal
	150 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	Ketonal
	100 mg svečke	Ketonal
naproksen	375 mg, 500 mg filmsko obložene tablete	Naprosyn
	550 mg filmsko obložene tablete*	Nalgesin forte
natrijev metamizolat	500 mg tablete	Analgin
paracetamol	500 mg tablete	Daleron

\* v obliki natrijevega naproksenata (550 mg natrijevega naproksenata ustreza 502 mg naproksena)



Preglednica B.2: Pregled zdravil z režimom izdaje ZZ in ND za parenteralno uporabo.

Zdravilna učinkovina	Jakost in farmacevtska oblika	Lastniška imena zdravil
acetilsalicilna kislina	500 mg/5 ml prašek za raztopino za injiciranje	Aspegic*
	1000 mg/5 ml prašek za raztopino za injiciranje	Aspegic*
diklofenak	25 mg/ml raztopina za injiciranje	Naklofen, Voltaren
	75 mg/2 ml raztopina za injiciranje	Olfen
diklofenak/orfenadrin	75 mg/30 mg raztopina za infundiranje	Neodolpasse
ketoprofen	100 mg raztopina za injiciranje/infundiranje	Ketonal
natrijev metamizolat	500 mg/ml raztopina za injiciranje	Analgin
paracetamol	10 mg/ml raztopina za infundiranje	Perfalgan**, Paracetamol Kabi

\*nujno zdravilo \*\* interventno uvoženo zdravilo

Preglednica B.3: Pregled učinkovin, ki so na voljo v enokomponentnih zdravilih z režimom izdaje BRp za peroralno in rektalno uporabo.

Zdravilna učinkovina	Jakost in farmacevtska oblika	Lastniška imena zdravil	Največje pakiranje
ibuprofen	200 mg filmsko obložene tablete	Bonifen, Ibubel, Ibacut	20 tablet
	400 mg filmsko obložene tablete	Diverin, Ibubel, Ibacut	10 tablet
	20 mg/ml peroralna suspenzija	Ibubel	100 ml
naproksen	275 mg filmsko obložene tablete*	Nalgesin S	20 tablet
acetilsalicilna kislina	500 mg tablete	Aspirin	50 tablet
	500 mg žvečljive tablete	Aspirin direkt	10 tablet
	500 mg šumeče tablete	Aspirin migran	12 tablet
paracetamol	500 mg tablete	Lekadol, Daleron, Tevitamol	20 tablet
	500 mg filmsko obložene tablete	Lekadol, Panadol, Panadol Rapide	30 tablet
	500 mg orodisperzibilne tablete	Lekadol direkt	12 tablet
	120 mg/5 ml peroralna suspenzija	Calpol, Daleron za otroke, Lekadol, Panadol Baby	100 ml
	250 mg/5 ml peroralna suspenzija	Calpol	140 ml
	120 mg svečke	Paracetamol Lekarna Ljubljana	10 svečk

\* v obliki natrijevega naproksenata (275 mg natrijevega naproksenata ustreza 251 mg naproksena)

## PRILOGA C. PODATKI O PORABI ANALGETIKOV V SLOVENIJI LETA 2000

Podatki o porabi nesteroidnih antirevmatikov (M01A) in neopioidnih analgetikov (N02B) so iz diplomskega dela Klinični in farmakoepidemiološki vidiki zdravljenja bolečine. Vrednosti porabe smo iz tolarjev (SIT) pretvorili v evre [EUR] po tečaju zamenjave.

Preglednica C.1: Vrednost celotne porabe nesteroidnih antirevmatikov in neopioidnih analgetikov leta 2000, izražena v milijonih SIT in evrih, ter delež skupne vrednosti, izražen v odstotku.

Skupina analgetikov	Vrednost celotne porabe		Delež skupne vrednosti
	[milijoni SIT]	[EUR]	[%]
NSAR	2044,12	8.529.962	42,2
NOA	1330,92	5.553.831	27,4
Skupaj	3375,04	14.083.792	100

1 EUR = 239,640 SIT

Preglednica C.2: Vrednost celotne porabe nesteroidnih antirevmatikov po posameznih zdravilnih učinkovinah leta 2000, izražena v milijonih SIT in evrih, ter delež skupne vrednosti, izražen v odstotku.

Zdravilna učinkovina	Vrednost celotne porabe		Delež skupne vrednosti
	[milijoni SIT]	[EUR]	[%]
diklofenak	631,63	2.635.758	30,9
naproksen	419,04	1.748.642	20,5
ketoprofen	367,94	1.535.393	18,0
meloksikam	251,43	1.049.185	12,3
ibuprofen	163,53	682.397	8,0
etodolak	132,87	554.448	6,5
rofekoksib	30,66	127.949	1,5
piroksikam, nabumeton, indometacin	47,01	196.189	2,3
NSAR	2044,12	8.529.962	100

1 EUR = 239,640 SIT

Preglednica C.3: Vrednost celotne porabe neopioidnih analgetikov po posameznih zdravilnih učinkovinah leta 2000, izražena v milijonih SIT in evrih, ter delež skupne vrednosti, izražen v odstotku.

Zdravilna učinkovina	Vrednost celotne porabe		Delež skupne vrednosti
	[milijoni SIT]	[EUR]	[%]
paracetamol	421,90	1.760.564	31,7
paracetamol, kombinacije brez psiholeptikov	318,09	1.327.366	23,9
acetilsalicilna kislina	304,78	1.271.827	22,9
acetilsalicilna kislina, kombinacije brez psiholeptikov	243,56	1.016.351	18,3
natrijev metamizolat	42,59	177.723	3,2
NOA	1330,92	5.553.831	100

1 EUR = 239,640 SIT

Preglednica C.4: Ambulantna poraba nesteroidnih antirevmatikov po posameznih zdravilnih učinkovinah leta 2000, izražena v številu DID, delež ambulantne porabe, izražen v odstotkih, vrednost ambulantne porabe, izražena v milijonih SIT in evrih, ter delež skupne vrednosti, izražen v odstotkih.

Zdravilna učinkovina	Ambulantna poraba	Delež ambulantne porabe	Vrednost ambulantne porabe		Delež skupne vrednosti
	[DID]	[%]	[milijoni SIT]	[EUR]	[%]
diklofenak	19,39	40,5	774,9	3.233.600	32,8
naproksen	11,73	24,5	533,0	2.224.170	22,6
ketoprofen	8,57	17,9	408,5	1.704.640	17,3
ibuprofen	2,58	5,4	159,2	664.330	6,7
meloksikam	2,19	4,6	237,2	989.818	10,1
etodolak	1,98	4,1	176,9	738.191	7,5
piroksikam	0,94	2,0	34,9	145.635	1,5
nabumeton	0,30	0,6	20,3	84.710	0,9
indometacin	0,14	0,3	6,3	26.289	0,3
rofekoksib	0,06	0,1	8,3	34.635	0,4
tenoksikam	0,00	0,0	0,1	417	0,0
NSAR	47,88	100,0	2359,6	9.846.436	100,0

1 EUR = 239,640 SIT

Preglednica C.5: Ambulantna poraba neopioidnih analgetikov po posameznih zdravilnih učinkovinah leta 2000, izražena v številu DID, delež ambulantne porabe, izražen v odstotkih, vrednost ambulantne porabe, izražena v milijonih SIT in evrih, ter delež skupne vrednosti, izražen v odstotkih.

Zdravilna učinkovina	Ambulantna poraba	Delež ambulantne porabe	Vrednost celotne porabe		Delež skupne vrednosti
	[DID]	[%]	[milijoni SIT]	[EUR]	[%]
acetilsalicilna kislina	0,67	4,1	53,9	224.921	15,22
acetilsalicilna kislina, kombinacije brez psiholeptikov	0	0,0	4,1	17.109	1,16
natrijev metamizolat	0,06	0,4	4,1	17.109	1,16
paracetamol	2,61	16,2	284,5	1.187.197	80,32
paracetamol, kombinacije brez psiholeptikov	12,82	79,3	7,5	31.297	2,12
NOA	16,16	100,0	354,2	1.478.050	100,00

1 EUR = 239,640 SIT

Preglednica C.6: Poraba nesteroidnih antirevmatikov in neopioidnih analgetikov v zdravilih, izdanih brez recepta leta 2000.

Zdravilna učinkovina	Poraba brez recepta	Vrednost celotne porabe		Delež skupne vrednosti
	[DID]	[milijoni SIT]	[EUR]	[%]
ibuprofen	0,36	35,495	148.118	3,7 %
naproksen	0,41	17,031	71.069	1,8 %
acetilsalicilna kislina	1,96	246,936	1.030.446	25,7 %
acetilsalicilna kislina, kombinacije brez psiholeptikov*	-	237,359	990.482	24,7 %
paracetamol	1,63	134,165	559.861	14,0 %
paracetamol, kombinacije brez psiholeptikov	14,3	289,811	1.209.360	30,2 %
OTC poraba skupaj	18,66	960,808	4.009.381	100,0 %

\*poraba ni podana za kombinacije z acetilsalicilno kislino brez psiholeptikov zaradi manjkajočih vrednosti DDD

## PRILOGA D. PREGLED GALENSKIH IZDELKOV

Preglednica D.1: Galenski izdelki z DZP<sup>a</sup>.

Nacionalna šifra zdravila	Ime galenskega izdelka	Pakiranje	Sestava
065390	Paracetamol Lekarna Ljubljana 120 mg svečke za otroke	10 svečk	paracetamol 120 mg

<sup>a</sup> www.cbz.si

Preglednica D.2: Razvrščeni galenski izdelki brez DZP<sup>a</sup>.

Nacionalna šifra zdravila	Ime galenskega izdelka	Pakiranje	Sestava
600385	Paracetamol svečke 500 mg	10 svečk	paracetamol 500 mg
600377	Paracetamol svečke 60 mg	10 svečk	paracetamol 60 mg
600709	Paracetamol svečke 60 mg (Galenski laboratorij Gorenjske lekarne)	10 svečk	paracetamol 60 mg
600717	Paracetamol svečke 60 mg (Galenski laboratorij Lekarne Ljubljana)	10 svečk	paracetamol 60 mg
600660	Paracetamol svečke 500 mg (Galenski laboratorij Dolenjske lekarne)	10 svečk	paracetamol 500 mg
600679	Paracetamol svečke 500 mg (Galenski laboratorij Gorenjske lekarne)	10 svečk	paracetamol 500 mg
600695	Paracetamol svečke 500 mg (Galenski laboratorij Lekarne Ljubljana)	10 svečk	paracetamol 500 mg
600687	Paracetamol svečke 500 mg - Maridol (Galenski laboratorij Mariborske lekarne)	10 svečk	paracetamol 500 mg
600253	Paracetamoli SUPP 500 mg 10X	10 svečk	paracetamol 500 mg
600261	Paracetamoli SUPP 60 mg 10X	10 svečk	paracetamol 60 mg
600822	Naproksen 125 mg svečke (Galenski laboratorij Gorenjske lekarne)	10 svečk	naproksen 125 mg
600393	Naproksen svečke 125 mg	10 svečk	naproksen 125 mg
600407	Naproksen svečke 250 mg	10 svečk	naproksen 125 mg

<sup>a</sup> www.cbz.si

Preglednica D.3: Nerazvrščeni galenski izdelki brez DZP.

Galenski laboratorij	Ime galenskega izdelka	Pakiranje	Sestava
Galenski laboratorij Ljubljanske lekarne	Kapsule pri gripi <sup>b</sup>	20 kapsul	paracetamol 125 mg, propifenazon 125 mg, kofein 60 mg, kininijev klorid 50 mg
	Kombinirani praški proti bolečinam <sup>c</sup>	10 praškov	paracetamol 300 mg, propifenazon 200 mg, kofein 50 mg
Galenski laboratorij Celjske lekarne	Tablete proti bolečinam <sup>d</sup>	15 tablet	paracetamol 250 mg, propifenazon 150 mg, kofein 50 mg
Galenski laboratorij Gorenjske lekarne	Kombinirani praški <sup>e</sup>	10 praškov	paracetamol, propifenazon, kofein
	Antigripin <sup>f</sup>	30 kapsul	paracetamol 100 mg, propifenazon 50 mg, kininijev klorid 30 mg, kofein 20 mg
	Kombinirani praški <sup>g</sup>	10 praškov	acetilsalicilna kislina 350 mg, paracetamol 250 mg, kofein 50 mg
	Praški proti bolečinam <sup>h</sup>	10 praškov	paracetamol 300 mg, propifenazon 200 mg, kofein 50 mg
Galenski laboratorij Mariborske lekarne	Praški proti gripi in prehladu <sup>i</sup>	10 praškov	acetilsalicilna kislina 350 mg, kininijev klorid 30 mg, kofein 30 mg
	Maridol Migren tablete <sup>j</sup>	20 tablet	acetilsalicilna kislina 250 mg, paracetamol 200 mg, kofein 50 mg
Obalne lekarne Koper Galenski laboratorij	Maridol Kombinirane tablete <sup>k</sup>	10 tablet	paracetamol 250 mg, propifenazon 150 mg, kofein 50 mg
Galex	Kombinirani praški <sup>l</sup>	10 praškov	paracetamol 300 mg, propifenazon 200 mg, kofein 50 mg
	Apece <sup>m</sup>	10 tablet	acetilsalicilna kislina 300 mg, paracetamol 200 mg, kofein 60 mg
	Kombinirani praški <sup>n</sup>	10 praškov	paracetamol 250 mg, propifenazon 250 mg, kofein 50 mg

<sup>b</sup><https://www.lekarna24ur.com/si/zdravila-in-izdelki-brez-recepta/boleci-sklepi-in-misice/kapsule-pri-gripi-galenski-izdelek-lekarne-ljublja-1>

<sup>c</sup><https://www.lekarna24ur.com/si/zdravila-in-izdelki-brez-recepta/boleci-sklepi-in-misice/kombinirani-praski-proti-bolecina>

<sup>d</sup><https://www.lekarna24ur.com/si/zdravila-in-izdelki-brez-recepta/bolecina/tablete-proti-bolecina-galenski-izdelek-lekarna-1>

<sup>e</sup><http://www.lekarnanaklik.si/p-1102-kombinirani-praski.aspx> (jakost zdravila ni navedena)

<sup>f</sup>[http://www.gorenjske-lekarne.si/si/galenski-izdelki/galenski-izdelki\\_2/izdelek/899/antigripin](http://www.gorenjske-lekarne.si/si/galenski-izdelki/galenski-izdelki_2/izdelek/899/antigripin)

<sup>g</sup>[http://www.gorenjske-lekarne.si/si/galenski-izdelki/galenski-izdelki\\_2/izdelek/1095/kombinirani-praski](http://www.gorenjske-lekarne.si/si/galenski-izdelki/galenski-izdelki_2/izdelek/1095/kombinirani-praski)

<sup>h</sup>[http://www.gorenjske-lekarne.si/si/galenski-izdelki/galenski-izdelki\\_2/izdelek/1096/praski-proti-bolecina](http://www.gorenjske-lekarne.si/si/galenski-izdelki/galenski-izdelki_2/izdelek/1096/praski-proti-bolecina)

<sup>i</sup>[http://www.gorenjske-lekarne.si/si/galenski-izdelki/galenski-izdelki\\_2/izdelek/1097/praski-proti-gripi-in-prehladu](http://www.gorenjske-lekarne.si/si/galenski-izdelki/galenski-izdelki_2/izdelek/1097/praski-proti-gripi-in-prehladu)

<sup>j</sup>[http://www.mb-lekarne.si/slo/izdelki/izdelek/29/maridol\\_migren\\_tablete](http://www.mb-lekarne.si/slo/izdelki/izdelek/29/maridol_migren_tablete)

<sup>k</sup>[http://www.mb-lekarne.si/slo/izdelki/izdelek/30/maridol\\_kombinirane\\_tablete](http://www.mb-lekarne.si/slo/izdelki/izdelek/30/maridol_kombinirane_tablete)

<sup>l</sup><http://www.obalne-lekarne.si/podrocja-uporabe/bolecina-ali-vrocina/>

<sup>m</sup><http://www.prvalekarna.com/izdelki/apece-tablete>

<sup>n</sup><http://www.lekarnar.com/izdelki/kombinirani-praski>