

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

PETRA SORŠAK
MAGISTRSKA NALOGA

ENOVIT MAGISTRSKI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2015

Univerza v Ljubljani
Fakulteta *za farmacijo*



PETRA SORŠAK

**KLINIČNI, EKONOMSKI IN ORGANIZACIJSKI VIDIKI UPORABE ZDRAVIL,
KI NIMAJO DOVOLJENJA ZA PROMET, V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM
CENTRU LJUBLJANA V LETU 2013**

CLINICAL, ECONOMICAL AND ORGANISATIONAL ASPECTS OF USING
MEDICINES WITHOUT MARKETING AUTHORISATION IN THE UNIVERSITY
MEDICAL CENTRE LJUBLJANA IN 2013

MAGISTRSKA NALOGA

Ljubljana, 2015

Magistrsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom izr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm. in somentorstvom asist. mag. Andreje Čufar, mag. farm. spec. iz Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana.

Lektoriranje: Danila Soršak, prof. slov.

Zahvala

Najprej bi se rada zahvalila dragim staršem za vso podporo in nasvete med mojim študijem. Hvala Vama, da sta bila vedno prisotna, ko sem Vaju potrebovala. Hvala, ker sta mi omogočila ta dan.

Najlepša hvala mojemu mentorju izr. prof. dr. Mitji Kosu, mag. farm. za pomoč in nasvete ki ste mi jih posredovali med izdelavo magistrske naloge. Spoštovana somentorica asist. mag. Andreja Čufar, mag. farm. spec., najlepša hvala za vse nasvete, posredovanje izkušenj ter usmerjanje pri izdelavi magistrske naloge. Zahvaljujem se tudi vsem zaposlenim v Lekarni Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Zahvaljujem se tudi članoma komisije za pregled magistrske naloge.

Dragi prijatelji, hvala vam za nepozabna študentska leta. Brez vas ta dan ne bi bil tako čudovit!

Izjava

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom izr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm. in somentorstvom asist. mag. Andreje Čufar, mag. farm. spec..

Petra Soršak

Ljubljana, marec 2015

Predsednica magistrske komisije: prof. dr. Janja Marc, mag. farm., spec. med. biokem.

Član magistrske komisije: doc. dr. Žiga Jakopin, mag. farm.

VSEBINA

1. UVOD	1
1.1. ZAKONODAJA NA PODROČJU ZDRAVIL	1
1.1.1. Zakon o zdravilih (ZZdr-2)	1
1.1.2. Pravilnik o pogojih, načinu in postopku za pridobitev dovoljenja za vnos oziroma uvoz zdravil za uporabo v humani medicini	2
1.1.3. Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini	4
1.1.4. Pravilnik o pristojbinah na področju zdravil	5
1.1.5. Pravilnik o dovoljnejši za promet z zdravilom za uporabo v humani medicini	5
1.1.6. Seznam nujno potrebnih zdravil in Seznam esencialnih zdravil za uporabo v humani medicini	6
1.1.7. Seznam esencialnih zdravil - SZO (List of Essential Medicines - WHO)	7
1.2. UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER LJUBLJANA (UKCLJ)	7
1.2.1. Lekarna UKCLJ	8
1.3. PROMET Z ZDRAVILI V UKCLJ	8
1.3.1. Leto 2013	8
1.4. KLINIČNI VIDIKI	9
1.4.1. ATC klasifikacija	9
1.5. MOTNJE V PRESKRBI Z ZDRAVILI	11
1.5.1. Vzroki motenj v preskrbi z zdravili	12
1.5.2. Najbolj ranljiva zdravila glede motenj v preskrbi	12
1.5.3. Posledice motenj v preskrbi	12
1.6. MOTNJE V PRESKRBI Z ZDRAVILI V REPUBLIKI SLOVENIJI	13
1.6.1. Motnje v preskrbi z zdravili brez DzP v RS	14
2. NAMEN DELA	16
3. METODE	18
3.1. POGLAVITNE ZBIRKE PODATKOV	18
3.1.1. Podatki o porabi zdravil v UKCLJ	18
3.1.2. Seznam nujno potrebnih zdravil	18
3.1.3. Dokumenti Svetovne zdravstvene organizacijske (WHO)	19
3.1.4. Centralna baza zdravil (CBZ)	19

3.2. POTEK IZDELAVE MAGISTRSKE NALOGE _____	19
3.2.1. Klinični vidiki _____	19
3.2.2. Ekonomski vidiki _____	21
3.2.3. Organizacijski vidiki _____	24
4. REZULTATI _____	25
4.1. SPLOŠNI REZULTATI _____	25
4.2. KLINIČNI VIDIKI _____	28
4.2.1. ATC klasifikacija _____	28
4.2.2. Pregled po ravneh ATC klasifikacije _____	28
4.2.2.1. Učinkovine z isto 5. ravnijo ATC klasifikacije, ki so se uporabljale kot zdravila z DzP in hkrati kot zdravila brez DzP v UKCLJ v letu 2013 _____	29
4.2.2.2. Učinkovine, ki imajo isto kemično podskupino (4. raven) in različno kemijsko zgradbo učinkovine (5. raven) glede na ATC klasifikacijo, ki so se uporabljale v UKCLJ v letu 2013 _____	30
4.2.3. Pregled minimalnih in maksimalnih vrednosti parametrov EM, DBC vrednost in DBC cena _____	37
4.3. EKONOMSKI VIDIKI _____	38
4.3.1. Izračuni NDC _____	38
4.3.1.1. Zdravila z izračunanim nižjim hipotetičnim NDC _____	38
4.3.1.2. Zdravila z izračunanim višjim hipotetičnim NDC _____	39
4.3.1.3. Zdravila brez navedb, ali so originalna ali generična _____	40
4.3.1.4. Biološka zdravila _____	41
4.3.1.5. Zdravila brez podatkov _____	42
4.3.2. Izračun pristojbin _____	42
4.4. ORGANIZACIJSKI VIDIKI _____	44
4.4.1. Seznam nujno potrebnih zdravil za uporabo v humani medicini _____	44
4.4.1.1. Primerjava SNZ v RS in Seznama zdravil brez DzP v UKCLJ _____	44
4.4.1.2. Primerjava SNZ v RS in aktivnih zdravil z DzP v RS v zahtevani FO na podlagi CBZ _____	45
4.4.1.3. Primerjava SNZ v RS in aktivnih zdravil z DzP v RS v katerikoli FO na podlagi CBZ _____	45

4.4.1.4. Učinkovine s SNZ, ki jih v UKCLJ niso uporabljali v letu 2013 in hkrati nimajo v nobeni FO DzP v RS	45
4.4.2. Anketni vprašalnik	46
4.4.2.1. Vprašanja o zdravilih brez DzP	46
4.4.2.2. Intervencije	48
5. RAZPRAVA	55
5.1. ANALIZA REZULTATOV	55
5.1.1. SPLOŠNI REZULTATI	55
5.1.2. KLINIČNI VIDIKI	55
5.1.2. EKONOMSKI VIDIKI	56
5.1.3. ORGANIZACIJSKI VIDIKI	58
5.2. PREDLOGI IZBOLJŠAV Z VIDIKA UKCLJ	59
6. SKLEP	60
7. ZAKLJUČEK	60
8. LITERATURA	61
9. PRILOGE	65

KAZALO SLIK

Slika 1.: Struktura realiziranih stroškov porabljenega zdravstvenega materiala v UKC Ljubljana leta 2013 _____	9
---	---

KAZALO GRAFOV

Graf I.: Vrednost porabe v € glede na naziv klasifikacije za vsa zdravila v UKCLJ v letu 2013 _____	26
Graf II.: Deleži porabe v € glede na klasifikacijo zdravil v UKCLJ v letu 2013 _____	26
Graf III.: Porazdelitev neregistriranih zdravil in zdravil za izračun v UKCLJ v letu 2013 glede na 1. raven ATC klasifikacije _____	28

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica I.: Stroški materiala v UKCLJ leta 2013 _____	9
Preglednica II.: Prikaz trenutno veljavne 1. ravni ATC klasifikacije_____	10
Preglednica III.: Primer ugotavljanja povezav znotraj različnih ravni ATC klasifikacije _	20
Preglednica IV.: Razdelitev vseh zdravil v UKCLJ glede na naziv njihove klasifikacije _	25
Preglednica V.: Količinska in vrednostna poraba zdravil v UKCLJ v letu 2013 po skupinah interne klasifikacije_____	26
Preglednica VI.: Artikli v šifrantu zdravil brez DzP brez delovne šifre_____	27
Preglednica VII.: Pregled količinske in vrednostne porabe neregistriranih zdravil v UKCLJ v letu 2013 _____	27
Preglednica VIII.: Seznam zdravilnih učinkovin, ki so se v UKCLJ v letu 2013 uporabljala kot zdravila z DzP in kot zdravila brez DzP_____	29
Preglednica IX.: Seznam vzrokov za uporabo izbrane zdravilne učinkovine kot zdravila z DzP in hkrati kot zdravila brez DzP_____	30
Preglednica X.: Seznam parov/skupin učinkovin glede na enakost 4. ravni ATC klasifikacije in neenakost na 5. ravni ATC klasifikacije _____	31
Preglednica XI.: Pregled uporabljenih zdravil s C07AB ravni v UKCLJ v letu 2013 ____	34
Preglednica XII.: Pregled uporabljenih zdravil z G02CB ravni v UKCLJ v letu 2013 ____	35
Preglednica XIII.: Pregled uporabljenih zdravil z R03BB ravni v UKCLJ v letu 2013 __	36
Preglednica XIV.: Minimalne in maksimalne količine porabljenih zdravil za izračun ____	37
Preglednica XV.: Minimalne in maksimalne vrednosti zdravil za izračun _____	37
Preglednica XVI.: Minimalne in maksimalne vrednosti cen na osnovno enoto zdravil brez DzP _____	38
Preglednica XVII.: Seznam zdravil z nižjo izračunano NDC, kot je dejanska cena posameznega zdravila_____	39
Preglednica XVIII.: Seznam zdravil z višjo izračunano NDC, kot je dejanska cena posameznega zdravila_____	40
Preglednica XIX.: Seznam zdravil z nejasnim statusom, pri katerih je hipotetična cena zdravila višja, če bi bilo zdravilo generično, kot hipotetična cena zdravila, če bi bilo zdravilo originalno _____	40

Preglednica XX.: Seznam zdravil z nejasnim statusom, pri katerih je hipotetična cena zdravila višja, če bi bilo zdravilo originalno, kot hipotetična cena zdravila, če bi bilo zdravilo generično _____	40
Preglednica XXI.: Seznam zdravil z izračunanim vmesnim NDC _____	41
Preglednica XXII.: Seznam bioloških zdravil, ki jim nismo izračunali NDC _____	41
Preglednica XXIII.: Seznam zdravil, ki jim nismo našli podatkov o ceni v katerikoli primerjalni državi _____	42
Preglednica XXIV.: Predvideni stroški pristojbin za pridobitev DzP glede na status zdravila _____	42
Preglednica XXV.: Seznam zdravil, ki bi lahko pridobila DzP s širitvijo DzP drugega zdravila, ki je že na trgu v RS. _____	43
Preglednica XXVI.: Predvideni stroški za spremembe v enem letu za eno zdravilo _____	43
Preglednica XXVII.: Predvideni stroški ostalih pristojbin v enem letu za eno zdravilo _____	43
Preglednica XXVIII.: Primerjava SNZ in Seznama neregistriranih zdravil _____	44
Preglednica XXIX.: Primerjava SNZ v RS in aktivnih zdravil z DzP v RS v zahtevani FO na podlagi CBZ _____	45
Preglednica XXX.: Primerjava SNZ v RS in aktivnih zdravil v RS v katerikoli FO na podlagi CBZ _____	45
Preglednica XXXI.: Porazdelitev vrnjenih vprašalnikov med oddelki Lekarne UKCLJ _____	46
Preglednica XXXII.: Seznam zdravil, s katerimi so imeli magistri največ opravka _____	47
Preglednica XXXIII.: Seznam zdravil, s katerimi so imeli magistri največ težav _____	47
Preglednica XXXIV.: Seznam zdravil, s katerimi so imeli magistri najmanj težav _____	48

POVZETEK

Zakon o zdravilih dovoljuje, da se pod določenimi pogoji v Republiki Sloveniji (RS) lahko uporabljajo tudi zdravila brez dovoljenja za promet (DzP). Namen naše magistrske naloge je predstaviti uporabo zdravil brez DzP leta 2013 v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana (UKCLJ) iz treh vidikov, pri čemer upoštevamo tako interventno uvožena zdravila za posameznega bolnika kot tudi nujna neregistrirana zdravila. Podatke o porabi zdravil brez DzP smo pridobili v Lekarni UKCLJ, uporabljali smo spletne strani Centralne baze zdravil (CBZ) in Javne agencije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP). S pomočjo Anatomsko-terapevtsko-kemične (ATC) klasifikacije smo raziskali klinični vidik. Hipotetično najvišjo dovoljeno ceno (NDC) zdravil brez DzP smo izračunali v skladu s Pravilnikom o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini. Intervencije povezane z zdravili brez DzP smo raziskali s pomočjo anketnega vprašalnika, ki so ga izpolnile magistre farmacije, zaposlene v Lekarni UKCLJ. **Klinični vidik:** Ugotovili smo, da so zastopane vse skupine na 1. ravni ATC klasifikacije. Našteli smo 53 učinkovin, ki se uporabljajo v UKCLJ kot zdravila z DzP in hkrati kot zdravila brez DzP, pri čemer je glavni razlog za takšno uporabo različna farmacevtska oblika (FO) (49 %). S pomočjo ATC klasifikacije smo poiskali učinkovine, ki imajo isto kemično podskupino (4. raven) in hkrati različno kemijsko zgradbo učinkovine (5. raven). Našli smo 35 takšnih parov/skupin učinkovin. Učinkovinom v paru smo poiskali razlike v odmerjanju, mehanizmu delovanja, različni farmakokinetiki, saj na podlagi teh razlik JAZMP lahko odobri uvoz določenega zdravila. **Ekonomski vidik:** Zdravilom brez DzP smo izračunali hipotetični NDC in ugotovili, da bi bil NDC pri 177 zdravilih nižji, kot je bila dejanska cena zdravila v letu 2013. Tako bi UKCLJ v letu 2013 lahko prihranil 756.283,79 €. Pri 28 zdravilih bi bil NDC višji, UKCLJ bi tako plačal 430.418,56 € več. Ocenili smo tudi stroške pristojbin, ki bi jih moral plačati bodoči imetnik DzP, če bi se odločil pridobiti DzP v RS. Ti stroški znašajo med 6.050 € in 10.050 €. **Organizacijski vidik:** Ugotovili smo, da kar 54 učinkovin s SNZ (Seznam nujno potrebnih zdravil) najdemo tudi na seznamu List of Essential Medicines, le 25 učinkovin s SNZ pa ima v RS DzP v zahtevani FO. V anketnem vprašalniku so magistri izpostavili zdravila brez DzP, ki jim povzročajo največ težav in tudi tista, ki jim ne povzročajo težav, hkrati pa so ovrednotili tudi intervencije, povezane z zdravili brez DzP. Ugotovili smo, da magister farmacije opravi približno 40 intervencij na dan, povezanih z zdravili brez DzP. Ugotovili smo, da bomo v RS zagotovo še naprej uporabljali določena zdravila brez DzP.

ABSTRACT

Medicinal Products Act allows that medicines under certain conditions can also be used without DzP in RS. The aim of our master's thesis is to present the use of medicines without DzP in 2013 in UKCLJ from three aspects, considering both interventional imported medicines for the individual patient as well as the necessary unregistered medicines. Data on consumption of medicines without DzP were obtained from UKCLJ Pharmacy, we also used the website - CBZ and JAZMP. The clinical aspect was clarified with ATC classification. Hypothetical NDC of medicines without DzP was calculated in accordance with the Rules on the Pricing of Medicinal Products for Human Use. Interventions related to medicines without DzP were studied by a questionnaire, which was filled out by Masters of pharmacy in the UKCLJ Pharmacy. The clinical aspect: We found out that all groups on the 1st level of the ATC classification are represented. We have identified 53 substances that are used in UKCLJ as medicines with DzP and at the same time as medicines without DzP, where the main reason for such use is various FO (49 %). With the help of ATC classification we were looking for differences between medicines that have the same chemical subgroup (level 4) and at the same time different chemical structure of the active ingredient (level 5). We found 35 such pairs/groups of substances. In pairs/groups we searched for differences in dosing, mechanism of action, pharmacokinetics. JAZMP can approve the importation of certain medicine with these differences between substances. The economic aspect: We calculated hypothetical NDC to the medicines without DzP and found out that NDC in 177 medicines is lower than the actual price of the medicine in 2013. With this price, UKCLJ could save 756.283,79 € in 2013. NDC would be higher in 28 medicines, UKCLJ would pay 430.418,56 € more. We also estimated the costs of the fees, which should be paid by the prospective holder of the marketing authorization, if they choose to get marketing authorization in the RS. These costs are between €6.050 and €10.050. The organizational aspect: We have established that 54 agents from SNZ can also be found on the List of Essential Medicines, only 25 agents from SNZ have DzP in RS in required FO. In the survey questionnaire Masters of Pharmacy were asked about the most problematic and non-problematic medicines without DzP and also about interventions related to medicines without DzP. We found out that the Master of Pharmacy carries about 40 interventions per day associated with drugs without DzP. We found out that we will certainly continue to use certain medicines without DzP in RS.

SEZNAM OKRAJŠAV

ATC	Anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija
CBZ	Centralna baza zdravil
DzP	Dovoljenje za promet
EAHP	Evropska zveza bolnišničnih farmacevtov
EU	Evropska unija
FO	Farmacevtska oblika
JAZMP	Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke
NP	Nacionalni postopek
NDC	Najvišja dovoljena cena
PEC	Proizvajalčev element cene zdravila na debelo
Rp	Recept
RS	Republika Slovenija
SEZ	Seznam esencialnih zdravil
SNZ	Seznam nujno potrebnih zdravil za uporabo v humani medicini
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
UKCLJ	Univerzitetni klinični center Ljubljana
UrL RS	Uradni list Republike Slovenije
ZZdr-1	Zakon o zdravilih (UrL RS 31/2006)
ZZdr-2	Zakon o zdravilih (UrL RS 17/2014)
ZZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

1. UVOD

1.1. ZAKONODAJA NA PODROČJU ZDRAVIL

Temeljni akt na področju zdravil v RS je Zakon o zdravilih (ZZdr-2), objavljen v Uradnem listu Republike Slovenije (UrL RS) 17/2014. Zakon o zdravilih med drugim opredeljuje tudi podzakonske akte, ki jih je na področju zdravil potrebno upoštevati. (1) Ker še ni prišlo do uveljavitve novih podzakonskih predpisov, kot jih predvideva ZZdr-2, se v praksi zato še vedno uporabljajo izdani akti na podlagi starega Zakona o zdravilih (ZZdr-1). V okviru naše magistrske naloge so pomembni naslednji pravilniki:

- Pravilnik o pogojih, načinu in postopku za pridobitev dovoljenja za vnos oziroma uvoz zdravil za uporabo v humani medicini (UrL RS, št. 65/2012), spremembe: UrL RS, št. 20/2013,
- Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini (UrL RS, št. 102/2010), spremembe (6/2012, 16/2013, 71/2013),
- Pravilnik o pristojbinah na področju zdravil (UrL RS, št. 65/2011),
- Pravilnik o dovoljenju za promet z zdravilom za uporabo v humani medicini (UrL RS, št. 109/2010). (1)

1.1.1. ZAKON O ZDRAVILIH (ZZdr-2)

Zakon o zdravilih kot temeljni akt definira področje zdravil v RS. ZZdr-2 pooblašča JAZMP kot organ pristojen za zdravila in ji daje pooblastila za delovanje na področju zdravil. (1)

Kot navaja ZZdr-2 je v Republiki Sloveniji (RS) »zdravilo lahko v prometu, če ima:

- dovoljenje za promet (DzP),
- dovoljenje za promet s paralelno uvoženim zdravilom oziroma potrdilo o priglasitvi paralelne distribucije,
- dovoljenje za sočutno uporabo zdravila.« (1)

Za našo magistrsko nalogo je najpomembnejši 3. odstavek 20. člena ZZdr-2, ki pravi, da lahko »JAZMP v izrednih primerih začasno dovoli promet tudi tistim zdravilom, ki sicer nimajo DzP:

- **na podlagi zahteve lečečega zdravnika in mnenja odgovorne osebe klinike oziroma inštituta za potrebe maloštevilnih pacientov (enega ali več),**

- **je uvrščeno na Seznam esencialnih zdravil ali nujno potrebnih zdravil (definirana učinkovina, farmacevtska oblika in jakost) in v RS ni enakega zdravila z DzP,**
- v izrednih primerih (infekcije, epidemije) za namen izvajanja zaščitnih ukrepov ali drugih razlogov v interesu varovanja javnega zdravja,«
- za zdravila iz 141. člena zakona (zagotavljanje zdravil v izrednih razmerah – naravne ali druge nesreče večjega obsega, vojne), če v RS ni ustreznega zdravila z DzP,
- ob posebnih primerih v veterinarski medicini. (1)

Podobno ureditev področja preskrbe z zdravili brez DzP je predvideval že ZZdr-1, vendar ZZdr-1 v 17. členu ni opredelil števila bolnikov, za katere bi lahko določeno zdravilo uvozili na podlagi dovoljenja za uvoz na zahtevo lečečega zdravnika. Prav tako ZZdr-1 ni zahteval mnenja odgovorne osebe klinike oziroma inštituta. (2) V ZZdr-1 prav tako ni navedeno, da je v prometu v RS lahko zdravilo s Seznama esencialnih zdravil (SEZ), saj ta seznam v času izdaje ZZdr-1 (leta 2006) še ni obstajal. (2) Postopki vnosa in uvoza zdravil so v novem zakonu (ZZdr-2 – 115. in 116. člen) podrobneje opredeljeni kot v starem zakonu (ZZdr-1 – 76. in 77. člen), saj so natančneje določeni časovni okviri uvoza in vnosa zdravil in tudi dogovarjanje glede cen zdravil brez DzP. (1), (2)

1.1.2. PRAVILNIK O POGOJIH, NAČINU IN POSTOPKU ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA VNOS OZIROMA UVOZ ZDRAVIL ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI

Pravilnik obravnava »pogoje, način in postopek za pridobitev posebnega dovoljenja, ki ga izda JAZMP, za uvoz/vnos zdravil ali medicinskih pripomočkov za uporabo v humani medicini.«

V pravilnik so tako vključeni postopki za uvoz/vnos:

- »zdravil, ki nimajo DzP v RS, in se jih uvaža v nujnih primerih posamičnega zdravljenja oziroma zaščite z zdravili na predlog pravne osebe, ki opravlja zdravstveno dejavnost na terciarni ravni in na osebno odgovornost lečečega zdravnika, (3)
- zdravil, razvrščenih na seznam nujno potrebnih zdravil za uporabo v humani medicini in hkrati nimajo DzP v RS,
- imunskih serumov, cepiv, izdelkov iz krvi in radiofarmacevtskih izdelkov, ki imajo DzP v RS,

- zdravil, ki nimajo DzP v RS, v izrednih primerih ali v primerih interesa varovanja javnega zdravja,
- zdravil namenjenih za razvojno in raziskovalno delo na odgovornost inštitucije.« (4)

Pravilnik v 2. členu podrobneje opredeljuje terminologijo, potrebno za razumevanje tega pravilnika. UKCLJ je v primeru naše magistrske naloge končni uporabnik, saj je pristojen za izdajo zdravil brez DzP, ali pa to zdravilo uporablja pri opravljanju lastne dejavnosti. »Predlagatelj za pridobitev dovoljenja za vnos je imetnik dovoljenja za opravljanje dejavnosti prometa z zdravili na debelo oziroma priglasi veletrgovec, predlagatelj za uvoz zdravila pa je imetnik dovoljenja za izdelavo zdravil.« (4)

Vnos oziroma uvoz zdravila se začne s pisno vlogo, ki jo predlagatelj izbranega postopka pošlje JAZMP. Obrazec za vlogo najdemo na spletni strani JAZMP pod imenom Obrazec št. 2 (nujni primeri posamičnega zdravljenja) ali Obrazec št. 3 (nujna neregistrirana zdravila). Oba obrazca zahtevata podatke o zdravilu (ime, jakost, pakiranje, FO, količina ...), ime in sedež predlagatelja, ime in sedež izdelovalca, podatke o dobavitelju, podatke o končnem uporabniku, številko in datum izdaje DzP v drugi državi ... Na podlagi podatkov o predlagatelju JAZMP odloči, če gre za vnos ali uvoz zdravila.

V primeru uvoza zdravil v nujnih primerih posamičnega zdravljenja (5. člen) je vlogi potrebno dodati pisni predlog klinike/inštituta, v katerem predstojnik obrazloži, zakaj z zdravili, ki imajo v RS DzP, ni mogoče zagotoviti ustreznega zdravljenja in morajo zato uvoziti določeno zdravilo. S podpisom dokumenta trije zdravniki jamčijo z osebno odgovornostjo za zdravljenje z izbranim zdravilom. Dodati je potrebno tudi utemeljeno izjavo, da cena zelenega zdravila ni konkurenčna ceni zdravila, ki že ima DzP v RS, z enako učinkovino, FO ali pakiranjem. Dodana je tudi izjava, da bo klinika/inštitut upoštevala/ø farmakovigilancijske obveznosti ter da zdravilo, ki ga želijo uvoziti, ni namenjeno za klinična preskušanja. Priložen mora biti tudi opis poti zdravila od izdelovalca do predlagatelja. UKCLJ že izda tudi naročilnico za izbrano zdravilo predlagatelju.

Postopek je podoben pri uvozu zdravil, ki nimajo DzP in so hkrati uvrščena na SNZ. Prav tako je potrebno priložiti obrazec, ki vsebuje podatke o zdravilu (ime, jakost, FO, ATC klasifikacija), ime in sedež predlagatelja, številko, datum in veljavnost DzP v drugi članici Evropske unije (EU). Navesti je potrebno še ime in sedež tujega dobavitelja ter iste

podatke o končnem uporabniku. Priložiti je potrebno še izjavo o izpolnjevanju farmakovigilančnih obveznosti ter dodati opis poti od izdelovalca do predlagatelja. Za razliko od zdravil v primerih nujnega posamičnega zdravljenja je v primeru nujnih neregistriranih zdravil potrebno dodati še izjavo predlagatelja (bodočega imetnika dovoljenja za uvoz/vnos), da bo zdravilo, če ga bo mogoče izdajati v zunanjih lekarnah, opremil s prevodom navodila za uporabo v slovenskem jeziku in da bo na sekundarno ovojnino nalepil nalepko s podatki v slovenskem jeziku. Če se zdravilo uporablja v bolnišnici ali javnih zdravstvenih ustanovah, je dovolj, da je zdravilo opremljeno z navodili v enem od jezikov držav članic EU. (4)

Za uvoz zdravil je za razliko od vnosa zdravil potrebno vsem zgoraj naštetim dokumentom dodati še potrdilo o izdelavi zdravila po načelih dobre proizvodne prakse (DPP) ali certifikat o zdravilu (CPP). (4)

Ko je vloga popolna, JAZMP najkasneje v 30 dneh izda dovoljenje za uvoz/vnos, katerega sestavni del je tudi delovna šifra. Dovoljenje, ki velja največ eno leto oziroma do dovoljene količine, se izda predlagatelju, ki je ponudil najnižjo ceno na debelo brez DDV. Predvideno količino zdravila, potrebnega za eno leto, JAZMP na njeno zahtevo posredujejo izvajalci zdravstvene, veterinarske in/ali lekarniške dejavnosti. (1)

»JAZMP lahko zavrne predlog, če:

- želena količina predlaganega zdravila presega namen,
- je v RS prisotno zdravilo z DzP z enako učinkovino, FO in jakostjo,
- je zdravilo s SNZ med časom postopka pridobilo DzP in je dostopno v RS.» (4)

JAZMP lahko zahteva od imetnika dovoljenja za uvoz/vnos poročilo o opravljenem prometu za izbrano zdravilo. (4)

1.1.3. PRAVILNIK O DOLOČANJU CEN ZDRAVIL ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI

Ta pravilnik določa metodo izračuna NDC, ki smo jo uporabili tudi v naši magistrski nalogi, zato so postopki, kot jih opisuje ta pravilnik, podrobneje opisani v poglavju METODE.

Pravilnik v začetnih členih pojasni definicije in izraze, ki se pogosto pojavljajo na tem področju farmacije. V 2. odstavku 2. člena je navedeno, da se ta pravilnik uporablja tudi za

zdravila, ki nimajo DzP, a imajo dovoljenje za vnos/uvoz in so uvrščena na seznam nujno potrebnih zdravil. (5) Pravilnik v nadaljnjih členih jasno razloži postopke za izračun NDC in tudi izredne višje dovoljene cene (IVDC). NDC se oblikuje in določa na podlagi izračunane vrednosti PEC (proizvajalčev element cene zdravila na debelo) ter dodanega deleža, namenjenega kritju stroškov prometa na debelo. NDC se v RS spreminja dvakrat letno. NDC se tako spremeni pod pogojem, če se je spremenila cena v kateri od primerjalnih držav, ali je prišlo do spremembe v kateri od drugih držav članic EU, če zdravilo ni prisotno v primerjalni državi. JAZMP je dolžna v skladu z veljavno zakonodajo najmanj enkrat mesečno objavljati najvišje dovoljene cene zdravil na svoji spletni strani in o cenah obveščati Ministrstvo za zdravje, Inštitut za varovanje zdravja, ZZZS. (5) Prav tako JAZMP sporoča cene zdravil v RS evropskim inštitucijam (npr. Evropski komisiji).

1.1.4. PRAVILNIK O PRISTOJBINAH NA PODROČJU ZDRAVIL

Ta pravilnik določa vrsto in višino pristojbin na področju zdravil, ki jih predlagatelj določenega izbranega postopka plača JAZMP. V primeru naše magistrske naloge so najpomembnejše pristojbine:

- »pristojbine za izdajo, razširitev, podaljšanje, spremembe, prenos in prenehanje DzP z zdravilom,
- pristojbine v zvezi z drugimi spremembami informacij o zdravilu,
- pristojbine za odobritev označevanja zdravila v tujem jeziku z nalepko v slovenskem jeziku in navodila za uporabo v tujem jeziku z dodatnim navodilom za uporabo v slovenskem jeziku.« (6)

Predlagatelji so imetniki dovoljenja za promet z zdravilom pa tudi imetniki dovoljenj za opravljanje dejavnosti izdelave zdravil ter prometa z zdravili na debelo.

1.1.5. PRAVILNIK O DOVOLJENJU ZA PROMET Z ZDRAVILOM ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI

Ta pravilnik natančneje določa vsebino in pogoje za pridobitev dovoljenja za promet (DzP), spremembe DzP, podaljšanje DzP, prenos DzP in prenehanje veljavnosti DzP za uporabo zdravil v humani medicini v RS. (7) V RS zdravilo pridobi DzP po enem izmed naslednjih postopkov: nacionalni postopek, postopek z medsebojnim priznavanjem, decentralizirani postopek ali centralizirani postopek. Za izdajo DzP je zadolžena JAZMP.

JAZMP v 30 dneh po prejemu vloge za pridobitev DzP preveri njeno popolnost. Pred izdajo DzP ovrednoti varnost, kakovost in učinkovitost zdravila. Ko pristojni organ ugotovi pozitivne ocene kakovosti, varnosti in učinkovitosti, izda DzP. (7) DzP se običajno izda za obdobje 5 let in se na podlagi vloge za podaljšanje DzP lahko podaljša za nedoločen čas. (1), (7) Če bi se kateri imetnik dovoljenja za uvoz zdravila brez DzP odločil pridobiti DzP v RS, bi moral ravnati po postopku, ki ga zahteva ta pravilnik.

1.1.6. SEZNAM NUJNO POTREBNIH ZDRAVIL (SNZ) IN SEZNAM ESENCIALNIH ZDRAVIL (SEZ) ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI

ZZdr-2 daje JAZMP pristojnost skrbnikov SNZ in SEZ. (1), (8) Prvič v času obstoja RS slovenska zakonodaja predvideva dva seznama zdravil, in sicer poleg SNZ še SEZ. Na SEZ bodo zapisana tista zdravila, ki so nenadomestljiva za izvajanje javno financiranih zdravstvenih programov. (8) SEZ se obnavlja enkrat letno na priporočilo ministrstva za zdravje, in sicer najpozneje do 31. januarja aktualnega leta. (1) Trenutno veljavni zakon je prišel v veljavo februarja 2014, vendar SEZ še ni objavljen na spletnih straneh JAZMP, ker je še vedno v pripravi. (marec 2015)

SNZ je podrobneje opredeljen v 5. odstavku 17. člena ZZdr-2. Določeno zdravilo JAZMP uvrsti na SNZ, kadar izvajalci terciarne zdravstvene dejavnosti ali razširjeni strokovni kolegij izbranega področja utemeljijo nujnost tega zdravila in hkrati to zdravilo ni uvrščeno na Seznam esencialnih zdravil (SEZ). (1) Zdravila na SNZ so opredeljena s splošnim imenom, ATC kodo in FO. SNZ se lahko spreminja večkrat letno na pobudo JAZMP, ki seznam objavlja na svoji spletni strani. V ZZdr-1 je bil SNZ zelo skopo opredeljen, in sicer zgolj z zahtevami, ki so jim morala zadostovati zdravila, da so jih lahko prepoznali kot nujno potrebna zdravila.

Na SEZ so uvrščena tista zdravila, ki so prepoznana kot nujno potrebna za izvajanje zdravstvenega varstva ljudi oziroma živali. Pri uvrščanju zdravil na seznam se upoštevajo zahteve iz 3. odstavka 17. člena ZZdr-2. Opredeljena so s splošnim imenom, FO in jakostjo ter načinom predpisovanja in izdajanja. (1)

Na podlagi sprememb ZZdr-1 in zahtev, ki jih nadgrajuje ZZdr-2, vidimo, da se izboljšujejo možnosti preskrbe z zdravili v RS, tudi v posebnih primerih.

1.1.7. SEZNAM ESENCIALNIH ZDRAVIL - SZO (LIST OF ESSENTIAL MEDICINES - WHO)

Knjižnica Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) vsebuje 4582 publikacij, povezanih z zdravlili in javnim zdravjem, ki so nastale pod avtorstvom SZO in drugih partnerskih organizacij. V tej knjižnici najdemo tudi dokument z naslovom List of Essential Medicines. Obstaja pa tudi izdaja, prilagojena za otroke. Seznam se obnavlja vsaki dve leti, trenutno je aktualna 18. izdaja in 4. izdaja za otroke. (9) Jedro obeh seznamov tvorijo učinkovine, ki predstavljajo minimalni seznam potrebnih zdravil za osnovno javno zdravje prebivalstva določene države. Na seznamu najdemo najbolj učinkovita, varna in stroškovno-učinkovita zdravila za izbrana zdravstvena stanja. Stanja so izbrana na podlagi sedanje in ocenjene prihodnje javne zdravstvene oskrbe ter možnosti za varno in stroškovno-učinkovito zdravljenje. (10) S posebnimi oznakami znotraj seznama so označene učinkovine, ki imajo omejitve glede starosti ali telesne mase. Seznam teh učinkovin je naveden tudi na koncu zbirke List of Essential Medicines v tabeli z naslovom Tabela 1. Posebej so tudi označene učinkovine, ki se uporabljajo pod posebnim nadzorom zdravnika specialista. V Dodatku 1 dokumenta List of Essential Medicines je razložena definicija vsake FO, ki se uporablja v seznamih.

SZO Model List of Essential Medicines navaja 373 učinkovin, krvnih nadomestkov, cepiv, kontrastnih sredstev in medicinskih pripomočkov v različnih FO (10), SZO Model List of Essential Medicines for Children pa 277. Seznam za otroke se uporablja do dopolnjenega 12. leta starosti. (11)

1.2. UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER LJUBLJANA (UKCLJ)

UKCLJ je največja zdravstvena ustanova v RS, kjer se opravlja zdravstvena dejavnost na sekundarni in terciarni ravni ter tudi raziskovalna in izobraževalna dejavnost. (12) V letu 2013 je UKCLJ imel 2179 postelj, opravili so 756.657 specialistično-ambulantnih pregledov ter 115.847 hospitalnih obravnav, pri čemer je povprečna ležalna doba znašala 5,5 dneva. Decembra 2013 je bilo zaposlenih 7.674 ljudi z različno izobrazbo. Celotni odhodki so leta 2013 znašali 446.289.000 € (13)

1.2.1. LEKARNA UKCLJ

Lekarna UKCLJ združuje bolnišnično lekarniško dejavnost in javno lekarniško dejavnost. »Bolnišnično lekarno organizira bolnišnica za lastno preskrbo z zdravili in drugimi pomožnimi sredstvi, ki se uporabljajo za zdravljenje in nego hospitaliziranih oseb.« (14)

Lekarna UKCLJ oskrbuje bolnišnico in njene oddelke z zdravili, galenskimi izdelki ter določenimi razkužili. Oddelčne lekarne na Ginekološki in Pediatrični kliniki ter Lekarna v Bolnišnici dr. Petra Držaja izvajajo tudi preskrbo z medicinskimi pripomočki (MP), za ostale klinike oz. klinične oddelke pa MP naroča in izdaja komercialni sektor mimo Lekarne UKCLJ. Izdaja na recept v glavni stavbi UKCLJ poteka v zelo omejenem obsegu v enoti Oficina. Magistri farmacije tako izdajajo galenske pripravke, ki jih v Sloveniji pripravljajo samo v Galenskem laboratoriju UKCLJ, in zdravila brez DzP, ki se uvažajo na zahtevo klinike za posameznega bolnika in jih bolniki dvignejo ob odpustu iz bolnišnice ali pri ambulantnem zdravljenju. V enoti Lekarna v Bolnišnici dr. Petra Držaja poteka tako javna lekarniška dejavnost (izdaja zdravil na recept (Rp) ter MP na naročilnice, prodaja zdravil brez Rp, prehranskih dopolnil, kozmetičnih pripravkov) kot tudi bolnišnična lekarniška dejavnost. Oskrbujejo pa tudi bolnike z določenimi zdravili brez DzP, vendar v precej manjšem obsegu kot Oficina. Nekatera zdravila brez DzP izdajajo neposredno bolnikom tudi v Lekarni Pediatrične klinike in Lekarni Ginekološke klinike.

1.3. PROMET Z ZDRAVILI V UKCLJ

1.3.1. LETO 2013

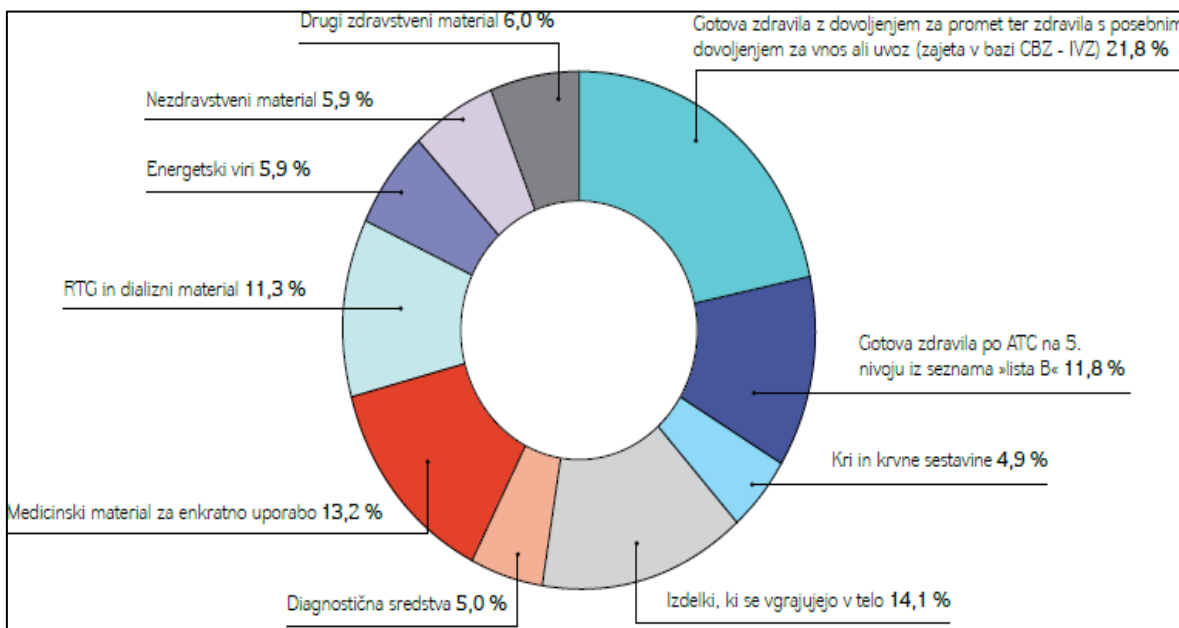
Celotni odhodki UKCLJ so leta 2013 znašali 446.289.000 € Pri pregledu odhodkov ugotovimo, da spadajo zdravila pod postavko Porabljeni material, ki znaša 31,0 % celotne vrednosti, kar predstavlja 138.437.000 € Druge postavke so še: Stroški storitev (12,3 %), Amortizacija (3,1 %), Stroški dela (51,1 %), Finančni, izredni in prevrednotevalni odhodki (0,3 %), Nabavna vrednost prodanega blaga in materiala (2,1 %), Drugi stroški (0,1 %).

(13)

Porabljeni material se za lažje razumevanje razdeli na:

- stroške zdravstvenega materiala (neposredno ob izvajanju zdravstvene dejavnosti),
- stroške nezdravstvenega materiala (posredno ob izvajanju zdravstvene dejavnosti),
- stroške energetskih virov. (13)

Slika 1.: Struktura realiziranih stroškov porabljenega zdravstvenega materiala v UKC Ljubljana leta 2013 (13)



Največji del predstavljajo stroški za zdravila s kar 33,6 % (slika 1), to je 46.514.832 € vseh stroškov za Porabljeni material oz. skoraj 10 % celotnih odhodkov UKCLJ. Iz poročila je razvidno, da so v ta znesek že vključeni popusti.

Za gotova zdravila z dovoljenjem za promet ter zdravila s posebnim dovoljenjem za vnos ali uvoz, ki nimajo dovoljenja za promet, brez zdravil s seznama B, je UKCLJ porabil v letu 2013 30.367.405 € kar je 1,9 % manj, kot je bilo predvideno po planu. Za gotova zdravila s seznama 'lista B' je UKCLJ plačal 16.383.904 €, kar je za 10,6 % več, kot je bilo predvideno. Skupaj so plačali 46.751.309 €, v ta znesek niso všteti popusti.

Natančno porazdelitev odhodkov za stroške porabljenega materiala najdemo v **Preglednici I.: Stroški materiala v UKCLJ leta 2013**, ki je v Prilogi 1.

1.4. KLINIČNI VIDIKI

1.4.1. ATC KLASIFIKACIJA

Zdravila v RS razvrščamo glede na anatomsko-terapevtsko-kemično klasifikacijo (ATC klasifikacija). (1) ATC je sistem, kjer so zdravilne učinkovine razdeljene v skupine na podlagi organa oziroma sistema, na katerega delujejo, in na podlagi njihovih terapevtskih, farmakoloških in kemičnih lastnosti. (15) Za urejanje klasifikacije skrbi WHO Collaborating Centre for Drug Statistics, Oslo, Norveška. V RS je JAZMP tista inštitucija,

ki skrbi za ustrezno uporabo ATC klasifikacije, skrbi za ustrezen prevod le-te in jo objavlja na svoji spletni strani. (1)

Učinkovine so razdeljene v skupine na 5 različnih ravni. Učinkovine so na prvi ravni razdeljene v 14 različnih skupin na podlagi anatomske skupine, na katero delujejo. Prva raven je označena z eno različno črko (preglednica II.).

Preglednica II.: Prikaz trenutno veljavne 1. ravni ATC klasifikacije

1. raven ATC klasifikacije	Ime ravni
A	Zdravila za bolezni prebavil in presnove
B	Zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov
C	Zdravila za bolezni srca in ožilja
D	Zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva
G	Zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni
H	Hormonska zdravila za sistemsko zdravljenje - razen spolnih hormonov
J	Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij
L	Zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji
M	Zdravila za bolezni mišično-skeletnega sistema
N	Zdravila z delovanjem na živčevje
P	Antiparazitiki, insekticidi in repelenti
R	Zdravila za bolezni dihal
S	Zdravila za bolezni čutil
V	Razna zdravila

(15)

Drugo raven ATC klasifikacije označujeta dve števki, ki predstavljata glavno terapevtsko podskupino. Tretja raven je zastopana s črko, ki označuje farmakološko podskupino. Četrto raven prav tako označuje črka, ki predstavlja kemično podskupino. Na 5. ravni klasifikacije zapišemo dve števki, ki predstavljata kemijsko zgradbo določene zdravilne učinkovine. (15)

PRIMER ATC KLASIFIKACIJE glede na ravni: metildigoksin (C01AA08) (15)

C	zdravila za bolezni srca in ožilja (1. raven, glavna anatomska skupina)
C01	zdravila za bolezni srca (2. raven, terapijska podskupina)
C01A	kardiotonični glikozidi (3. raven, farmakološka podskupina)
C01AA	digitalisovi glikozidi (4. raven, kemična podskupina)
<u>C01AA08</u>	metildigoksin (5. raven, zdravilna učinkovina)

Kombinacija sedmih znakov opredeljuje učinkovino glede na njeno področje uporabe. Posamezna učinkovina ima zato lahko tudi dve ali več ATC kod, glede na področje uporabe izbrane učinkovine. V primeru več kot ene ATC kode, mora biti učinkovina dostopna v vsaj dveh jakostih ali farmacevtskih oblikah z jasno definirano različno terapijsko uporabo. (15)

WHO Collaborating Centre vseskozi obnavlja klasifikacijo na podlagi predlogov proizvajalcev, regulatornih institucij in raziskovalcev. (15)

ATC klasifikacija služi kot orodje za spremljanje porabe zdravil, omogoča mednarodno primerljivost in raziskave na področju porabe in uporabe zdravil. S pomočjo klasifikacije lahko tako predstavimo in statistično primerjamo podatke o uporabi zdravil, tako v Sloveniji kot tudi v drugih državah. Tudi v naši magistrski nalogi je ATC klasifikacija služila kot orodje pri predstavitvi porabe zdravil brez DzP.

1.5. MOTNJE V PRESKRBI Z ZDRAVILI

Število motenj v preskrbi z zdravili se v zadnjih letih znatno povečuje po vsem svetu, izogniti se jim ne morejo niti Združene države Amerike (ZDA). (16), (17). Povzročajo številne težave za zdravstveno osebje, regulatorne organe in predvsem bolnike. Motnje v preskrbi negativno vplivajo na oskrbo bolnikov, saj povzročajo menjavo varnih in učinkovitih terapij z alternativnimi zdravljenji, ogrožajo pa tudi izvedbo diagnostičnih postopkov. (16) Čeprav se motnje v preskrbi z določenimi skupinami zdravil pojavljajo pogosteje, pa jih ne moremo napovedovati vnaprej, saj so zdravila lahko v obtoku tudi več desetletij, pa se vendar nenadoma pojavi motnja v preskrbi.

1.5.1. VZROKI MOTENJ V PRESKRBI Z ZDRAVILI

Med najpogostejše vzroke motenj v preskrbi sodijo težave v proizvodnji (23 %) ter ovire glede povpraševanja in ponudbe na trgu (13 %). (16). Pri več kot polovici motenj (55%) inštitucije beležijo neznan vzrok. (16)

Velik vpliv na pomanjkanje zdravil imajo tudi poslovne in ekonomske odločitve, med katerimi najbolj izstopajo nezadostni dobički, uvedba generičnih izdelkov na trg, padec patentov, dodatni stroški za popravila težav v proizvodnji, združitve podjetij ... Različne regulatorne zahteve v posameznih državah tudi odločilno vplivajo na prisotnost zdravila na trgu. Motnje v preskrbi pa se lahko pojavijo tudi ob naravnih nesrečah, ker se poveča potreba po določenem zdravilu in podjetja niso pripravljena na povečano izdelavo določenega zdravila.

1.5.2. NAJBOLJ RANLJIVA ZDRAVILA GLEDE MOTENJ V PRESKRBI

Obstajajo skupine zdravil, ki so dovzetnejše za motnje v preskrbi. V ZDA so onkološka zdravila tista, ki so na vrhu glede motenj v preskrbi. (16) Izstopajo učinkovine, kot so bleomicin, cisplatin, karmustin, citarabin, etopozid, busulfan, vinkristin. Te učinkovine so uporabljali tudi v UKCLJ v letu 2013 kot zdravila brez DzP. (16) Večina zdravil, ki so bila v zadnjih letih pogosteje podvržena pomanjkanju, so tudi nekatera zdravila za parenteralno aplikacijo, kar je posledica predvsem načina izdelave določene FO in zapletov povezanih s tem. (17), (18) Težave se pojavljajo tudi pri zdravilih, ki so že zelo dolgo v uporabi in tako nimajo urejene vse dokumentacije, saj se regulatorne zahteve vseskozi spreminjajo in nadgrajujejo. Za podjetja dopolnitve dokumentacije predstavljajo veliko novih stroškov, zato nekateri zdravila raje umaknejo s tržišča. (16)

1.5.3. POSLEDICE MOTENJ V PRESKRBI

Motnje v preskrbi z zdravili imajo velik vpliv na kvaliteto zdravstvene oskrbe po celem svetu. Najpogostejši zapleti povezani z motnjami v preskrbi so:

- zaposleni v zdravstvenih ustanovah niso vnaprej obveščeni o pomanjkanju določenega zdravila, zato težko zagotovijo primerljivo zdravilo in pogosto ne morejo najti ustrezne alternative;
- pomanjkanje zdravil pri bolnikih poveča tveganje za pojav neželenih učinkov;

- zaposleni zabeležijo večje število neželenih dogodkov, kot bi jih sicer, kar je mogoče pripisati pomanjkanju zdravil. (16)

Kot posledice motenj v preskrbi zdravil se tako pojavljajo:

- višji odhodki za zdravila (zaradi dodatnega dviga stroškov za zdravila, dodatnih indirektnih stroškov, dviga cen preostalih zalog zdravil),
- povečanje stroškov dela (zaradi povečane količine dela je pogosto potrebno zaposliti nove ljudi),
- varnostna tveganja (zamenjava terapije lahko zmanjša učinkovitost ali povzroči neželene učinke),
- ogrožajoči klinični rezultati (lahko privedejo do odpovedi operacij ali podobnih postopkov, uvedbe alternativne terapije s slabšim varnostnim profilom zdravljenja),
- napake pri zdravljenju z zdravili (pri motnjah v preskrbi se pojavljajo pogosteje, ker so zdravniki primorani predpisati drugo zdravilo in tako spremeniti terapijo; pride lahko tudi do napačnega odmerjanja, napak v izračunih ali predoziranja),
- smrt bolnika (pomanjkanje zdravila lahko vpliva na nezmožnost ohranjanja življenjskih funkcij določenih bolnikov, še posebej v urgentnem centru, na oddelkih intenzivne nege in onkologije),
- pomanjkanje zdravil poveča tveganje za nadzor kakovosti. (16), (19)

Motnje v preskrbi so se v preteklosti v redkih primerih izkazale tudi kot pozitivne. Zaradi slabe preskrbljenosti z določenim zdravilom so bolniku aplicirali nižji odmerek/redkejšo aplikacijo zdravila in tako so v nekaterih primerih ugotovili, da nižji odmerki še vedno zagotavljajo ustrezno učinkovitost, kar posledično vodi v nižje stroške zdravljenja. (19) Pomanjkanje zdravil neugodno vpliva na vse vpletene, vključujoč farmacevte, zdravnike, sestre in seveda bolnike, zato bi morali vsi zdravstveni delavci skrbeti, da bi število motenj zmanjšali na minimum. (16)

1.6. MOTNJE V PRESKRBI Z ZDRAVILI V REPUBLIKI SLOVENIJI

V študiji Evropske zveze bolnišničnih farmacevtov (EAHP) so pripravili anketo o motnjah v preskrbi z zdravili, na katero je odgovorilo tudi 7 slovenskih bolnišničnih farmacevtov. Večina vseh evropskih bolnišničnih farmacevtov je odgovorila, da se z motnjami v preskrbi srečuje tedensko, s čimer so soglašali tudi slovenski farmacevti. Na vprašanje

katere so tiste skupine zdravil, pri katerih se najpogosteje srečujejo z motnjami v preskrbi, je evropsko povprečje: originalna zdravila (51,8 %), generična zdravila (36,5 %) in zdravila brez DzP (11,7 %). Izkušnje v RS se v tem odgovoru zelo razlikujejo od evropskega povprečja, in sicer: originalna zdravila (20,0 %), generična zdravila (20,0 %) in zdravila brez DzP (60,0 %). Hujše težave s preskrbo z zdravili brez DzP, kot jih ima RS, imata v Evropi le Islandija in Estonija glede na anketo EAHP. (18)

Motnje v preskrbi z zdravili z DzP in z zdravili brez DzP, ki so hkrati uvrščena na SNZ, v RS spremlja JAZMP. Imetnik DzP je namreč JAZMP dolžan sporočiti motnjo v preskrbi ali prenehanje opravljanja prometa z zdravilom najmanj 2 meseca pred napovedano spremembo. (1) JAZMP potem ta obvestila objavi na svoji spletni strani (naslov seznama: Podatki o napovedanih prihodih zdravil na trg, motnjah v preskrbi z zdravilom, začasnih ali stalnih prenehanjih opravljanja prometa z zdravilom za uporabo v humani medicini) in obvesti ZZZS. JAZMP ni dolžan obveščati uporabnikov. (19)

Med vzroki motenj v RS so največkrat navedene zakasnitve v proizvodnji ali pa poslovna odločitev imetnikov dovoljenja za promet zaradi previsokih stroškov glede na dobiček. Pogosti vzroki motenj v preskrbi so tudi težave s kakovostjo zdravila, motnje v regulatornih postopkih in neažurna podaljševanja DzP. (20) Zakon o zdravilih (ZZdr-2) motnjo v preskrbi definira »kot stanje na trgu, ko poslovni subjekti, odgovorni za preskrbo trga RS, ne uspejo zagotoviti potrebnih količin zdravila v ustreznem času.« (1) Končni uporabniki so tako primorani sami iskati informacije o morebitnih težavah v preskrbi. Če jih imetniki DzP obvestijo, je to odvisno od njihove dobre volje. Če pride do motnje v preskrbi z zdravilom, ki ima DzP, se lahko bolnik odpravi v katero izmed sosednjih držav, kjer dvigne zdravila in jih plača. Z računom svoj nakup dokaže Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS), ki mu vrne denar za zdravilo, ne pa tudi potnih stroškov. (20) Cena zdravila pa je praviloma v tujini višja kot pri nas.

1.6.1. MOTNJE V PRESKRBI Z ZDRAVILI BREZ DZP V RS

Težave glede slabše preskrbljenosti se še povečajo, kadar določeno zdravilo potrebuje le majhno število bolnikov in/ali se uporablja za preprečevanje akutnih zapletov. Takšna zdravila namreč niso ekonomsko zanimiva, poraba je minimalna, zato je želja po poslovanju s takim zdravilom v RS pri proizvajalcih in veletrgovcih majhna. V primeru, da v RS zdravilo v določeni jakosti, FO itd. nima DzP, ZZdr-2 kot rešitev omogoča

interventni uvoz določenega zdravila. (1) V postopku interventnega uvoza klinike in inštituti tako oddajo letno naročilo veledrogeristom za izbrano zdravilo. Zaradi številnih nepredvidljivih nihanj v porabi lahko pride do predčasne porabe celoletne zaloge ali v drugem ekstremu celo do izteka roka uporabe določenega zdravila. Če poteče rok uporabe, ga plačajo terciarne ustanove. Vzroki za motnjo v preskrbi se v primeru zdravil brez DzP razlikujejo od primera do primera, zato tudi ne obstaja univerzalna pot, kako učinkovito ukrepati, da bomo motnjo čimprej rešili. (19) Postopki za pridobitev dovoljenja za vnos/uvoz na JAZMP trajajo približno enako dolgo, čeprav je bilo zdravilo že večkrat obravnavano in tako dokumentacijo o zdravilu na agenciji že poznajo. Potrebno je zelo veliko dodatnega dela in dobrega sodelovanja vseh vpletenih, da bolniki zdravilo dobijo. Včasih zdravniki zdravilo zamenjajo za podobno (ne enako!) zdravilo, včasih se zdravnik odloči, da bolnik lahko dobi višjo jakost, včasih zdravila ni mogoče zamenjati ali prilagajati odmerkov. Ambulantno zdravljenе bolnike tudi v primeru pomanjkanja zdravil brez DzP lahko napotimo v katero od sosednjih držav, ampak v tem primeru bolnik ne bo dobil povrnjenih nobenih stroškov. Za hospitalizirane bolnike pa zdravilo iz bolnišnice v eni od sosednjih držav priskrbi UKCLJ. Vse neželene spremembe v terapiji vodijo k nižji varnosti, slabši učinkovitosti in manjši kakovosti zdravljenja. (20) Takšne situacije predstavljajo tudi velik strokovni, logistični in časovni zaplet pri delu magistra farmacije. Zdravniki pogosto zahtevajo zdravilo, ne glede na napovedano motnjo v preskrbi, tudi bolniki se zelo različno soočajo z moteno preskrbo, saj ta lahko odločilno vpliva na njihovo zdravstveno stanje in celo življenje. (19) Celotna situacija predstavlja osnovni zaplet, zaradi katerega smo se odločili za izdelavo te magistrske naloge.

2. NAMEN DELA

Namen magistrske naloge je ovrednotiti uporabo zdravil, ki nimajo DzP v RS v UKCLJ v letu 2013, pri čemer upoštevamo tako interventno uvožena zdravila, ki jih določena klinika/inštitut uvaža za potrebe posameznega bolnika, kot tudi nujna neregistrirana zdravila.

Vlogo zdravil brez DzP želimo opredeliti glede na ostala zdravila, ki jih uporabljajo v UKCLJ, zato bomo primerjali količinske in ekonomske vidike glede na vsa ostala zdravila, ki jih uporabljajo v UKCLJ. ***Predvidevamo, da bodo stroški za zdravila brez DzP predstavljali 5-10 % celotnega zneska (zdravila z DzP in zdravila brez DzP) porabljenega za zdravila v letu 2013 v UKCLJ.*** Zanimala nas bodo tudi zdravila, ki izstopajo glede na porabo v osnovnih enotah (EM) in vrednost porabe (DBC VREDNOST).

Zdravila brez DzP bomo preučili glede na ATC klasifikacijo. ***Predvidevamo, da bo največ zdravil na prvi ravni ATC klasifikacije pripadalo zdravilom za sistemsko zdravljenje infekcij (J), zastopane pa bodo vse skupine na prvi ravni.*** Z vidika zdravnika in kliničnega farmacevta so najpomembnejše razlike na 5. ravni klasifikacije, saj se na podlagi razlik med učinkovinami zdravniki odločajo, katero zdravilo bodo predpisali določenemu bolniku. Zato bomo poiskali tiste učinkovine, ki so bile v UKCLJ uporabljene v zdravilih z DzP in hkrati tudi v zdravilih brez DzP. Zanimali nas bodo vzroki, zakaj je prišlo do te dvojnosti. Kot nadgradnjo bomo poizkušali ugotoviti razlike med pari učinkovin, ki imajo ATC klasifikacijo enako do vključno 4. ravni, razlikujejo pa se v 5. ravni (kemijska zgradba učinkovine). Nekaj najzanimivejših parov bomo tudi opisali z vidika razlik pri uporabi.

V ekonomskem vidiku uporabe zdravil, ki nimajo dovoljenja za promet, bomo opredelili stroške za zdravila brez DzP v primerjavi z drugimi zdravili. Nato bomo tem zdravilom izračunali najvišjo dovoljeno ceno (NDC) in jo nato primerjali z dejansko ceno, ki jo je UKCLJ plačeval za isto zdravilo. Tako bomo ugotovili smiselnost pridobitve DzP z vidika UKCLJ v prihodnosti. ***Predvidevamo, da se bo pri 80 % zdravil brez DzP izkazalo, da bi z vidika UKCLJ bila smiselna pridobitev DzP.***

Opredelili bomo tudi stroške pristojbin, ki so potrebni za pridobitev DzP. Pričakujemo namreč, da bo hipotetični NDC že tako znižal prihodke imetnikom DzP, ob pridobitvi pa

bodo morali ti še dodatno plačevati pristojbine, kar bo pri njih verjetno zmanjšalo interes, da bi za določeno zdravilo želeli pridobiti DzP.

Razjasnili bomo korelacijo zdravil brez DzP s SNZ v RS ter seznamoma List of Essential Medicines in List of Essential Medicines of children Svetovne zdravstvene organizacije (WHO). ***Predvidevamo, da nabor zdravil brez DzP v UKCLJ vsebuje bistveno več zdravil, kot jih predvideva Seznam nujnih (neregistriranih) zdravil v RS.***

Ovrednotili bomo tudi intervencije zaradi zdravil brez DzP, s katerimi se pri svojem delu (nabava, izdaja) srečujejo magistri farmacije. ***Predvidevamo, da vsak magister farmacije pri svojem delu opravi 10 in več intervencij povezanih z zdravili brez DzP na dan.*** Poizkušali bomo izpostaviti tiste intervencije, ki se največkrat ponovijo in hkrati magistri zanje porabijo največ časa. V razpravi bomo zanje poizkušali podati predloge rešitev.

3. METODE

3.1. POGLAVITNE ZBIRKE PODATKOV

3.1.1. PODATKI O PORABI ZDRAVIL V UKCLJ

Podatke o porabi vseh zdravil v UKCLJ smo pridobili od Službe za farmakoinformatiko Lekarne UKCLJ. Njihove tabele vsebujejo podatke, ki jih potrebujemo pri nadaljnjih izračunih, in sicer: naziv predmeta obravnave (to je ime zdravila, kot ga vodijo v UKCLJ in ni nujno popolnoma enako imenu zdravila, kot je zapisano v CBZ), delovno šifro zdravila, ATC klasifikacijo, generično ime zdravila, naziv proizvajalca, pretvornik (koliko osnovnih enot (EM) je v enem pakiranju (SEM)), količino porabljenih EM, količino porabljenih SEM, plansko ceno na enoto (PLC cena), plansko vrednost za celotno količino (PLC vrednost), dejansko ceno za eno EM (DBC cena) in dejansko vrednost za celotno količino porabljenih zdravil (DBC vrednost).

Zdravila, ki nimajo DzP, vodijo v UKCLJ pod nazivom klasifikacije kot neregistrirana zdravila. V to skupino spadajo interventno uvožena zdravila, ki se uvažajo za posameznega bolnika na zahtevo posamezne klinike/inštituta ter nujna neregistrirana zdravila. Nujna neregistrirana zdravila, ki jih bolniki lahko dobijo tudi v javnih lekarnah, v ta nabor niso vključena. Preverili smo njihov količinski in ekonomski delež in ker je delež majhen (približno 1%) v primerjavi z ostalimi neregistriranimi zdravili, smo jih zanemarili v naši raziskavi.

Pri pregledu neregistriranih zdravil smo ugotovili, da podatki UKCLJ vsebujejo tudi zdravila, ki niso imela prometa v letu 2013, zdravila pridobljena z donacijami, naturalnim rabatom ter zdravila za sočutno rabo. Zato smo ta zdravila izključili s seznama za izračun NDC. Pri vseh ostalih izračunih, pregledih in primerjavah pa smo upoštevali vsa zdravila, ki so ustrezala nazivu klasifikacije (neregistrirana zdravila) UKCLJ.

3.1.2. SEZNAM NUJNO POTREBNIH ZDRAVIL

Seznam nujno potrebnih zdravil je dostopen na spletni strani JAZMP. (8) Za potrebe naše magistrske naloge smo upoštevali seznam z dne 3. 6. 2013, saj je ta nastal v letu, za katero preučujemo uporabo zdravil v UKCLJ.

3.1.3. DOKUMENTI SVETOVNE ZDRAVSTVENE ORGANIZACIJE (WHO)

Na spletni strani Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) sta dostopna dokumenta z naslovoma WHO Model List of Essential Medicines (10) in WHO Model List of Essential Medicines for Children (11).

3.1.4. CENTRALNA BAZA ZDRAVIL (CBZ)

V CBZ smo med izdelavo magistrske naloge iskali številne informacije o posameznih zdravilih. Največkrat nas je zanimal pravni status dovoljenja, v razdelku regulirana cena je bil najbolj iskan podatek vrsta zdravila. Preverjali smo tudi razdelek dovoljenje za promet in zgodovina sprememb. Zdravila brez DzP je v bazi potrebno iskati po nacionalni šifri zdravila (po starem »delovna šifra«), sicer jih v bazi ne najdemo.

3.2. POTEK IZDELAVE MAGISTRSKE NALOGE

3.2.1. KLINIČNI VIDIKI

ATC klasifikacijo, pridobljeno na spletni strani WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (15), smo zapisali v Excelov delovni zvezek (leva stran).

Zdravila, ki se uporabljajo v UKCLJ, smo glede na naziv klasifikacije UKCLJ razdelili na neregistrirana zdravila in vsa ostala zdravila. Nato smo vsaki ATC oznaki z WHO seznama iskali enako ATC oznako med neregistriranimi in vsemi ostalimi zdravili. Če smo jo našli, smo v tabelo na desni strani Excelovega delovnega zvezka zapisali DA (preglednica III.). Tako smo ugotovili, katere učinkovine so se v UKCLJ uporabljale kot zdravila z DzP in hkrati kot zdravila brez DzP oziroma so se znotraj iste kemične podskupine uporabljale učinkovine kot zdravila z DzP in zdravila brez DzP.

UPORABA BARV V SPODNJI TABELI:

DA – uporaba učinkovine z isto ATC klasifikacijo kot zdravilo z DzP in hkrati kot zdravilo brez DzP

DA – uporaba učinkovin znotraj iste kemične podskupine pod pogojem, da ima eno zdravilo DzP, drugo pa nima DzP

DA – učinkovina je bila uporabljena v UKCLJ v letu 2013

Preglednica III.: Primer ugotavljanja povezav znotraj različnih ravni ATC klasifikacije

C	Zdravila za bolezni srca in ožilja	Neregistrirana zdravila v UKCLJ v 2013	Vsa ostala zdravila v UKCLJ v 2013
C01BC	Antiaritmiki skupine IC		
C01BC03	propafenon	DA	DA
C01BC04	flekainid	DA	
C01BC07	lorkainid		
C01BC08	enkainid		
C01BC09	etakizin		
C01BD	Antiaritmiki skupine III		
C01BD01	amiodaron		DA
C01BD02	bretilijev tozilat	DA	
C01BD03	bunaftin		
C01BD04	dofetilid		
C01BD05	ibutilid		
C01BD06	tedisamil		
C01BD07	dronedaron		DA

Tako smo prišli do spoznanja, da so v UKCLJ uporabljali nekatere učinkovine hkrati kot zdravila z DzP in kot zdravila brez DzP (primer: propafenon; rdeča barva), zato smo poiskali vzroke, zakaj je do tega prišlo. Iskali smo razlike med obema zdraviloma (razlike v koncentraciji, jakosti, FO ...). V CBZ smo pod zavihkom zgodovina sprememb poiskali morebitne motnje v preskrbi vseh ostalih zdravil.

Posebej smo zapisali tudi pare/skupine učinkovin, ki so imeli/-e enako 4. raven ATC klasifikacije in so se razlikovali/-e v 5. ravni, pri čemer je moral vsak par/skupina zadostiti zahtevi, da vsaj ena učinkovina nima DzP, druga oziroma ostale učinkovine imajo DzP v RS (primer: bretilijev tozilat - amiodaron, dronedaron; zelena barva). Takšne pare/skupine smo si izpisali in najzanimivejše tudi opisali z vidika uporabe. Pri tem smo uporabili ustrezno strokovno literaturo – učbenike s področja farmakologije in klinične farmacije, dostopne v knjižnici Fakultete za farmacijo, in strokovne članke. Članke smo poiskali na internetu, kjer smo v iskalnike ScienceDirect in PubMed vpisali »učinkovina 1 versus učinkovina 2« ali »učinkovina 1 compare učinkovina 2«. Če ta dva zapisa nista dala ustreznih rezultatov, smo iskali zgolj »učinkovina for treatment«. V virih smo iskali kakršnekoli razlike, ki vplivajo na uporabo določene učinkovine.

3.2.2. EKONOMSKI VIDIKI

Za izračun NDC izbranim zdravilom smo upoštevali merila za oblikovanje najvišjih dovoljenih cen zdravil, kot jih določa Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini (UrL RS, št. 102/2010) (5) ter veljavne spremembe tega pravilnika (UrL RS, št. 6/2012 (21), UrL RS, št. 16/2013 (22), UrL RS, št. 71/2013 (23)).

»Cene zdravil v RS se oblikujejo na podlagi:

1. primerjav cen zdravil v primerjalnih državah ali
2. primerjav cen zdravil v drugih državah članicah EU in državah podpisnicah Sporazuma o EGP, če zdravila ni na trgih primerjalnih držav, ali
3. primerjav cen zdravil v drugih evropskih državah, če zdravila ni na trgu v državah iz 1. in 2. točke.» (5)

V magistrski nalogi smo NDC izračunali na podlagi prve alineje prvega odstavka 5. člena Pravilnika o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini.

»NDC se oblikuje in določa na podlagi izračunane vrednosti PEC (proizvajalčev element cene), ki ne sme biti višja od najvišje dovoljene vrednosti ter dodanega deleža oziroma določene vrednosti namenjene kritju stroškov prometa na debelo, ki predstavlja delež veletrgovine.« Delež veletrgovine je v skladu z izračunom cene zdravila na debelo (5), (21).

»PEC se izračuna na podlagi cene zdravil financiranih iz javnih sredstev v primerjalnih državah. Za RS so primerjalne države Avstrija, Nemčija in Francija. Kot vir za PEC vrednost izbranega zdravila za posamezno državo uporabljamo:

- Erstattungskodex (publikacija ali spletni vir), izračun iz cene zdravila na drobno (če zdravil ne najdemo v publikaciji, uporabimo Warenverzeichnis – spletni vir; izračun iz cene zdravila na drobno),
- Lauer-Taxe (elektronska izdaja ali spletni vir), izračun iz cene zdravila na debelo, (5)
- Vidal (elektronska izdaja), izračun iz cene zdravila na drobno oziroma uporaba cenovnega standarda UCD v primerih, kadar cena na drobno ni podana.« (23)

Pri izračunu uporabljamo zadnje izdaje tiskanih ali elektronskih publikacij, vedno navedemo tudi datum zajema podatkov.

Cene pridobljene iz publikacij ali spletnih virov se nato preračunajo v primerjalne cene za posamezno državo s pomočjo faktorjev, ki so podani v prilogah pravilnika (5), (21), (22). Faktor za preračun je odvisen od cene v posamezni državi, v isti tabeli pa je podana tudi formula za preračun.

Pri izračunu vrednosti PEC je pomemben dejavnik status zdravila, in sicer, ali gre za originalno, generično ali podobno biološko zdravilo. V sklopu naše magistrske naloge smo izračunali NDC zgolj za originalna in generična zdravila.

Vrednost PEC originalnega zdravila je tako najnižja preračunana primerjalna cena enakega zdravila v katerikoli primerjalni državi in lahko dosega največ 100 % primerjalne cene. (5)

Vrednost PEC generičnega zdravila je odvisna od prisotnosti izbranega zdravila v primerjalnih državah. »Če je generično zdravilo prisotno v vseh treh primerjalnih državah, je primerjalna cena zdravila povprečje srednjih vrednosti najvišje in najnižje preračunane cene v teh državah. Vrednost PEC generičnega zdravila sme dosegati največ 72 % primerjalne cene. Če je generično zdravilo prisotno v dveh primerjalnih državah, je primerjalna cena zdravila povprečje srednjih vrednosti preračunanih cen v teh dveh primerjalnih državah. Vrednost PEC generičnega zdravila prisotnega v dveh državah sme dosegati največ 72 % primerjalne cene. Če je generično zdravilo prisotno le v eni primerjalni državi ali v primerjalni državi ni na trgu generičnega zdravila, sme vrednost PEC generičnega zdravila dosegati največ 68 % primerjalne cene originalnega zdravila. Če je generično zdravilo prisotno le v eni primerjalni državi, v kateri ni originalnega zdravila, je primerjalna cena zdravila povprečje najvišjih in najnižjih vrednosti preračunane cene v tej državi. Vrednost PEC generičnega zdravila sme dosegati največ 72 % primerjalne cene.« (21)

Pri izboru ustreznih cen v primerjalnih državah moramo biti pozorni, da:

- upoštevamo po številu enot primerljiva pakiranja,
- upoštevamo primerljive farmacevtske oblike (FO),
- izračunamo primerjalno ceno za vsako jakost posebej oz. jo smiselno preračunamo iz cen ostalih jakosti. (5)

Pri izračunu cen si lahko pomagamo z obrazcem B1, ki je sestavni del Pravilnika o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini.

Podatke o cenah zdravil v primerjalnih državah smo pridobili s pomočjo spletnih virov (Lauer-Taxe, Vidal in Warenverzeichnis) in publikacije (Erstattungskodex). Zaradi velikega števila zdravil smo podatke o cenah zajemali ves teden, 14.-18. 7. 2014. Najprej smo poiskali cene za vsa zdravila iz Lauer-Taxe (14.-15. 7. 2014), nato za vsa zdravila v Vidalu (16.-17. 7. 2014) in nazadnje v Erstattungskodex (datum izdaje publikacije je 1.1. 2014) in Warenverzeichnis (elektronski dostop - 18.7. 2014). V bazah smo najprej iskali naše zdravilo v ustrezni koncentraciji ali jakosti ter FO. Če cena ni bila dostopna, ali zdravila nismo našli, smo poiskali zahtevano učinkovino z drugim lastniškim imenom v ustrezni jakosti in FO. Če še vedno nismo pridobili ustreznega podatka, smo preverili vsa zdravila z isto učinkovino v drugih FO in jakostih ter izbrali najustreznejši podatek za izračun NDC.

Ko smo zbrali podatke o cenah zdravil v primerjalnih državah, smo začeli iskati podatke o statusu posameznega zdravila (v CBZ je to zapisano v razdelku Regulirana cena pod Vrsta zdravila). V CBZ smo našli ta podatek zgolj za nekaj nujnih neregistriranih zdravil in nekaj zdravil, ki so v letu 2014 pridobila DzP (v letu 2013 ga še niso imela). Za preostala zdravila smo status ugotavljali glede na proizvajalca (podatke o proizvajalcu vodijo v UKCLJ; v CBZ je pri zdravilih brez DzP zapisan imetnik dovoljenja za uvoz (največkrat veledrogerija)). S pomočjo seznama (Drugs by Brand – najden na spletni strani Pharmacy Guild of Australia (24)) smo lahko za nekaj podjetij ugotovili, ali proizvajajo originalna ali generična zdravila. Vse podatke za že pridobljene statuse in tiste, za katere še nismo vedeli, smo preverili tudi na spletnih straneh proizvajalcev, saj ima večina podjetij v predstavitev svojega dela zapisano, ali proizvajajo originalna ali generična zdravila. Ugotovitve smo preverjali še z drugimi zdravili istega proizvajalca, kar je pomenilo, da smo v CBZ iskali druga zdravila izbranega proizvajalca in pri teh zdravilih ugotavljali vrsto zdravila.

Za vsako izbrano zdravilo smo vnesli podatke v B1 obrazec, ki nam je, ko smo imeli zbrane podatke, izračunal NDC. Primerjavo izračunane cene in cene interventno uvoženega zdravila ter ostale primerjave smo izvedli v Excelovem dokumentu.

Pristojbine smo ocenili s pomočjo Pravilnika o pristojbinah, pri čemer velja omeniti, da se pravilnik navezuje na stari zakon o zdravilih (ZZdr-1). Vsaka pristojbina je ovrednotena z določenim številom točk. Vrednost ene točke določa pravilnik in jo lahko spremeni minister za zdravje. Trenutno je vrednost točke 5,00 €. Višina pristojbine je enaka

zmnožku šestetega števila točk in aktualne vrednosti točke. (6) Oceno smo pripravili kot finančni načrt za naslednje leto, zato so vključeni tudi nekateri stroški, ki niso nujni oziroma so odvisni od odločitve imetnika DzP in tako predstavljajo neke vrste denarno rezervo. Odločili smo se, da bomo izračunali pristojbine v primeru, če bi zdravilo pridobilo DzP s pomočjo nacionalnega postopka (NP). Tako smo se odločili, ker poznamo status zdravila zgolj v RS in ne v drugih evropskih državah. Število sprememb se med letom spreminja, zato jih imetniki DzP plačujejo večkrat letno. S pomočjo izkušenj s prakse smo ocenili število teh sprememb. Na koncu smo sešteli točke in število pomnožili z aktualno vrednostjo točke (5,00 €). Zdravila, pri katerih bi lahko upoštevali razširitev DzP, smo poiskali v CBZ, tako da smo iskali vsa zdravila z istim lastniškim imenom in preverjali, ali katerakoli jakost ali FO že ima DzP v RS.

3.2.3. ORGANIZACIJSKI VIDIKI

V Excelovem dokumentu smo združili SNZ v RS in seznam zdravil, ki jih v bazi UKCLJ vodijo kot neregistrirana zdravila. V dokument smo dodali še zdravila z DzP (poiskali smo jih v CBZ), ki bi jih v UKCLJ lahko uporabljali, če bi jih potrebovali. Primerjave smo opravili v zahtevani FO (kot jih določa SNZ) in tudi v katerikoli drugi FO.

Pripravili smo tudi anketni vprašalnik o zdravilih brez DzP, ki smo ga razdelili med magistre farmacije v UKCLJ. Primer praznega vprašalnika je v Prilogah. V prvem delu smo magistre povprašali o izstopajočih zdravilih, v drugem delu pa o intervencijah povezanih z zdravili. Vprašanja so bila sestavljena s pomočjo seznama intervencij, ki smo ga obravnavali na enem izmed modulov praktičnega usposabljanja za študente 5. letnikov ter na podlagi osebnih izkušenj z dela v Lekarni UKCLJ med praktičnim usposabljanjem in pogovorov z zaposlenimi v UKCLJ. Intervencije so se navezovale na težave, s katerimi se magistri farmacije srečujejo pri svojem delu povezanim z zdravili brez DzP, tako izdaji teh zdravil, kot tudi pri postopku uvoza. Intervencije v vprašalniku smo razdelili na vsebinsko povezane sklope, saj smo tako magistrim nazorneje prikazali v katero smer želimo, da razmišljajo glede posamezne intervencije. Vsako intervencijo smo tudi opisali, zraven smo navedli tudi primere njihovih ravnanj glede posamezne intervencije. Te opredelitve smo priložili vprašalniku kot pomoč magistrim pri izpolnjevanju vprašalnika. Odgovore na vrnjenih anketnih vprašalnikih smo nato vnesli v Excelov dokument, kjer smo jih obdelali. Zanimalo nas je predvsem število posameznih intervencij in čas, ki ga magistri porabijo za posamezno intervencijo.

4. REZULTATI

4.1. SPLOŠNI REZULTATI

Iz baze UKCLJ smo pridobili podatke za vsa zdravila, ki so jih uporabljali v letu 2013. Zdravila se delijo po nazivu klasifikacije UKCLJ na 14 skupin. Zdravila, ki nimajo DzP, vodijo pod nazivom klasifikacije kot neregistrirana zdravila (preglednica IV.).

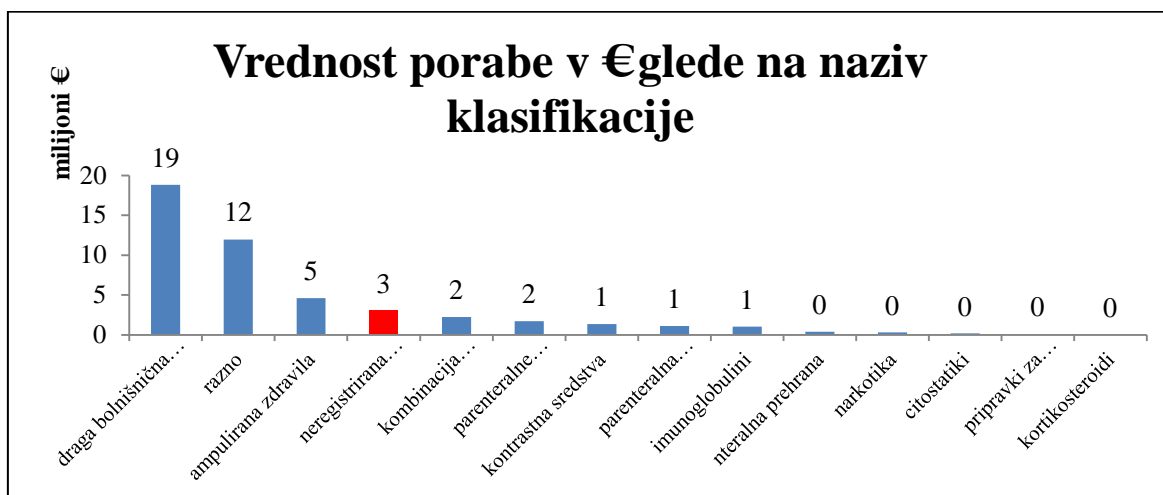
Preglednica IV.: Razdelitev vseh zdravil v UKCLJ glede na naziv njihove klasifikacije

Naziv klasifikacije	Število zdravil	Naziv klasifikacije	Število zdravil
ampulirana zdravila	190	kortikosteroidi	3
citostatiki	30	narkotika	56
draga bolnišnična zdravila	53	parenteralna prehrana in nadomestki	34
enteralna prehrana	127	parenteralne raztopine	56
imunoglobulini	15	pripravki za zdravljenje očesnih bolezni	9
kombinacija antibiotiki s kortikosteroidi	120	razno	1383
kontrastna sredstva	43	neregistrirana zdravila	419

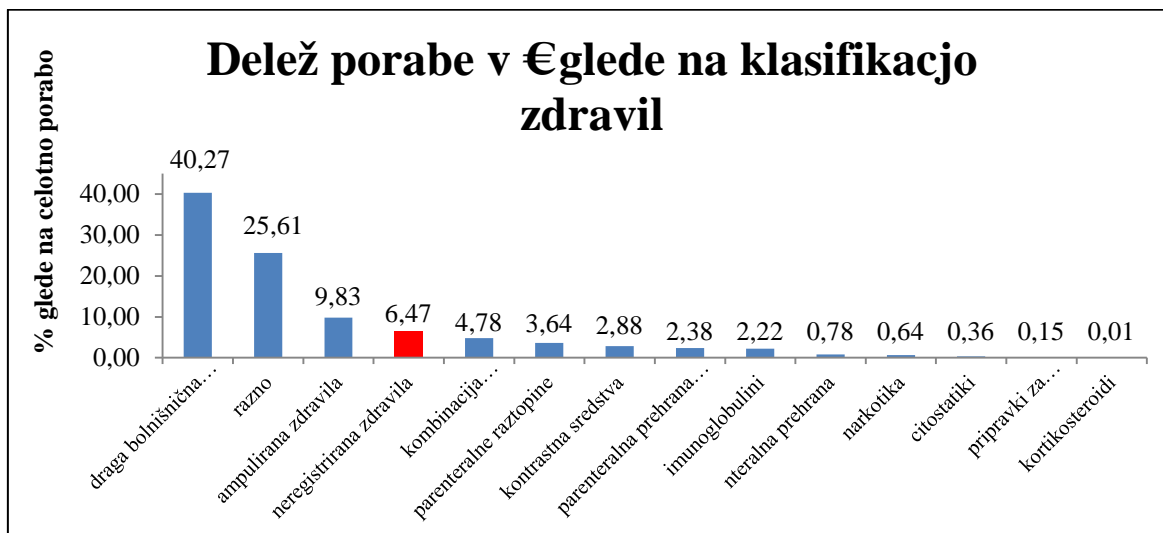
Vidimo, da so neregistrirana zdravila na drugem mestu po številu zastopanosti glede na preostala zdravila v UKCLJ v letu 2013.

V UKCLJ so v letu 2013 porabili 10.465.003,81 osnovnih enot zdravil (EM), pri čemer kot osnovno enoto štejejo tableto, kapsulo, vialo ... Neregistrirana zdravila so na tretjem mestu s 1.134.365,00 porabljenimi EM. Zneski se razlikujejo od tistih v poglavju UVOD zaradi različnega datuma zajema podatkov. V UKCLJ so za vsa zdravila v letu 2013 odšteli 46.755.312,78 €. Po porabi najbolj izstopajo draga bolnišnična zdravila (18.827.387,52 €), zdravila razvrščena pod točko razno (11.971.992,73 €) in ampulirana zdravila (4.595.603,93 €) (preglednica V.). Neregistrirana zdravila so na četrtem mestu s 3.023.815,67 € letne porabe, kar predstavlja 6,47 % celotnega zneska, ki ga UKCLJ plača za zdravila. Če ne upoštevamo dragih bolnišničnih zdravil, pa znesek za neregistrirana zdravila predstavlja kar 10,8 % vseh stroškov za zdravila v UKCLJ. Pet skupin zdravil

(citostatiki, enteralna prehrana, kortikosteroidi, narkotika in pripravki za zdravljenje očesnih bolezni) letno stane UKCLJ manj kot milijon €. Preostale skupine (imunoglobulini, kombinacija antibiotikov in kortikosteroidov, kontrastna sredstva, parenteralna prehrana in nadomestki, parenteralne raztopine) pa letno stanejo med milijon in dobra dva milijona € (graf I., graf II.). Natančni podatki so podani v **Preglednica V.: Količinska in vrednostna poraba zdravil v UKCLJ v letu 2013 po skupinah interne klasifikacije**, ki je v prilogi 2.



Graf I.: Vrednost porabe v € glede na naziv klasifikacije za vsa zdravila v UKCLJ v letu 2013



Graf II.: Deleži porabe v € glede na klasifikacijo zdravil v UKCLJ v letu 2013

Vseh zdravil, ki jih v UKCLJ vodijo pod nazivom klasifikacije kot neregistrirana zdravila, je 419. Od teh 419 zdravil smo jih 280 uvrstili med zdravila za izračun, kar je opisano v metodah magistrske naloge.

Določena zdravila niso imela zapisane delovne šifre, zato smo poizkušali šifro najti s pomočjo Centralne baze zdravil (CBZ). Naknadno smo našli delovno šifro še 27 pripravkom. Med zdravili za izračun smo tako našli delovno šifro 7 zdravilom, sicer pa delovna šifra manjka 15 navedbam, ki so podane kot **Preglednica VI.: Artikli v šifrantu zdravil brez DzP brez delovne šifre**, ki je v prilogi 3.

Zdravila smo nato iz skupine neregistriranih zdravil nadalje razdelili na ostala neregistrirana zdravila, alergene, cepiva, zdravila donacije, zdravila pridobljena z naravnim rabatom, zdravila za sočutno rabo in zdravila, ki so sicer prisotna na seznamu, a v letu 2013 niso imela prometa. Nekaj pripravkov brez prometa lahko najdemo tudi med alergeni in cepivi. Za zdravila brez prometa je UKCLJ predvideval, da jih bodo uporabljali v letu 2013, vendar ni prišlo do uvoza, saj niso oskrbovali bolnikov, ki bi ta zdravila potrebovali.

Pri pregledu neregistriranih zdravil glede na številčno porabo vidimo, da se največ porabi ostalih neregistriranih zdravil, saj predstavljajo kar 97,9 % EM neregistriranih zdravil. Če taista zdravila primerjamo s celotno porabo zdravil v UKCLJ, ki znaša 10.465.003,81 EM, pa predstavljajo 10,6 % EM (preglednica VII.).

Preglednica VII.: Pregled količinske in vrednostne porabe neregistriranih zdravil v UKCLJ v letu 2013

Neregistrirana zdravila	Število zdravil	Količina na EM	Količina na SEM	DBC vrednost (€)
ostala neregistrirana zdravila	273	1.111.099	66.580,2	2.845.115,26
alergeni	97	2301	965	63.100,70
sočutna raba	1	5.040	60	53.251,13
cepiva	7	262	253	50.405,06
donacije	6	11.133	429,3	9.228,69
naturalni rabat	1	4.530	151	2.714,83
zdravila brez prometa	34	0	0	0
skupaj	419	1.134.365	68.438,5	3.023.815,67

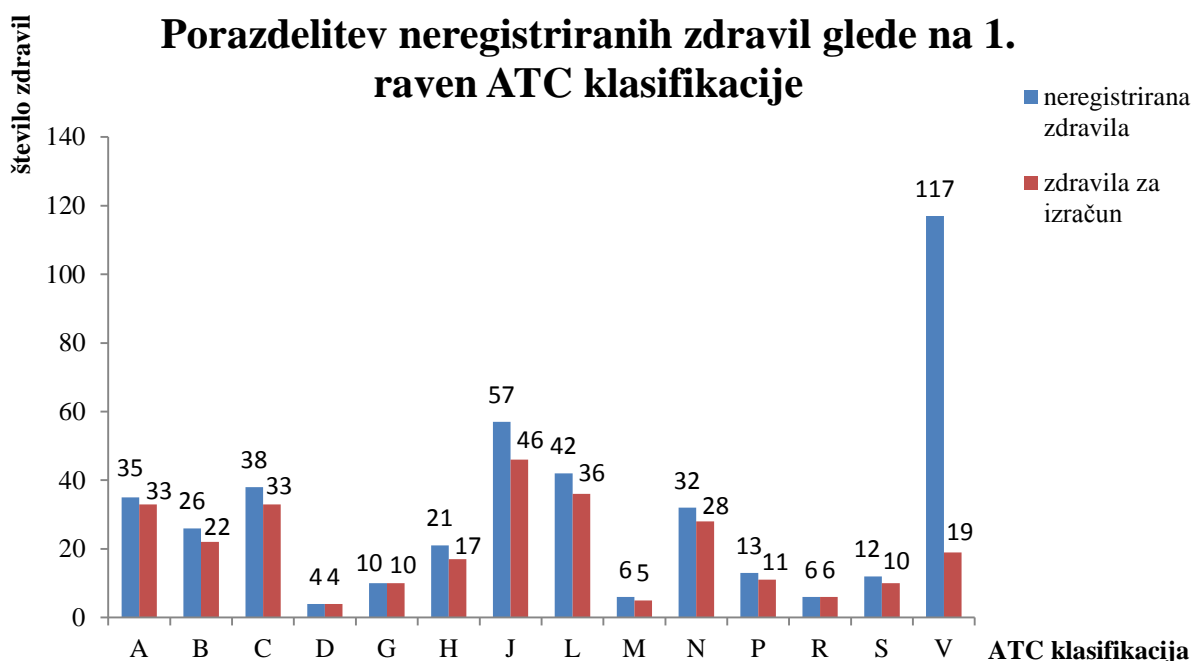
S pomočjo te preglednice smo izbrali zdravila za izračun. V seznam zdravil za izračun smo vključili ostala neregistrirana zdravila in cepiva. Alergenov zaradi zelo raznolike skupine in posledično majhne porabe nismo upoštevali, prav tako ne zdravil pridobljenih z

donacijami, zdravil pridobljenih z naravnim rabatom in zdravil namenjenih za sočutno rabo. V izbor zdravil za izračun NDC nismo uvrstili zdravil brez prometa.

4.2. KLINIČNI VIDIKI

4.2.1. ATC KLASIFIKACIJA

Pri pregledu zdravil brez DzP ugotovimo, da so z vsaj enim zdravilom zastopane vse skupine zdravil glede na prvo raven ATC klasifikacije (*graf III*).



Graf III.: Porazdelitev neregistriranih zdravil in zdravil za izračun v UKCLJ v letu 2013 glede na 1. raven ATC klasifikacije

V zgornjem grafu primerjamo porazdelitev vseh neregistriranih zdravil (419) in zdravil za izračun (280). Razlika nastane predvsem pri skupini V (razna zdravila) zaradi alergenov, saj jih zaradi nizke vrednosti porabe in količine nismo uvrstili med zdravila za izračun.

4.2.2. PREGLED PO RAVNEH ATC KLASIFIKACIJE

Glede na veljavno ATC klasifikacijo smo primerjali bazo podatkov neregistriranih zdravil in vseh ostalih zdravil, ki jih uporabljajo v UKCLJ. Uporabili bi lahko tudi CBZ kot vir podatkov o registriranih zdravilih, vendar nas zanima uporaba zdravil v UKCLJ.

4.2.2.1. UČINKOVINE Z ISTO 5. RAVNIJO ATC KLASIFIKACIJE, KI SO SE UPORABLJALE KOT ZDRAVILA Z DzP IN HKRATI KOT ZDRAVILA BREZ DzP V UKCLJ V LETU 2013

Poiskali smo učinkovine, pri katerih lahko zasledimo uporabo kot zdravila z DzP in tudi kot zdravila brez DzP v UKCLJ v letu 2013. Našteli smo 53 takih učinkovin (preglednica VIII.). Pomen barv je razložen na naslednji strani, pod preglednico IX.

Preglednica VIII.: Seznam zdravilnih učinkovin, ki so se v UKCLJ v letu 2013 uporabljala kot zdravila z DzP in kot zdravila brez DzP

ATC klasifikacija	Učinkovina	ATC klasifikacija	Učinkovina
A03BA01	atropin	J02AA01	amfotericin B
A03FA01	metoklopramid	J05AB04	ribavirin
A07EC02	mesalazin	J05AB12	cidofovir
A11CC04	kalcitriol	L01AA03	melfalan
B01AB01	heparin	L01AX04	dakarbazin
B01AD02	alteplaza	L01BA01	metotreksat
B02BC30	hemostatiki - kombinacije	L01BC01	citarabin
B05BA03	ogljikovi hidrati	L01CB01	etopozid
C01AA08	metildigoksin	L01DB06	idarubicin
C01BC03	propafenon	L01XC04	alemtzumab
C02AC01	klonidin	L03AX03	BCG cepivo proti tuberkulozi
C07AB02	metoprolol	L04AD02	takrolimus
C08CA05	nifedipin	M01AB01	indometacin
C08DA01	verapamil	M03AX01	botulinski toksin
D06AX07	gentamicin	N01BB10	levobupivakain
H01BA02	dezmopresin	N01BB52	lidokain - kombinacije
H02AB02	deksametazon	N03AB02	fenitoin
H02AB08	triamcinolon	N03AG01	valprojska kislina
H03AA01	natrijev levotiroksinat	N04BB01	amantadin
H03BB02	tiamazol	N04BC07	apomorfin
H05BX02	parikalcitol	N05BA01	diazepam
J01CF05	flukloksacilin	N05BA06	lorazepam
J01DF01	aztreonam	S01FA06	tropikamid
J01EE01	sulfametoksazol in trimetoprim	V01AA07	insketi
J01FA01	eritromicin	V03AB14	protamin
J01GB01	tobramicin	V03AB15	nalokson
J01XE01	nitrofurantoin		

Za posamezno učinkovino smo poiskali vzroke za uporabo zdravila z DzP in hkrati zdravila brez DzP (preglednica IX.).

Preglednica IX.: Seznam vzrokov za uporabo izbrane zdravilne učinkovine kot zdravila z DzP in hkrati kot zdravila brez DzP

Vzrok	Št. zdravil	Barva
različna FO	26	črna
različna koncentracija	11	rdeča
motnje v preskrbi	7	modra
različna FO in jakost	2	rumena
donacija zdravil	1	zeleno
različna FO in donacija	1	vijolična
različna jakost	1	oranžna
različni volumni	1	svetlo modra
različni volumni ampule; beležene motnje v preskrbi	1	svetlo rdeča
razlika v velikosti obližev	1	svetlo zelena
registrirano zdravilo ni več aktivno	1	svetlo vijolična

Iz tabele ugotovimo, da je najbolj zastopan vzrok za prisotnost izbrane zdravilne učinkovine kot zdravila z DzP in hkrati kot zdravila brez DzP različna farmacevtska oblika. Najdemo ga pri 26 učinkovinah, kar je približno polovica (49,06 %) vseh vzrokov. Kot drugi vzrok je navedena različna koncentracija (11 učinkovin predstavlja 20,75 %), sledijo motnje v preskrbi zdravila z DzP (7 učinkovin, predstavlja 13,21 % vseh vzrokov). Ostali vzroki so v manjšini in vsi skupaj predstavljajo 16,98 %.

* Barve iz te preglednice ponazarjajo vzroke za uporabo učinkovine v Preglednici VII.

4.2.2.2. UČINKOVINE, KI IMAJO ISTO KEMIČNO PODSKUPINO (4. RAVEN) IN RAZLIČNO KEMIJSKO ZGRADBO UČINKOVINE (5. RAVEN) GLEDE NA ATC KLASIFIKACIJO, KI SO SE UPORABLJALE V UKCLJ V LETU 2013

Poiskali smo pare/skupine učinkovin, ki so jih uporabljali v UKCLJ v letu 2013, in imajo ATC klasifikacijo popolnoma enako do vključno 4. ravni, razlikujejo pa se na 5. ravni klasifikacije (preglednica X.). To pomeni, da sodijo vse učinkovine v paru/skupini v isto terapevtsko-farmakološko-kemično podskupino in se razlikujejo zgolj v kemični zgradbi učinkovin (5. raven). Iz te razdelitve izhajajo tudi razlogi (različna farmakokinetika ali farmakodinamika, razširjena indikacija določene učinkovine, različni stranski učinki ...) za uporabo ene ali druge učinkovine kot zdravila z DzP ali kot zdravila brez DzP.

Našteli smo 35 parov/skupin učinkovin. V tabeli so učinkovine v črni barvi tista zdravila, ki imajo DzP v RS, učinkovina/e v rdeči barvi pa so učinkovine, ki nimajo DzP.

Preglednica X.: Seznam parov/skupin učinkovin glede na enakost 4. ravni ATC klasifikacije in neenakost na 5. ravni ATC klasifikacije (*učinkovine v rdeči barvi so zdravila brez DzP v UKCLJ v letu 2013)

Učinkovine	ATC - 5. RAVEN	ATC - 4. RAVEN
mikonazol	A01AB09	A01AB - protimikrobne učinkovine in antiseptiki za lokalno oralno zdravljenje
heksetidin	A01AB12	
aprepitant	A04AD12	A04AD - drugi antiemetiki
skopolamin	A04AD01	
bisakodil	A06AB02	A06AB - kontaktna odvajala
senini glikozidi	A06AB06	
fidaksomicin	A07AA12	A07AA - antibiotiki
amfotericin B	A07AA07	
klopidogrel	B01AC04	B01AC - zaviralci agregacije trombocitov brez heparina
tiklopidin	B01AC05	
acetilsalicilna kislina	B01AC06	
iloprost	B01AC11	
eptifibatid	B01AC16	
prasugrel	B01AC22	
dipiridamol	B01AC07	
epoprostenol	B01AC09	
abciximab	B01AC13	
fondaparinuks	B01AX05	B01AX - drugi antitrombotiki
defibrotid	B01AX01	

Učinkovine	ATC - 5. RAVEN	ATC - 4. RAVEN
aciklovir	J05AB01	J05AB - nukleozidi in nukleotidi (razen zaviralcev reverzne transkriptaze)
ribavirin	J05AB04	
valaciklovir	J05AB11	
cidofovir	J05AB12	
brivudin	J05AB15	
ganciklovir	J05AB06	
cidofovir	J05AB12	
ribavirin	J05AB04	
valganaciklovir	J05AB14	
ciklofosfamid	L01AA01	L01AA - analogi dušikovih iperitov
klorambucil	L01AA02	
melfalan	L01AA03	
ifosfamid	L01AA06	
bendamustin	L01AA09	
melfalan	L01AA03	
trofosfamid	L01AA07	L01AB - alkilsulfonati
busulfan	L01AB01	
treosulfan	L01AB02	L01CA - alkaloidi rožnatega zimzelena (vinka alkaloidi) in analogi
vinorelbin	L01CA04	
vinblastin	L01CA01	
vin kristin	L01CA02	
vindesin	L01CA03	

amiodaron	C01BD01	C01BD - antiaritmiki skupine III
dronedaron	C01BD07	
bretilijev tosilat	C01BD02	
noradrenalin	C01CA03	C01CA - adrenergiki in dopaminergiki
dopamin	C01CA04	
dobutamin	C01CA07	
adrenalin	C01CA24	
izoprenalin	C01CA02	
heparin	C05BA03	C05BA - heparini ali heparinoidi za lokalno zdravljenje
natrijev pentozanpolisulfat	C05BA04	
nebivolol	C07AB12	C07AB - selektivni antagonisti adrenergičnih receptorjev β
bisoprolol	C07AB07	
atenolol	C07AB03	
metoprolol	C07AB02	
metoprolol	C07AB02	
esmolol	C07AB09	
bromokriptin	G02CB01	G02CB - zaviralci prolaktina
kabergolin	G02CB03	
somatostatin	H01CB01	H01CB - somatostatin in analogi
oktreotid	H01CB02	
pasireotid	H01CB05	

doksorubicin	L01DB01	L01DB - antraciklinski antibiotiki in sorodne učinkovine
epirubicin	L01DB03	
idarubicin	L01DB06	
mitoksantron	L01DB07	
daunorubicin	L01DB02	
idarubicin	L01DB06	
hidroksikarbamid	L01XX05	L01XX - druga zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki)
irinotekan	L01XX19	
mitotan	L01XX23	
bortezomib	L01XX32	
asparaginaza	L01XX02	
tretionin	L01XX14	
pegaspargaza	L01XX24	
levprorelin	L02AE02	L02AE - analogi gonadotropin sproščujočih hormonov
goserelin	L02AE03	
triptorelin	L02AE04	
histrelin	L02AE05	
buserelin	L02AE01	
fenitoin	N03AB02	N03AB - derivati hidantoina
fenitoin	N03AB02	
fosfofenitoin	N03AB05	
valprojska kislina	N03AG01	N03AG - derivati prostih maščobnih kislin
vigabatrin	N03AG04	
valprojska kislina	N03AG01	
tiagabin	N03AG06	

betametazon	H02AB01	H02AB - glukokortikoidi
deksametazon	H02AB02	
metilprednizolon	H02AB04	
triamcinolon	H02AB08	
hidrokortizon	H02AB09	
triamcinolon	H02AB08	
prednizolon	H02AB06	
deksametazon	H02AB02	
amoksicilin	J01CA04	J01CA - širokospektralni penicilini
ampicilin	J01CA01	
fenoksimetilpenicilin	J01CE02	J01CE - penicilini občutljivi na laktamaze β
benzatininijev benzilpenicilat	J01CE08	
benzilpenicilin	J01CE01	
eritromicin	J01FA01	J01FA - makrolidni antibiotiki
midekamicin	J01FA03	
klaritromicin	J01FA09	
azitromicin	J01FA10	
miokamicin	J01FA11	
eritromicin	J01FA01	
spiramicin	J01FA02	

triheksifenidil	N04AA01	N04AA - terciarni amini
biperiden	N04AA02	
prociklidin	N04AA04	
levomepromazin	N05AA02	N05AA - fenotiazini z alifatsko stransko verigo
promazin	N05AA03	
klorpromazin	N05AA01	
pirodostigmin	N07AA02	N07AA - antiholinesteraze
ambenonium	N07AA30	
betahistin	N07CA01	N07CA - zdravila proti vrtočlavi
cinarizin	N07CA02	
flunarizin	N07CA03	
riluzol	N07XX02	N07XX - druga zdravila z delovanjem na živčevje
tetrabenazin	N07XX06	
tiotropijev bromid	R03BB04	R03BB - antiholinergiki
glikopironijev bromid	R03BB06	
ipratropijev bromid	R03BB01	
teofilin	R03DA04	R03DA - ksantini
aminofilin	R03DA05	
ciprofloksacin	S01AE03	S01AE - fluorokinoloni
moksifloksacin	S01AE07	
deksametazon	S01BA01	S01BA - kortikosteroidi, enokomponentna zdravila
fluometolon	S01BA07	
loteprednol	S01BA14	
triamcinolon	S01BA05	
karbahol	S01EB02	S01EB - parasimpatikomimetiki
acetilholin	S01EB09	

Zaradi razlike v mehanizmi in FO je primerjava težka, zato smo podrobneje opisali zgolj nekaj primerov, pri čemer smo želeli izpostaviti predvsem razlike v delovanju učinkovin, ki so pomembne pri odločitvah zdravnikov, katero učinkovino bodo predpisali za posameznega bolnika in zakaj sploh potrebujejo zdravilo brez DzP.

- 1. C07AB - selektivni antagonisti adrenergičnih receptorjev β_1 (C07AB02 – metoprolol, C07AB03 – atenolol, C07AB07 – bisoprolol, C07AB12 – nebivolol; C07AB02 – metoprolol, C07AB09 – esmolol) (preglednica XI.)**

Preglednica XI.: Pregled uporabljenih zdravil s C07AB ravni v UKCLJ v letu 2013

ZU	ATC klasifikacija	Status zdravila	Lastniško ime	FO
metoprolol	C07AB02	zdravilo z DzP	BLOXAN TBL 30X100MG	tablete
atenolol	C07AB03	zdravilo z DzP	ORMIDOL TBL 14X100MG, TENORMIN TBL 14X100MG	tablete
bisoprolol	C07AB07	zdravilo z DzP	BYOL FILM.OBL. TBL (več jakosti in pakiranj), CONCOR COR TBL 30X2,5MG, CONCOR 5 FILM. OBL. TBL 30X5MG	tablete
nebivolol	C07AB12	zdravilo z DzP	NEBILET TBL 28X5MG	tablete
metoprolol	C07AB02	zdravilo brez DzP	BELOC AMP 5X5MG/5ML, PRESOLOL AMP 5X5MG/5ML	ampule
esmolol	C07AB09	zdravilo brez DzP	BREVIBLOC VIALA 10MG/ML 5X10ML	viala

Razlaga: Učinkovine so selektivni antagonisti adrenergičnih receptorjev β_1 in se široko uporabljajo pri arterijski hipertenziji (25). V primeru metoprolola vidimo, da so ga v UKCLJ v letu 2013 uporabljali v dveh FO. Razlika v FO je pomembna pri bolnikih, ki ne morejo požirati ali niso pri zavesti.

Plazemske koncentracije pri metoprololu varirajo zaradi genetskih razlik pri bolnikih. Primarno se uporablja pri zdravljenju hipertenzije pa tudi pri angini pectoris in pri zastoju srca. Atenolol je selektiven antagonist na β_1 receptorjih, uporablja se tudi pri angini pectoris (26). Bisoprolol je selektivna učinkovina na β_1 receptorjih (v visokih odmerkih ~

20 mg pa tudi na β_2 receptorjih), ki začne hitro delovati in ima skoraj popolno absorpcijo. Ima tudi signifikanten učinek prvega prehoda. Nebivolol je selektiven dolgodelujoč beta bloker 3. generacije z vazodilatatornimi lastnostmi. Nudi boljšo kontrolo nad krvnim tlakom kot npr. metoprolol in atenolol. Uporablja se tudi pri zdravljenju angine pectoris (27).

Učinkovina (per os)	$t_{1/2}$	BU	Učinkovina (i.v.)	$t_{1/2}$	BU
metoprolol	3-4 ure	40-50 %	metoprolol	3-4 ure	40-50 %
atenolol	6-9 ur	40-50 %	esmolol	8-10 min	0 %
bisoprolol	9-12 ur	80 %			
neбивolol	10 ur	odvisna od posameznika			

Esmolol obstaja zgolj v obliki za i.v. aplikacijo zaradi ničelne biološke uporabnosti. Primarno se uporablja za zdravljenje supraventrikularnih tahikardij, pa tudi pri zdravljenju med- in postoperativne hipertenzije, kadar je ta povezana s tahikardijo. Esmolol ima lahko tudi hipotenziven učinek, celo pri zdravih ljudeh (28). Razlika med njim in i.v. metoprololom je v času začetka delovanja in trajanju delovanja.

V primeru zdravil s C07AB ravni gre za bistveno razliko v razpolovnem času posamezne učinkovine. Tako se zdravnik odloča o zdravlilu na podlagi tega, ali predpisuje akutno ali kronično terapijo.

2. G02CB - zaviralci prolaktina (G02CB01 – bromokriptin; G02CB03 – kabergolin) (preglednica XII.)

Preglednica XII.: Pregled uporabljenih zdravil z G02CB ravni v UKCLJ v letu 2013

ZU	ATC klasifikacija	Status zdravila	Lastniško ime	FO
bromokriptin	G02CB01	zdravilo z DzP	BROMERGON 2,5 MG TABLETE	tablete
kabergolin	G02CB03	zdravilo brez DzP	DOSTINEX 0,5 MG TABLETE, CABERGOLINA TEVA 0,5 MG	tablete

Razlaga: Učinkovini se uporabljata pri dokazani hiperprolaktinemiji, akromegaliji in tudi Parkinsonovi bolezni (29). Bromokriptin ima najdaljšo zgodovino uporabe pri zdravljenju hiperprolaktinemij. Je agonist na D_1 in D_2 dopaminskih receptorjih. Njegov razpolovni čas je 3,3 ure, čas delovanja pa 8-12 ur. Običajni odmerek je 2,5 mg/dan v več odmerkih, začetni odmerek pa znaša 1,25-2,5 mg/dan pred spanjem. Prednosti bromokriptina sta neteratogenost (lahko se uporablja med nosečnostjo) in nizka cena. Obstajajo pa bolniki,

ki so na bromokriptin razvili toleranco. Kabergolin ima visoko afiniteto do D₂ receptorjev in nizko do D₁ receptorjev. Spada med dolgodelujoče ergot derivate, saj ima čas delovanja kar 65 ur. Običajni odmerek je tako 0,5 mg na teden ali 0,5 mg 2x tedensko. Uporablja se pri bolnikih, ki so na bromokriptin razvili toleranco. Stranski učinki so pri kabergolinu šibkejši in manj pogosti kot pri bromokriptinu (30).

3. R03BB – antiholinergiki (R03BB04 – tiotropijev bromid, R03BB06 – glikopironijev bromid; R03BB01 – ipratropijev bromid) (preglednica XIII.)

Preglednica XIII.: Pregled uporabljenih zdravil z R03BB ravni v UKCLJ v letu 2013

ZU	ATC klasifikacija	Status zdravila	Lastniško ime	FO
tiotropijev bromid	R03BB04	zdravilo z DzP	SPIRIVA KAPS. 30X18MCG + VDIHOVALNIK, SPIRIVA RESPIMAT RAZT. ZA INH. VLOŽEK Z 30 ODMERKI 2,5MCG	prašek za inhaliranje, raztopina za inhaliranje
glikopironijev bromid	R03BB06	zdravilo z DzP	SEEBRI BREEZHALER PRAŠ. ZA INH. KAPS 30X44MCG	prašek za inhaliranje
ipratropijev bromid	R03BB01	zdravilo brez DzP	ATROVENT INHAL. RAZT. ZA NEBULATOR 20ML 261MCG/ML	raztopina za inhaliranje

Razlaga: Učinkovine, ki spadajo v skupino antiholinergikov, se uporabljajo za bronhodilatacijo pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) (25). Tiotropijev bromid je dolgodelujoča učinkovina, ki blokira muskarinske receptorje podtipa 3 (M₃) in tako preprečuje bronhokonstrikcijo. Običajni odmerek je 18 mcg, kar predstavlja tudi maksimalni dnevni odmerek. Začetek delovanja je pričakovan v 30 minutah po aplikaciji, maksimalno delovanje v 3 urah, delovanje pa traja 24 ur, potem je potreben novi odmerek. Tiotropijev bromid se uporablja pri vzdrževalnem bronhodilatatornem zdravljenju KOPB. (31) Glikopironijev bromid je neselektivni antagonist muskarinskih receptorjev. Hitro začne delovati (5 minut) in delovanje traja 24 ur. Maksimalni učinek je dosežen po dveh urah. Izboljšanje forsiranega izdiha v 1. sekundi (FEV₁) je boljše kot pri tiotropiju. Maksimalni dnevni odmerek je 44 mcg/dan. Uporablja se za lajšanje simptomov pri odraslih bolnikih s KOPB. (32) Ipratropijev bromid je kratkodelujoči antagonist na

muskarinskih receptorjih, vendar ni selektiven. Deluje tudi na M_1 in M_2 receptorja kot tudi na M_3 . Odmerki se gibljejo med 20 in 40 mcg vsakih 6-8 ur. Maksimalni dnevni odmerek znaša 320 mcg. Delovati začne v 15 minutah, maksimalni učinek je dosežen v 30-60 minutah in traja 4-8 ur. (33), (34) Ipratropij se uporablja za zdravljenje bronhospazma pri KOPB, ki vključuje kronični bronhitis in emfizem, bronhospazem predstavlja akuten zaplet, zato je pomembno, da začne učinkovina čim hitreje delovati. (35)

Bistvena razlika je torej v času začetka delovanja in trajanju celotnega delovanja posamezne učinkovine.

4.2.3. PREGLED MINIMALNIH IN MAKSIMALNIH VREDNOSTI PARAMETROV EM, DBC VREDNOST IN DBC CENA

Poudariti smo želeli minimalne in maksimalne vrednosti zgoraj navedenih parametrov zdravil brez DzP za izračun. Tako smo izpostavili tista bolezenska stanja, pri katerih se uporabljajo velike količine najdražjih zdravil brez DzP in obratno.

V Preglednici XIV.: Minimalne in maksimalne količine porabljenih zdravil za izračun v prilogi 4 smo zapisali 5 zdravil z minimalno in maksimalno porabo osnovnih enot, pri čemer smo upoštevali zgolj zdravila, ki so imela promet v letu 2013. Vidimo, da se minimalne enote gibljejo med 1 in 2 EM. V vseh petih primerih gre za zdravila za parenteralno aplikacijo. Pri maksimalnih enotah pa je poraba osnovnih enot, v vseh petih primerih gre za zdravila za peroralno rabo (tablete, kapsule), različna. Največjo porabo imajo RESOCHIN TBL 100X250MG (111.792,00 EM). Tablete ARECHIN TBL 30X250MG (ista učinkovina) pa so na 4. mestu po porabi, kar pomeni, da je poraba klorokina kot zaviralca avtoimunskega odziva pri revmatoidnem artritisu zelo velika glede na druga zdravila brez DzP (preglednica XIV.). Uporaba iste učinkovine v dveh blagovnih znamkah jasno kaže na to, da so v UKCLJ imeli težave s preskrbo z zdravili, ki vsebujejo klorokin.

V Preglednici XV.: Minimalne in maksimalne vrednosti zdravil za izračun v prilogi 5 je prikazanih pet minimalnih in maksimalnih vrednosti cen, ki jih je UKCLJ plačal za zdravila za izračun. Najnižja vrednost je pri zdravilu ALUPENT AMP 0,5MG/1ML 5X1ML (orciprenalol - bronhodilatator pri bronhialni astmi), in sicer 2,43 €. Največ denarja je UKCLJ v letu 2013 plačal za SIMDAX AMP 1X2,5MG/ML 5ML

(levosimendan - zdravljenje dekompenziranega srčnega popuščanja), in sicer 329.966,62 €. V povprečju je UKCLJ za zdravilo brez DzP letno plačal 10.341,14 € (preglednica XV.).

V Preglednici XVI.: Minimalne in maksimalne vrednosti cen na osnovno enoto zdravil brez DzP v prilogi 6 smo navedli pet minimalnih in pet maksimalnih cen na osnovno enoto (€EM). Najcenejše zdravilo je PREDNISOLON TBL 40X5MG s ceno 0,038 €tableto. Tudi na drugem mestu je PREDNISOLON TBL 100X5MG, ampak v drugačnem pakiranju. Najvišjo ceno na osnovno enoto ima zdravilo AMMONUL INJ 10% 1X50ML s 2306,45 €injekcijo, ki se uporablja pri stanjih hiperamonemije. Ammonulu sledita ONCASPAR VIALA 1X3750IE/ML 5ML (2020,28 €vialo) in ONCASPAR AMP 1X3750IV 5ML (1627,50 €ampulo) (preglednica XVI.).

4.3. EKONOMSKI VIDIKI

4.3.1. IZRAČUNI NDC

Zdravilom za izračun smo poiskali podatke o cenah v primerjalnih državah. Pri 83 zdravilih smo našli podatke o ceni za vse tri primerjalne države, pri 90 zdravilih smo našli podatke o ceni v dveh primerjalnih državah in za 73 zdravil smo našli podatek o ceni samo za eno državo. Pri 34 zdravilih nismo našli podatka o ceni v niti eni državi. Ti podatki so bili zabeleženi glede na bazo zdravil za izračun (280 zdravil).

4.3.1.1. ZDRAVILA Z IZRAČUNANIM NIŽJIM HIPOTETIČNIM NDC

Pri 177 zdravilih smo izračunali nižji hipotetični NDC v primerjavi z dejansko ceno zdravila brez DzP, ki ga je UKCLJ uvažal in plačeval v letu 2013 (preglednica XVII.).

V letu 2013 je UKCLJ za teh 177 zdravil plačal 1.780.606,70 €. Če bi veljala hipotetično določena NDC, bi UKCLJ za enako količino vseh 177 zdravil plačal 1.024.322,91 €. Če bi torej veljala naša hipotetična cena, bi UKCLJ za ta zdravila v letu 2013 prihranil 756.283,79 €

Najnižja razlika bi bila pri zdravilu ROVAMYCINE TBL 24X1,5MIO I.E, pri katerem je NDC nižji zgolj za 0,71 %, kar predstavlja znižanje za 0,08 €pakiranje glede na dejansko ceno, ki znaša 11,17 €pakiranje. (izračunan hipotetični NDC: 11,09 €pakiranje)

Najvišja razlika bi bila pri zdravilu SOLU-DECORTIN H AMP 3X10MG, pri katerem je NDC nižji za 90,94 %, kar predstavlja znižanje za 20,17 €pakiranje glede na aktualno ceno 22,18 €pakiranje. (izračunan hipotetični NDC: 2,01 €)

Povprečje odstopanj glede na vsa zdravila z nižjim NDC v % znaša 45,53 %, mediana pa 42,88 %.

Če primerjamo zgolj odstopanja v €, vidimo, da je najnižja razlika pri zdravilu ACETAZOLAMID-ADMOX TBL 20X250MG, pri katerem bi se cena znižala za 0,07 €- iz 3,00 € na 2,93 € pakiranje.

Najvišja razlika pri odstopanju v € je razlika pri zdravilu CIDOFOVIR AMP. ZA INF. 1X375MG/5ML, pri katerem prihranek znaša 1.027,46 € UKCLJ je za imenovano zdravilo v letu 2013 plačal 1.520,96 €/pakiranje. Hipotetična vrednost izračunanega NDC pa znaša 493,50 € pakiranje.

Za NORMOSANG VIALA 25MG/ML 4X10ML v CBZ najdemo podatek, da ima zdravilo po novem DzP (navajajo pa motnje v preskrbi). Cena ni navedena, tako da je ne moremo primerjati z našo hipotetično NDC. V letu 2014 je DzP pridobila PENTASA GASTROREZ. TBL 100X500MG. Dejanska NDC, dostopna v CBZ (oktober 2014), se ujema z našo hipotetično izračunano NDC in znaša 30,20 €

Seznam vseh zdravil z nižjo NDC je za posamezno zdravilo zbran v **Preglednici XVII.:** **Seznam zdravil z nižjo izračunano NDC, kot je dejanska cena posameznega zdravila** je v prilogi 7.

4.3.1.2. ZDRAVILA Z IZRAČUNANIM VIŠJIM HIPOTETIČNIM NDC

V 28 primerih smo izračunali višjo dovoljeno ceno, kot je bila cena zdravila brez DzP, ki jo je UKCLJ plačeval v letu 2013. To posledično pomeni, da z vidika UKCLJ ne bi bila smiselna pridobitev DzP za ta zdravila, saj bi UKCLJ tako plačeval višje zneske.

UKCLJ bi tako za isto količino teh 28 zdravil, kot jo je porabil v letu 2013, plačal 1.020.109,22 €, kar je 430.418,56 € (72,99 %) več, kot so dejansko plačali v letu 2013 (589.690,66 €) (preglednica XVIII.).

Najnižja razlika bi bila pri zdravilu BLEO-CELL VIALA 1X15000IE, pri katerem je NDC cena višja zgolj za 0,07 %, kar predstavlja povišanje za 0,02 € pakiranje glede na aktualno ceno 29,57 € pakiranje. Najvišja % razlika bi bila pri zdravilu CALCIUM FOLINAT EBEWE AMP 5X50MG/5ML, pri katerem je NDC višja za kar 555,01 %, kar predstavlja povišanje za 372,95 € pakiranje glede na aktualno ceno 67,20 € pakiranje. Pri teh dveh zdravilih je bila tudi najmanjša oziroma največja razlika v €.

Povprečje odstopanj v % znaša 117,88 %, mediana pa znaša 52,79 %.

Pri pregledu podatkov o zdravilih smo ugotovili, da sta REOPRO AMP 2MG/ML 1X5ML in VIGAMOX SOL 0,5% 5ML v letu 2014 že pridobila DzP. Obe ceni, ki smo ju izračunali, se ujemata z aktualno NDC, dostopno v CBZ (oktober 2014).

Seznam vseh zdravil z višjo NDC je zbran v **Preglednica XVIII.: Seznam zdravil z višjo izračunano NDC, kot je dejanska cena posameznega zdravila** v prilogi 8.

4.3.1.3. ZDRAVILA BREZ NAVEDB, ALI SO ORIGINALNA ALI GENERIČNA
Zdravilom, ki jim nismo mogli določiti statusa, smo izračunali NDC tako, da smo izračunali ceno, kot če bi bilo zdravilo originalno in kot če bi bilo zdravilo generično. Zdravil z nejasnim statusom smo našli 32. V desetih primerih bi bila cena zdravila, če bi bilo generično, višja, kot če bi bilo zdravilo originalno (preglednica XIX.). Najvišja razlika v ceni tako znaša 13,07 €pakiranje (HEPARIN SODIUM 5000IE/ML AMP 10X1ML), najnižja pa 1,17 €pakiranje (PENILEVEL PRAŠEK ZA RAZT ZA INFUND 1X10MIO I.E.). Seznam zdravil je zbran v **Preglednica XIX.: Seznam zdravil z nejasnim statusom, pri katerih je hipotetična cena zdravila višja, če bi bilo zdravilo generično, kot hipotetična cena zdravila, če bi bilo zdravilo originalno** v prilogi 9.

V ostalih 22 primerih bi bila cena višja, če bi bilo zdravilo originalno (preglednica XX.). Razlika v ceni je najnižja pri zdravilu SCLEROVEIN 2% AMP 1X30ML in znaša 0,74 €pakiranje. Najvišja razlika je pri DANTROLEN I.V. VIALA 12X20MG, pri katerem znaša razlika 218,33 €pakiranje. To zdravilo tudi precej odstopa, saj je razlika pri drugi najvišji razliki le 54,70 €pakiranje (PATENT BLAU V AMP 5X2ML). Seznam zdravil je zbran v **Preglednica XX.: Seznam zdravil z nejasnim statusom, pri katerih je hipotetična cena zdravila višja, če bi bilo zdravilo originalno, kot hipotetična cena zdravila, če bi bilo zdravilo generično** v prilogi 10.

Hipotetične cene smo primerjali s cenami, ki jih je UKCLJ plačeval v letu 2013. Ugotovili smo, da je hipotetično izračunan NDC v obeh primerih (originalno ali generično zdravilo) višji od dejanske cene zgolj v enem primeru, in sicer pri DARAPRIM TBL 30X25MG ($NDC_{\text{če je originalno zdravilo}} = 13,85 \text{ €}$ $NDC_{\text{če je generično zdravilo}} = 10,63 \text{ €}$ dejanska cena v letu 2013 = 3,25 €). Za to zdravilo z vidika UKCLJ zagotovo ne bi bila smiselna pridobitev DzP.

V treh primerih je bila dejanska cena med obema izračunanima NDC, če bi bilo zdravilo originalno ali generično (preglednica XXI.).

Preglednica XXI.: Seznam zdravil z izračunanim vmesnim NDC

Zdravilo	NDC (originalno)	Dejanska cena v letu 2013	NDC (generično)
IRENAT PER. RAZT. 300MG/ML 40ML	6,37 €	5,55 €	5,25 €
AETHOXYSKLEROL 2% AMP 5X2ML	13,98 €	11,06 €	10,30 €
AETHOXYSKLEROL 3% AMP 5X2ML	16,57 €	13,24 €	12,40 €

V tem primeru tako ne moremo govoriti o smiselnosti pridobitve DzP z vidika UKCLJ, saj ne vemo, katera cena bi po pridobitvi DzP dejansko veljala. Strošek bi za UKCLJ po pridobitvi DzP tako lahko bil višji ali nižji od dejanskega.

V ostalih 28 primerih je NDC nižja, kot je bila dejanska cena v letu 2013, tako da bi bila pridobitev DzP z vidika UKCLJ smiselna. Izračunali smo tudi minimalni prihranek, ob pridobitvi DzP teh 28 zdravil, ki znaša 19.610,77 €. Upoštevali smo manjša znižanja od cen, ki jih je plačal UKCLJ. Znesek prihranka bi lahko bil tudi višji, saj je možno, da bi pri katerem od zdravil veljal tudi višji prihranek glede na to, ali gre za originalna ali generična zdravila.

4.3.1.4. BIOLOŠKA ZDRAVILA

Preglednica XXII.: Seznam bioloških zdravil, ki jim nismo izračunali NDC

Biološka zdravila	Učinkovina	ATC klasifikacija
ASPARAGINASE VIALA 5X5000IE	L-ASPARAGINAZA - E. COLI	L01XX02
ERWINASE AMP 5X10.000IE	L-ASPARAGINAZA-ERWINIA C.	L01XX02
KIDROLASE VIALA 10X10000IE	L-ASPARAGINAZA - E. COLI	L01XX02
ONCASPAS AMP 1X3750IV 5ML	PEGASPARGAZA	L01XX24
ONCASPAS VIALA 1X3750IE/ML 5ML	PEGASPARGAZA	L01XX24

V primeru naštetih zdravil ugotovimo, da so to nova zdravila, pri katerih se sistem financiranja še ureja in se zato pričakuje, da v bližnji prihodnosti po nazivu klasifikacije UKCLJ ne bodo več sodila med neregistrirana zdravila (preglednica XXII.).

4.3.1.5. ZDRAVILA BREZ PODATKOV

Med zdravili za izračun smo opazili navedene tudi substance, ki so jih v UKCLJ sicer vodili med neregistriranimi zdravili, vendar niso imele aktivne učinkovine in tudi ne zakonsko določene delovne šifre, zato jim nismo izračunali hipotetičnega NDC. Gre za AQSIA 500ML A12 STEKLENICA, CAPHOSOL RAZT. ZA IZPIRANJE UST 2X30 KIVET, CHLORAETHYL SPRAY 100ML, EUSOL C VIALA 12X20ML, LYOSTYPT 6X5X8CM.

Prav tako smo med zdravili za izračun našli 32 zdravil (preglednica XXIII.), katerim nismo našli niti ene primerjalne cene v katerikoli primerjalni državi, kar pomeni, da jim nismo mogli izračunati NDC v skladu s 1. točko 1. odstavka 5. člena Pravilnika o določanju cen za uporabo v humani medicini (UrL RS 102/2010). Seznam teh zdravil je naveden v prilogi 11 v **Preglednica XXIII.: Seznam zdravil, ki jim nismo našli podatkov o ceni v katerikoli primerjalni državi.**

Posebnost je VACC. ROUVAX VIALA 1X (OŠPICE), ki je bilo na seznam Zdravila za izračun uvrščeno zato, ker smo vanj vključili cepiva, vendar v letu 2013 ni imela prometa. Tako smo sicer izračunali najvišjo dovoljeno ceno (NDC = 4,53 €, dejanska cena 4,34 €), vendar ga v kasnejših izračunih nismo mogli upoštevati, saj zaradi ničelne uporabe nismo imeli nikakršne primerjave.

4.3.2. IZRAČUN PRISTOJBIN

S pomočjo Pravilnika o pristojbinah (UrL RS 65/11) smo ocenili stroške za pristojbine za pridobitev DzP za eno leto za eno zdravilo (preglednica XXIV.).

Preglednica XXIV.: Predvideni stroški pristojbin za pridobitev DzP glede na status zdravila

Pristojbine za pridobitev DzP	Št. točk pri NP	Znesek (€)
izdaja DzP z zdravilom na podlagi 23. ali 33. člena ZZdr-1	1000	5.000,00 €
izdaja DzP z zdravilom na podlagi 29. člena ZZdr-1	800	4.000,00 €
izdaja DzP z zdravilom na podlagi 25. ali 27. ali 28. člena ZZdr-1	700	3.500,00 €
izdaja DzP z zdravilom na podlagi 34. člena ZZdr-1	200	1.000,00 €
izdaja DzP za dodatno farmacevtsko obliko oziroma jakost v skupnem predlogu za pridobitev DzP	200	1.000,00 €

Za izračun pristojbine za pridobitev DzP bi morali izbrati eno postavko iz zgornje tabele, s pomočjo katere bi pripravili dokumentacijo za pripravo vloge za pridobitev DzP. S

pomočjo CBZ smo ugotovili, da je 10 zdravil takšnih, pri katerih bi lahko razširili DzP za dodatno FO ali jakost (preglednica XXV.). Seznam se nahaja v prilogi 12 pod imenom **Preglednica XXV.: Seznam zdravil, ki bi lahko pridobila DzP s širitvijo DzP drugega zdravila, ki je že na trgu v RS.**

Pri pristojbinah v zvezi s spremembami tipa I in tipa II smo uporabili povprečje iz prakse farmacevtskih podjetij, kar pomeni, da je lahko tudi kakšna sprememba manj ali več (preglednica XXVI.). Spremembe tipa I so tiste spremembe, ki imajo samo majhen ali celo ničelni vpliv na kakovost, varnost ali učinkovitost izbranega zdravila. Večja sprememba tipa II je sprememba, ki ni razširitev in lahko pomembno vpliva na kakovost, varnost ali učinkovitost izbranega zdravila. (36)

Preglednica XXVI.: Predvideni stroški za spremembe v enem letu za eno zdravilo

Tip spremembe	Pričakovano letno število sprememb	Točke	Skupaj	Znesek (€)
tip IA (NP)	3	50	150	750,00 €
tip IB (NP)	2	110	220	1100,00 €
tip II (NP)	1	180	180	900,00 €

V oceni stroškov ostalih pristojbin smo ubrali srednjo pot pri postavkah, ki sicer niso vedno nujne, vendar lahko z vidika nepredvidljivih dogodkov predstavljajo tudi neko finančno rezervo (preglednica XXVII.).

Preglednica XXVII.: Predvideni stroški ostalih pristojbin v enem letu za eno zdravilo

Ostale pristojbine	Točke	Znesek (€)
za strokovno svetovanje (usmeritve in nasveti za pripravo dokumentacije in druga strokovna mnenja)	300	1500,00 €
za dovoljenje za uporabo ovojnine v tujem jeziku z nalepko v slovenskem jeziku	30	150,00 €
pristojbine za razvrščanje izdelkov med zdravila	60	300,00 €
v zvezi z drugimi spremembami informacij o zdravilu (pregled izobraževalnega gradiva z namenom varne in učinkovite uporabe zdravila)	70	350,00 €

Skupni znesek se tako giblje med 6.050,00 € in 10.050,00 € če upoštevamo vse zgoraj našteje postavke. Ta znesek se seveda lahko še zmanjša, saj ni nujno, da bi podjetje potrebovalo strokovno svetovanje, ali bi želelo pregled izobraževalnega gradiva.

4.4. ORGANIZACIJSKI VIDIKI

4.4.1. SEZNAM NUJNO POTREBNIH ZDRAVIL ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI

Seznam nujno potrebnih zdravil (SNZ) v RS vsebuje 112 postavk. SNZ v RS definira za vsako navedeno učinkovino tudi želeno FO in ATC klasifikacijo. V 7 primerih se učinkovina ponovi, razlikuje pa se v želeni FO. V sedmih primerih (acetazolamid, albendazol, etosuksimid, fosfomicin, mebendazol, morfinijev sulfat, olaflur) sta za izbrano učinkovino zapisani dve FO, v treh primerih (natrijev fluorid, natrijev hidrogenkarbonat, nitrofurantoin) pa tri zelene FO. V Seznamu najdemo tudi tri primere humanih imunoglobulinov, in sicer proti citomegalovirusu, hepatitisu B in noricam/pasavcu.

SNZ smo primerjali tudi s Seznamom esencialnih zdravil SZO (List od Essentials Medicines -WHO). Ugotovili smo, da se od 112 zdravil, ki so na slovenskem seznamu, na seznamu SZO ponovi 54 zdravil v izbrani FO ali vsaj eni izmed želenih.

4.4.1.1. PRIMERJAVA SNZ V RS IN SEZNAMA ZDRAVIL BREZ DzP V UKCLJ
Zdravila smo primerjali na osnovi učinkovine in zahtevane FO (preglednica XXVIII.). Zavedli smo tako neregistrirana zdravila v zahtevani FO kot tudi v drugih FO. **Preglednica XXVIII.: Primerjava SNZ in Seznama neregistriranih zdravil** je v prilogi 13.

Ugotovili smo, da ima od 112 postavk s SNZ v RS povezavo z neregistriranimi zdravili kar 39 učinkovin, kar predstavlja 34,8 % učinkovin s SNZ v RS.

V zahtevani FO smo našli 25 zdravil, kar v celoti predstavlja 22,3 %. Kar 9 od 25 zdravil pa ima za zadetek več kot eno zdravilo. V teh primerih gre za ali različne jakosti zdravila ali pa za zdravila različnih proizvajalcev. V katerikoli FO smo našli 14 zdravil, kar predstavlja 12,5 %. 4 od 17 zdravil pa ima za zadetek več kot eno zdravilo. V enem primeru (acetazolamid) pa najdemo med neregistriranimi zdravili zdravilo tako v zahtevani FO (trda kapsula s podaljšanim sproščanjem, tableta) kot tudi v drugi FO (viala). Zdravilo smo upoštevali že v zgornjih izračunih. Opozoriti je potrebno na zdravili METHYLERGOMETRIN AMP 50X0,2MG/ML, METHYLERGOMETRIN ROTEX AMP 100X0,2MG/ML, ki sicer nista v FO, kot jo zahteva SNZ, pač pa v podobni FO. JAZMP je julija 2013 izdal obvestilo, da so zdravilom, ki vsebujejo derivate ergot alkaloidov začasno umaknjena DzP, saj je tveganje za zaplete večje od koristi. (37)

4.4.1.2. PRIMERJAVA SNZ V RS IN AKTIVNIH ZDRAVIL Z DzP V RS V ZAHTEVANI FO NA PODLAGI CBZ

Preglednica XXIX.: Primerjava SNZ v RS in aktivnih zdravil z DzP v RS v zahtevani FO na podlagi CBZ je v prilogi 14. Iz preglednice je mogoče razbrati, katere učinkovine s SNZ predstavljajo v RS zdravilo z DzP. V tabelo smo vnesli podatke o zdravilih z izbrano učinkovino in zahtevano FO. Upoštevali smo zgolj aktivna zdravila v CBZ v tednu od 30. junija do 4. julija 2014. Barvno smo ponazorili aktualna stanja, in sicer:

- **zelena barva - je oznaka iz CBZ in pomeni, da je zdravilo aktivno na slovenskem trgu,**
- **oranžna barva – je oznaka iz CBZ in pomeni, da je pričakovati motnje v preskrbi oziroma začasno prenehanje preskrbe trga oziroma JAZMP od dobavitelja ni prejela obvestila o prihodu oziroma ponovnem prihodu zdravila na trg.**

Zdravil z rdečimi oznakami v CBZ nismo vnašali v tabelo.

V CBZ smo našli 21 zdravil (preglednica XXIX.), ki so ustrezala zgornjim kriterijem, kar predstavlja 18,8 % glede na SNZ v RS. Od tega je bilo 14 zdravil zeleno obarvanih, kar pomeni, da jih je mogoče nemoteno uporabljati v RS. 7 zdravil je obarvanih oranžno, kar pomeni, da lahko pričakujemo motnje v preskrbi.

4.4.1.3. PRIMERJAVA SNZ V RS IN AKTIVNIH ZDRAVIL Z DzP V RS V KATERIKOLI FO NA PODLAGI CBZ

V **Preglednici XXX.: Primerjava SNZ v RS in aktivnih zdravil z DzP v RS v katerikoli FO na podlagi CBZ** v prilogi 15 smo poiskali učinkovine v drugačni FO, kot jih zahteva SNZ v RS. Pri 22 učinkovinah s SNZ smo našli v CBZ registrirano zdravilo v drugačni FO. Pomen barv v preglednici VI. je enak kot v preglednici V. pod točko 4.4.1.2.

4.4.1.4. UČINKOVINE S SNZ, KI JIH V UKCLJ NISO UPORABLJALI V LETU 2013 IN HKRATI NIMAJO V NOBENI FO DzP v RS

Našteli smo 43 učinkovin s SNZ, ki v letu 2013 niso imela nikakršnega prometa v UKCLJ, pri čemer smo upoštevali zdravila brez DzP in zdravila z DzP. Če bi ta zdravila potrebovali, bi jih lahko pridobili/uvozili kot nujna neregistrirana zdravila.

4.4.2. ANKETNI VPRAŠALNIK

Magistri so nam vrnilo 20 vprašalnikov, kar je približno polovica vseh zaposlenih magistrów farmacije v UKCLJ. Število je takšno, ker veliko magistrów farmacije v UKCLJ sploh nima stika z zdravili brez DzP. Največje število vrnjenih vprašalnikov je bilo iz enote Oficina, kjer imajo največ opravka s temi zdravili (preglednica XXXI.). Ti vprašalniki so bili tudi v celoti izpolnjeni. Vprašalniki, vrnjeni iz ostalih enot, so bili v večini primerov izpolnjeni le delno. To smo pričakovali, saj imajo v ostalih enotah precej manj stika z zdravili brez DzP, z njihovo izdajo pa se srečajo zgolj ob rednih dežurstvih (približno 1x mesečno.) Magistri farmacije iz Lekarne v Bolnišnici dr. Petra Držaja rokujejo z majhnim številom zdravil brez DzP, prednjačita Resochin in Loniten, zato sta v rezultatih največkrat omenjena.

Preglednica XXXI.: Porazdelitev vrnjenih vprašalnikov med oddelki Lekarne UKCLJ

ENOTA	Št. vrnjenih vprašalnikov
OFICINA	9
GALENSKI LABORATORIJ	4
LEKARNA PEDIATRIČNE KLINIKE	1
LEKARNA GINEKOLOŠKE KLINIKE	1
LEKARNA V BOLNICI DR. PETRA DRŽAJA	5

4.4.2.1. VPRAŠANJA O ZDRAVILIH BREZ DzP

Magistre smo prosili, naj zdravila brez DzP razvrstijo na podlagi tega, koliko časa porabijo za določeno zdravilo v pozitivnem in negativnem smislu. Pozitivno pomeni, da magistri z določenim zdravilom običajno nimajo težav. Med negativne pojave sodijo administrativni zapleti, veliko vprašanj zdravnikov/bolnikov, težave z oskrbo. Vsakega magistra smo prosili, naj navede tri zdravila, s katerimi ima največ opravka. Večina magistrów je navedla tri zdravila, nekateri tudi manj (preglednica XXXII.).

Preglednica XXXII.: Seznam zdravil, s katerimi so imeli magistri največ oprava

Zdravilo	Število odgovorov
ASTONIN H TBL 100X0,1MG	7
ARECHIN TBL 30X250MG	4
BECOZYME FORTE TBL 20X	4
LONITEN TBL 100X5MG	4
ACETAZOLAMID TBL 112X250MG	3
QUANTALAN PLV 50X4G	3
SERECOR R KAPS. 60X300MG	3

Magistri so navedli 29 različnih zdravil. 14 zdravil so zapisali več kot enkrat, 15 zdravil pa je bilo omenjenih enkrat. Največ odgovorov (kar 7) je dobilo zdravilo ASTONIN H TBL 100X0,1MG, sledijo ARECHIN TBL 30X250MG, BECOZYME FORTE TBL 20X in LONITEN TBL 100X5MG s štirimi odgovori.

V drugem vprašanju smo magistre vprašali zgolj o negativnih izkušnjah z zdravili brez DžP. Prosili smo jih, naj zapišejo tri zdravila, ki jim pri delu povzročajo največ težav (preglednica XXXIII.).

Preglednica XXXIII.: Seznam zdravil, s katerimi so imeli magistri največ težav

Zdravilo	Število odgovorov
ASTONIN H TBL 100X0,1MG	5
LONITEN TBL 100X5MG	4
QUANTALAN PLV 50X4G	4
RESOCHIN TBL 100X250MG	3
SERECOR R KAPS. 60X300MG	3
ARECHIN TBL 30X250MG	2
CALCIUMGLUCONAT AMP 10% 20X10ML	2
RYTMONORM AMP 5X70MG/20ML	2

Pri tem vprašanju so navedli kar 31 različnih zdravil. 23 zdravil so zapisali zgolj enkrat, 8 zdravil je bilo zapisanih dvakrat ali večkrat. Največ odgovorov se je ponovno nanašalo na zdravilo ASTONIN H TBL 100X0,1MG (5 odgovorov), sledita mu LONITEN TBL 100X5MG in QUANTALAN PLV 50X4G (oba 4 odgovori).

V tretjem vprašanju smo magistre prosili, naj imenujejo eno zdravilo, ki jim je po njihovem mnenju v letu 2013 povzročalo najmanj težav (preglednica XXXIV.).

Preglednica XXXIV.: Seznam zdravil, s katerimi so imeli magistri najmanj težav

Zdravilo	Število odgovorov
ATARAX TBL 20X25MG	4
SOLUVIT N PLV ZA RAZT. ZA INFUND. 10X10ML	2

Navedli so 11 različnih zdravil, le dve sta bili zapisani več kot enkrat. ATARAX TBL 20X25MG so bile štirikrat omenjene kot najmanj problematično zdravilo, SOLUVIT N PLV ZA RAZT. ZA INFUND. 10X10ML pa dvakrat.

V zadnjem vprašanju smo magistre vprašali, ali zaradi težav s preskrbo bolnikom svetujejo nakup ustreznega zdravila v kateri izmed sosednjih držav. Na to vprašanje je odgovorilo vseh 20 farmacevtov. Kar 16 jih je potrdilo, da so bolniku svetovali obisk lekarne v Avstriji. Velja omeniti, da je na vseh (9) vprašalnikih vrnjenih iz enote Oficina bil odgovor DA. 4 magistri so odgovorili, da niso svetovali nakupa zdravila v Avstriji.

S pomočjo prvega dela ankete smo ugotovili, katera so tista zdravila, za katera predlagamo, da se o morebitni pridobitvi DzP UKCLJ pogovori s proizvajalci zdravila. Na podlagi odgovorov te ankete se je kot najbolj problematično pokazalo zdravilo ASTONIN H, za katerega bi bilo priporočljivo, da z vidika UKCLJ čimprej pridobi DzP. ASTONIN H se pogosto uporablja (57.657,00 EM; 38.826,23 €). NDC, ki smo ga izračunali, pa je kar za 47,64 € nižji, kot je bila cena, ki jo je UKCLJ plačeval v letu 2013 (dejanska cena = 67,34 € izračunan NDC = 19,70 €).

4.4.2.2. INTERVENCIJE

Drugi del vprašalnika je vseboval seznam možnih intervencij pri rokovanju z zdravili, ki nimajo DzP. Ta del vprašalnika so magistri nepopolno reševali. Magistre iz Galenskega laboratorija povečini nimajo stika z bolniki, zato so ta del pustile prazen. Isto velja za vrnjen vprašalnik iz Lekarne Ginekološke klinike. Tega dela vprašalnika tudi v Lekarni BPD magistri niso reševali. Sklepamo, da je tako zaradi tega, ker je tam le majhen delež zdravil brez DzP. Tako smo v izračunih rezultatov upoštevali vprašalnike, vrnjene iz Oficine in Lekarne Pediatrične klinike. To pomeni, da smo upoštevali intervencije na vrnjenih 10 vprašalnikih.

Pripravili smo 17 različnih intervencij. Magistre smo prosili, naj ocenijo, koliko intervencij naredijo v enem dnevu in približno koliko minut porabijo za eno intervencijo. Vsi magistri niso izpolnili vseh 17 intervencij v celoti, tudi njihovi odgovori vsebinsko varirajo, zato jih nismo podrobneje statistično obdelali. Širok razpon odgovorov je povezan tudi z različnimi delovnimi nalogami zaposlenih magister farmacije v enoti Oficina.

1. NEIZPOLNJENA GLAVA RECEPTA (Število prejetih odgovorov: 9)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Intervencije na dan	0,5	1	1 teden	1	2	1	1	2	1
Povprečno število minut	3	5	/	3	5	5	10	5	10

Skupno so magistri obdelali 9,7 recepta na dan, pri katerem glava recepta ni ustrezno izpolnjena. To pomeni, da je povprečju vsak magister v UKCLJ obdelal en (1,08 Rp) takšen recept dnevno.

Magistri so za obrazložitev nadaljnjega postopka (napotitev nazaj k zdravniku) potrebovali od 3 do 10 minut, v povprečju 5,75 minute.

2. MANJKAJOČE ŠTAMPILJKE NA RECEPTU (Število prejetih odgovorov: 9)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Intervencije na dan	3	2	1 teden	1	2	1	1	4	3
Povprečno število minut	3	5	/	3	5	5	10	5	10

V povprečju so v UKCLJ dnevno prejeli 17,2 recepta z manjkajočimi stampilkami (1,91 Rp na magistra). Za obrazložitev situacije bolniku so magistri potrebovali od 3 do 10 min (v povprečju 5,75 minute)

3. PREDPIS ZDRAVILA S STRANI OSEBNEGA IZBRANEGA ZDRAVNIKA (Število prejetih odgovorov: 6)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6
Intervencije na dan	3	1 teden	5	1	1	3
Povprečno število minut	5	/	10	10	20	5

Na dan so v UKCLJ obravnavali 13,2 recepta, ki jih je bolnikom predpisal njihov osebni izbrani zdravnik. Za razlago zahtev za predpis zdravila brez DzP in napotitev k zdravniku ustrezne klinike UKCLJ so magistri potrebovali od 5 do 20 minut (v povprečju 10 minut).

4. PREDPISANA PREMAJHNA KOLIČINA ZDRAVILA (Število prejetih odgovorov: 6)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6
Intervencije na dan	1	1	2	2	2	2
Povprečno število minut	5	2	10	10	10	10

Magistri so dnevno ugotavljali, da je povprečno na 10 receptih predpisana premajhna količina zdravil za obdobje do naslednje kontrole pri zdravniku ustrezne klinike UKCLJ. Za ustrezno razlago in pogovor z bolnikom so potrebovali od 2 do 10 minut (v povprečju 7,8 minute).

5. PREDPISANEGA ZDRAVILA NI NA VOLJO V DOVOLJ VELIKI KOLIČINI (Število prejetih odgovorov: 9)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Intervencije na dan	5	3	2 teden	4	2	10	4	3	2
Povprečno število minut	5	10	/	10	5	8	10	10	/

Za 33,4 receptov/dan v UKCLJ ni bilo predpisanega zdravila na zalogi v lekarni v dovolj veliki količini.

Za obrazložitev situacije, posvet o količini izdanega zdravila, štetje in pakiranje dogovorjene količine zdravila magistri porabijo od 5 do 10 minut (v povprečju 8,28 minute).

6. PREDPISANEGA ZDRAVILA NI NA VOLJO V UKCLJ (Število prejetih odgovorov: 8)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6	7	8
Intervencije na dan	2	2	1 teden	2	2	10	4	4
Povprečno število minut	5	10	/	20	10	8	8	10

Pri približno 26 receptih dnevno se je zgodilo, da zaradi motenj v preskrbi predpisanega zdravila sploh ni bilo na zalogi v lekarni UKCLJ in ga tako ni bilo mogoče izdati bolniku. Za obrazložitev situacije in svetovanju bolniku, kaj naj stori, so magistri farmacije porabili od 5 do 20 minut (v povprečju 10,14 minute).

7. PREDPISAN JE OBNOVLJIV RECEPT (Število prejetih odgovorov: 8)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6	7	8
Intervencije na dan	0,5	2	2	2	3	2	6	10
Povprečno število minut	10	5	5	5	6	5	5	/

27 receptov na dan, ki jih prejmejo v lekarni UKCLJ, je predpisanih kot obnovljivih receptov. Ker zdravil brez DzP ni mogoče izdati na obnovljive recepte, porabijo magistri od 5 do 10 minut (v povprečju 5,8 minute) na bolnika, da mu razložijo nastalo situacijo in kako bodo ravnali naprej.

8. KOMUNIKACIJA Z VELEDROGERIJO (Število prejetih odgovorov: 8)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6	7	8
Intervencije na dan	5	3 teden	10	2	2	3	10	1
Povprečno število minut	4	/	10	10	10	5	4	5

Pri 33 receptih na dan je prišlo do intervencije zaradi pomanjkanja zdravila, ki ga posledično magister ni mogel izdati bolniku. Magistri so se glede nadaljnje preskrbe z zdravilom pozanimali pri veledrogeriji, da so bolniku lahko povedali, kdaj približno spet pričakujejo njegovo zdravilo. Za to intervencijo so magistri potrebovali od 4 do 10 minut (v povprečju 6,8 minute).

9. KOMUNIKACIJA ZNOTRAJ LEKARNE (Število prejetih odgovorov: 10)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Intervencije na dan	5	5	2 teden	10	10	10	5	2	20	3
Povprečno število minut	4	12	/	3	5	5	6	5	1,5	10

Zaradi težav pri izdaji zdravil brez DzP lahko zabeležimo na dan tudi do 70 pogovorov med magistri znotraj lekarne. Tako magistri pridobivajo aktualne podatke o preskrbi z zdravili. Pogovori trajajo od 3 do 10 minut (v povprečju 5,7 minute).

10. KOMUNIKACIJA Z JAZMP (Število prejetih odgovorov: 3)

Anketni vprašalnik	1	2	3
Intervencije na dan	1 teden	1	1
Povprečno število minut	30	10	10

Približno 2-krat na dan je potreben pogovor s kontaktno osebo na JAZMP o zdravilih brez DzP. V povprečju potrebujejo magistri 16,6 minute, da pridobijo potrebne informacije.

11. KOMUNIKACIJA Z ZDRAVNIKOM PREDPISOVALCEM (Število prejetih odgovorov: 10)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Intervencije na dan	0,2	1	1 teden	1	1	1	2	2	4	5
Povprečno število minut	15	20	/	30	10	15	8	7	7	5

Na 17,2 receptih dnevno so magistri opazili določeno nejasnost (odmerjanje, jakost ...), zato je bil potreben posvet z zdravnikom. Posvet med zdravnikom in magistrom je trajal od 5 do 30 minut, v povprečju 13,0 minut.

12. RAZJASNITEV INFORMACIJ Z RAZUMEVAJOČIM BOLNIKOM (Število prejetih odgovorov: 10)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Intervencije na dan	2	2	2 teden	1	20	15	20	10	15	5
Povprečno število minut	10	10	/	30	5	3	10	15	5	5

Pri približno 90 izdanih receptih na dan so magistri za obrazložitev postopka izdaje in podajanja osnovnih informacij o zdravilu brez DzP porabili od 3 do 30 minut (v povprečju 10,3 minute).

13. RAZJASNITEV INFORMACIJ Z NEZADOVOLJNIM BOLNIKOM (Število prejetih odgovorov: 8)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6	7	8
Intervencije na dan	2	2	1 teden	10	5	2	5	1
Povprečno število minut	10	20	/	10	20	15	10	10

Pri 27 receptih dnevno je imel bolnik več vprašanj, nezadovoljen je bil s postopkom preskrbe z zdravilom brez DzP. Magistri so tako za izdajo in ustrezno obrazložitev potrebovali od 10 do 20 minut na bolnika (v povprečju 13,5 minute).

14. RAZJASNITEV INFORMACIJ Z ZELO NEZADOVOLJNIM BOLNIKOM (Število prejetih odgovorov: 6)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6
Intervencije na dan	0,2	1 mesec	3	2	2	1
Povprečno število minut	25	/	30	5	30	30

Pri izdaji zdravil 8 bolnikom dnevno se magistri srečajo z zelo zahtevnim bolnikom, ki potrebuje veliko informacij. Magistri za takšnega bolnika potrebujejo od 5 do 30 minut (v povprečju 24 minut).

15. VLOGE, DOPISI, E-POŠTA V POSTOPKU UVOZA Z JAZMP (Število prejetih odgovorov: 4)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4
Intervencije na dan	1 teden	redko	1	1
Povprečno število minut	120	/	10	5

Število prejetih odgovorov: 4

V postopku uvoza zdravila brez DzP imajo magistri približno 2 pisni intervenciji na dan. Čas, potreben za posamezno intervencijo, je zelo različen in je odvisen od zdravila.

16. VLOGE, DOPISI, E-POŠTA V POSTOPKU UVOZA Z VELEDROGERIJO

(Število prejetih odgovorov: 6)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6
Intervencije na dan	2	3	redko	1	1	3
Povprečno število minut	/	40	/	10	5	10

V postopku uvoza zdravila magistri opravijo približno 10 intervencij z veledrogerijo na dan. Čas se razlikuje od težavnosti intervencije, od 5 do 40 minut.

17. VLOGE, DOPISI, E-POŠTA V POSTOPKU UVOZA Z IZBRANO

KLINIKO/INŠTITUTOM (Število prejetih odgovorov: 7)

Anketni vprašalnik	1	2	3	4	5	6	7
Intervencije na dan	1	1	1	redko	1	1	5
Povprečno število minut	5	/	30	/	10	5	30

Med postopkom uvoza so magistri v kontaktu z izbranimi klinikami/inštituti približno 10-krat na dan. Potreben čas je odvisen od vzroka za intervencijo, od 5 do 30 minut (povprečno 16 minut).

Magistre v Oficini UKCLJ opravijo približno 400 intervencij povezanih z zdravili brez DzP na dan. Tako ena magistra v povprečju opravi približno 40 intervencij na dan. Potrebno je opozoriti na možnost, da je določena intervencija zabeležena dvakrat ali večkrat. Do te možnosti pride predvsem pri pogovoru med magistrami o preskrbi z določenim zdravilom, saj so lahko pri pogovoru vključene vse magistre, ki so takrat v službi. Število odgovorov in njihova razpršenost je pa posledica tega, da imajo magistre različne delovne naloge, zato nekatere npr. komunikacijo z JAZMP opravljajo pogosteje kot druge. Spet druge so bolj zadolžene za izdajo zdravil brez DzP bolnikom ali pomoč zdravnikom predpisovalcem. Zato tudi nismo izvajali podrobnejše statistične obdelave teh podatkov.

5. RAZPRAVA

Najprej smo poiskali slovensko zakonodajo povezano s področjem zdravil brez DzP, pri čemer ni bilo težav. Prva težava, s katero smo se srečali pri izdelavi magistrske naloge, je bilo zbiranje ustrezne literature in podatkov o zdravilih brez DzP v RS. Našli smo le en članek, v katerem je opisana problematika zdravil brez DzP. Sicer problematika teh zdravil ni nikjer posebej predstavljena, tudi v poročilih UKCLJ ali poljudnih člankih ne. JAZMP je z dnem 9. 2. 2015 izdala prvi Seznam zdravil, ki so pridobila dovoljenje za vnos oziroma uvoz, kar se kaže kot napredek pri urejanju tega področja. (38) Našli smo sicer nekaj zapisov na forumih, povezanih s to tematiko, v katerih so se bolniki pritoževali nad oskrbo s temi zdravili. V tujih virih (v iskalnik smo zapisali »unlicensed drugs« in »drugs/medicines without marketing authorization«) smo našli največ zapisov o tem, kako se uporabljajo zdravila, ki so sicer registrirana za uporabo pri osebah starejših od 18 let, pri otrocih in mladostnikih. Drugi najpogostejši zadetek povezan z obravnavano temo pa je bil opis uporabe določene učinkovine za stanje, ki ni bilo navedeno med indikacijami, tako imenovana »off-label« uporaba zdravila. Našli pa smo članke, ki opisujejo motnje v preskrbi z zdravili. Očitno so tudi v tujini motnje v preskrbi z zdravili prisotne, vendar članki ne opisujejo specifičnih skupin, kot so zdravila brez DzP. Motnje v preskrbi z zdravili brez DzP so v člankih, če so sploh navedene, zgolj omenjene, ne pa tudi razložene. Smo pa uporabili aktualno poročilo EAHP o motnjah v preskrbi z zdravili.

5.1. ANALIZA REZULTATOV

5.1.1. SPLOŠNI REZULTATI

Pridobitev podatkov o porabi zdravil v UKCLJ sicer ni bila težavna, vendar nam ni uspelo ugotoviti, zakaj so nekatera zdravila brez delovne šifre. Kot smo zapisali že v rezultatih, vodijo v bazi UKCLJ tudi nekatere medicinske pripomočke pod nazivom klasifikacije Neregistrirana zdravila. Zato je pri njih odsotnost delovne šifre logična. Kljub temu pa so brez delovne šifre tudi zdravila z jasno določeno učinkovino, FO, koncentracijo ... Preverili smo, ali bi podatek lahko našli v CBZ, vendar ga tudi tam ni bilo.

5.1.2. KLINIČNI VIDIKI

Vsa zdravila brez DzP, ki so jih uporabljali v UKCLJ v letu 2013, smo razvrstili v skupine glede na prvo raven ATC klasifikacije. Ugotovili smo, da so bile vse skupine na 1. ravni klasifikacije zastopane z vsaj enim zdravilom, porazdelitev zdravil med skupinami pa ni bila enakomerna. Najmanj zdravil je bilo v skupinah D in M, najbolj zastopane pa so bile

skupine J in L. Ugotovili smo, da so v UKCLJ 53 učinkovin uporabljali kot zdravila z DzP in hkrati kot zdravila brez DzP, za posamezno učinkovino smo poiskali tudi vzrok za takšno uporabo. Največkrat najden vzrok je različna FO. Z vidika uporabe je tak rezultat logičen, saj moramo bolniku zdravilo dostaviti v ustrezni FO, sicer ne bo doseglo mesta delovanja in posledično ne bo učinka, ki ga želimo. Našteli smo 35 parov/skupin učinkovin, ki so imeli/-e ATC klasifikacijo do vključno 4. ravni enako, razlikovali/-e pa so v 5. ravni klasifikacije. Opisali smo razlike med učinkovinami v 3 parih/skupinah učinkovin. Takšno primerjavo bi lahko naredili za vsak par/skupino posebej in tako ugotovili razlike, na podlagi katerih se zdravniki odločajo, katero zdravilo bodo predpisali bolniku. Razlike morajo biti jasno razložene, saj taka opredelitev služi kot ustrezna obrazložitev klinike, ki mora biti dodana vlogi za uvoz/vnos zdravil, kot to zahteva Pravilnik o pogojih, načinu in postopku za pridobitev dovoljenja za vnos oziroma uvoz zdravil za uporabo v humani medicini.

5.1.2. EKONOMSKI VIDIKI

Zavedati se moramo, da je celotna ekonomska analiza te magistrske naloge narejena z vidika UKCLJ. To pomeni, da ni nujno, če je določena odločitev ekonomsko smiselna za UKCLJ, da enako velja tudi za (bodočega) imetnika DzP. Prav tako je potrebno poudariti, da se zdravila brez DzP plačujejo direktno iz sredstev UKCLJ, kar pomeni, da v ceno določenega zdravila nista vpletena ne ZZS kot plačnik in ne JAZMP kot inštitucija, ki odobri NDC.

Ugotovili smo, da za zdravila brez DzP v UKCLJ porabijo več kot tri milijone €letno, kar predstavlja več kot 6,47 % vseh stroškov za zdravila. Če ne upoštevamo dragih bolnišničnih zdravil, pa stroški za zdravila brez DzP predstavljajo 10,8 % vseh stroškov za zdravila (brez dragih bolnišničnih zdravil). To je eden izmed vzrokov, zakaj želi UKCLJ znižati stroške za zdravila brez DzP.

Izpostavili smo tudi zdravila, ki so izstopala glede na količino in vrednost porabe. Za zdravila, ki so dosegala maksimalne vrednosti glede na količino in vrednost porabe, bi bilo smiselno predlagati pridobitev DzP.

Iskani podatki o cenah v primerjalnih državah so bili v skladu s pričakovanji. Zavedali smo se možnosti, da določena zdravila tudi v primerjalnih državah ne bodo imela DzP, verjetno iz podobnih razlogov kot v RS. Naša predpostavka se je izkazala za pravilno. Nismo pa

pričakovali težav pri ugotavljanju, ali je zdravilo originalno ali generično, vendar je bila to največja težava pri izdelavi te magistrske naloge. Pri vseh inštitucijah, vpletenih v uporabo zdravil brez DzP, smo preverili, ali imajo ta podatek. Odgovor je bil negativen in je v prilogi. JAZMP kot krovna regulatorna inštitucija v RS zakonsko ni dolžna imeti teh podatkov, zahtevajo ga le za nujna neregistrirana zdravila, ne pa tudi za zdravila, ki se jih uvaža za potrebe posamičnega zdravljenja. Podatka namreč ni potrebno navesti na vlogo za vnos/uvoz zdravil (Obrazec št. 2), zato teh podatkov tudi ne najdemo v CBZ. Za določena zdravila smo podatek o statusu pridobili, ali ga preverili v osebni komunikaciji z magistri v lekarni, ki že več let ali celo desetletij rokujejo s temi zdravili.

Pri 177 zdravilih smo izračunali nižji hipotetični NDC v primerjavi z dejansko ceno, ki jo je UKCLJ plačeval za ta zdravila v letu 2013. Za ta zdravila bi bilo za UKCLJ zelo ugodno, če bi pridobila DzP, z vidika imetnikov DzP pa bi pridobitev dovoljenja pomenila višje stroške, saj je zmanjšanemu dobičku na SEM potrebno prišteti še znesek pristojbin.

Za 28 zdravil, pri katerih smo izračunali višji NDC, kot je bila dejanska cena v letu 2013, pa lahko sklepamo, da UKCLJ ne bi bil zainteresiran za pridobitev DzP, saj bi tako plačeval višje zneske, kot jih je doslej. Zaradi višjega prihodka bi lahko imetnik DzP v nekaterih primerih plačal pristojbine, pa bi mu kljub vsemu ostal še dobiček.

Ocena stroškov pristojbin je variabilna, saj bi morali podrobneje poznati situacijo podjetja, ki proizvaja določeno zdravilo, ter status izbranega zdravila v drugih državah. Stroški pa so odvisni tudi od vrste postopka za pridobitev dovoljenja za promet (nacionalni, decentralizirani ali z medsebojnim priznavanjem). Včasih proizvajalec tudi proda pravice trženja lastnega zdravila drugemu podjetju, sebi tako zmanjša stroške, zdravilo pa je vseeno prisotno na trgu. ZZdr-1 v svojih členih jasno definira, katero postavko iz Preglednice XXIV. je potrebno uporabiti, če želimo pridobiti DzP za generično zdravilo, biološko zdravilo, kombinacije učinkovin, če je referenčno zdravilo na trgu EU že več kot 10 let ... Zavedati se moramo, da gre v primeru našega izračuna zgolj za oceno stroškov pristojbin.

NDC zdravil se nenehno spreminja, saj se ob spremembi cene zdravila v primerjalni državi spremeni tudi cena zdravila v RS. V skladu s Pravilnikom o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini se cene v RS računajo dvakrat letno, in sicer v obdobju od 1. marca do 1. aprila in od 1. septembra do 1. oktobra. (5)

Cene zdravil brez DzP pa se oblikujejo po načelu ponudbe in povpraševanja. V praksi to pomeni, da je nihanje cene zdravila brez DzP lahko zelo veliko, včasih tudi za faktor 10. Postopek teče tako, da UKCLJ pripravi povpraševanje, predlagatelji pripravijo ponudbe, JAZMP pa nato izbere najcenejšega predlagatelja, ki mu dodeli dovoljenje za uvoz/vnos. Vendar kljub velikim potrebam slovenskih terciarnih zdravstvenih ustanov, ni veliko predlagateljev/veledrogerij, ki želijo uvažati zdravila na tak način, saj to tudi za njih, v primerjavi z zdravili z DzP, pomeni več dela in višje stroške.

5.1.3. ORGANIZACIJSKI VIDIKI

Slovar slovenskega knjižnega jezika (SSKJ) razlaga geslo NUJEN –JNA –O. Citiram: «ki se brez nezaželenih, neprijetnih posledic ne da, ne sme opustiti, odložiti». (29) Razlaga tudi geslo POTREBEN -BNA –O. Citiram: »brez katerega določenega dela, dejavnosti ni mogoče zadovoljivo opravljati.« (29) Žal pa praksa ni vedno v skladu s pomenom teh gesel. Zdravila s SNZ bolniki sicer dobijo, vendar so postopki uvoza časovno daljši kot pri zdravilih z DzP, zato je tveganje za pomanjkanje teh zdravil večje. Ustrezne inštitucije bi morale razmisliti o smiselnosti uvrščanja zdravil na SNZ, saj prisotnost zdravila na seznamu še ne pomeni, da je zagotovljena preskrba z določenim zdravilom, čeprav bi to lahko pričakovali, če bi upoštevali gesla iz SSKJ. Prav tako bi bilo potrebno s strani JAZMP in Ministrstva za zdravje zagotoviti učinkovit postopek za zagotavljanje nemotene oskrbe z zdravili, ki so na SNZ, kar pomeni, zagotoviti vsaj eno zdravilo v zahtevani FO z DzP v RS.

Ugotovili smo, da je kar 54 učinkovin (od 112) s SNZ najde tudi na seznamu List of Essential Medicines WHO. V RS mora JAZMP objaviti SEZ, kot ga zahteva ZZdr-2. Pričakovano je, da bo SEZ vseboval iste podatke, kot jih vsebuje List of Essential Medicines, torej lahko predvidevamo, da bosta seznama tudi po vsebini podobna. Po izdaji seznama bo potrebno ponovno pregledati zdravila z DzP v RS in ugotoviti, v kolikšni meri bodo zdravila s SEZ zastopana v RS. Inštitucije se bodo morale odločiti, kako bodo ravnale v primeru, če bo učinkovina na SEZ, a hkrati v RS ne bo zdravila z DzP. Rešitve bodo morale biti vsebinske, saj seznam zdravil sami po sebi še ne zagotavljajo prisotnosti zdravil na trgu.

Do intervencij večinoma prihaja zaradi motenj v preskrbi z zdravili brez DzP. Pri reševanju težav v prihodnje je tako potrebno pogledati, kaj lahko stori vsaka inštitucija, ki je

vključena v proces preskrbe z zdravili brez DzP. Tudi iz lastnih izkušenj opravljanja praktičnega usposabljanja v UKCLJ lahko povem, da so intervencije pri izdaji zdravil v Lekarni UKCLJ večinoma povezane z izdajo zdravil brez DzP. Intervencij povezanih z izdajo galenskih in magistralnih pripravkov v UKCLJ skorajda ni. Z optimizacijo preskrbe z zdravili brez DzP predvidevamo, da se bo zmanjšalo število intervencij, bodo pa intervencije povezane z zdravili brez DzP vedno prisotne.

5.2. PREDLOGI IZBOLJŠAV Z VIDIKA UKCLJ

Težave v preskrbi z zdravili brez DzP najhitreje zaznamo, če se pogovarjamo z bolniki ali z zdravniki. V pogovoru z bolniki ugotovimo, da o posebnem statusu svojih zdravil vedo malo, zato so tudi zelo ogorčeni, ko pride do motnje v preskrbi. Pogost argument bolnikov je njihovo redno plačevanje zdravstvenega zavarovanja. Tako ugotovimo, da bolnikom zdravnik ni podal vseh informacij o zdravilu, saj se zdravila brez DzP ne plačujejo iz sredstev ZZZS, pač pa jih plačuje klinika/inštitut UKCLJ sam. Lekarna UKCLJ bi lahko v sodelovanju z izbrano kliniko/inštitutom pripravila zloženko, ki bi jo ob prvi izdaji zdravila brez DzP priložili zdravilom in v kateri bi bolniku razjasnili status njegovega zdravila. Bolniku bi tako lahko boljše obrazložili, zakaj navodil za uporabo ni v slovenskem jeziku, zakaj jih lekarna ne sme prevajati v slovenski jezik, zakaj lahko izbrano zdravilo prejme zgolj v Lekarni UKCLJ ...

Bolnike, ki živijo izven Ljubljane, v najbolj oddaljenih delih RS, bi bilo potrebno predhodno obveščati o morebitnem pomanjkanju zdravil brez DzP.

Na JAZMP bi bila potrebna časovna optimizacija postopka pridobitve dovoljenja za uvoz, predvsem pri zdravilih, ki dolgo čakajo na ponovno odobritev dovoljenja za uvoz. JAZMP bi v sodelovanju s terciarnimi zdravstvenimi ustanovami (magistri farmacije, zdravniki, medicinskimi sestrami), imetniki dovoljenja za uvoz zdravil, predstavniki bolnikov lahko pripravila smernice za ukrepanje v primeru pomanjkanja zdravila na tržišču v RS. (19) Takšnih smernic RS nima niti na področju zdravil z DzP niti na področju zdravil brez DzP, zato bi bile zelo dobrodošle. Njihovo upoštevanje bi bilo obvezujoče za vse udeležene v preskrbi z zdravili, definirane bi morale biti tudi odgovornosti in morebitne sankcije, če se smernice ne bi upoštevale. (19)

6. SKLEP

Ugotovili smo, da lahko potrdimo naslednje hipoteze, ki smo jih zastavili v namenu magistrske naloge:

- 1) Stroški za zdravila brez DzP predstavljajo 5-10 % celotnega (zdravila z DzP in zdravila brez DzP) zneska porabljenega za zdravila v UKCLJ v letu 2013. **DA**
- 2) Največ zdravil brez DzP, ki so jih uporabljali v UKCLJ v letu 2013, na prvi ravni ATC klasifikacije pripada zdravilom za sistemsko zdravljenje infekcij (J). **DA**
- 3) Pri 80 % zdravil brez DzP se je izkazalo, da bi bila z vidika UKCLJ smiselna pridobitev DzP. **POGOJNO** (Hipotezo lahko potrdimo, če upoštevamo zgolj zdravila, ki smo jim izračunali enoznačni NDC. Če pa upoštevamo tudi zdravila, za katera nismo uspeli pridobiti podatkov ali smo jih izključili iz drugih razlogov, pa hipoteze ne moremo potrditi.)
- 4) Nabor zdravil brez DzP v UKCLJ vsebuje bistveno več zdravil, kot jih predvideva SNZ. **DA**
- 5) Vsak magister farmacije pri svojem delu opravi 10 ali več intervencij na dan, ki so povezane z zdravili brez DzP. **DA**

7. ZAKLJUČEK

V magistrski nalogi smo želeli osvetliti področje uporabe zdravil brez DzP in opozoriti na problematiko, s katero se pri svojem vsakodnevnem delu oskrbe z zdravili brez DzP srečujejo magistri farmacije v UKCLJ.

Tudi v prihodnje bomo v RS zagotovo uporabljali zdravila brez DzP, saj bodo vedno obstajala zdravila, za katera imetniki DzP ne bodo zainteresirani, da bi jih tržili v RS. Vse vpletene inštitucije se morajo truditi za optimizacijo postopkov za pridobitev dovoljenja za uvoz/vnos zdravil, prav tako moramo kot država stremeti k temu, da bomo imeli čimveč zdravil z DzP v RS. Bolniki bodo le tako lahko ustrezno preskrbljeni z varnimi, učinkovitimi in kakovostnimi zdravili.

8. LITERATURA

1. Uradni list Republike Slovenije 17/2014. Zakon o zdravilih (ZZdr-2). marec 2014. str. 1894-1943.
2. Uradni list Republike Slovenije 31/2006. Zakon o zdravilih (ZZdr-1). marec 2006. str. 3217-3240.
3. Uradni list Republike Slovenije 20/2013. Pravilnik o spremembah in dopolnitvah Pravilnika o pogojih, načinu in postopku za pridobitev dovoljenja za vnos oziroma uvoz zdravil za uporabo v humani medicini. 2013 marec. str. 2606.
4. Uradni list Republike Slovenije 65/2012. Pravilnik o pogojih, načinu in postopku za pridobitev dovoljenja za vnos oziroma uvoz zdravil za uporabo v humani medicini. avgust 2012. str. 6690-6693.
5. Uradni list Republike Slovenije 102/2010. Pravilnik o določanju cen za uporabo v humani medicini. december 2010. str. 15723-15734.
6. Uradni list Republike Slovenije 65/2011. Pravilnik o pristojbinah na področju zdravil. avgust 2011. str. 9104-9109.
7. Uradni list Republike Slovenije 109/2010. Pravilnik o dovoljenju za promet z zdravilom za uporabo v humani medicini. december 2010. str. 16930-16939.
8. Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke. Seznam nujno potrebnih zdravil za uporabo v humani medicini. [Elektronski dostop: maj 2014]
http://www.jazmp.si/zdravila_za_uporabov_humani_medicini/nujno_potrebna_zdravila/.
9. World Health Organization. Essential medicines and health products - Publications. [Elektronski dostop: maj 2014] <http://www.who.int/medicines/publications/en/>.
10. World Health Organization - Essential medicines and health products. WHO Model List of Essential Medicines. [Elektronski dostop: maj 2014] oktober 2013.
<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>.
11. World Health Organization - Essential medicines and health products. WHO Model List of Essential Medicines for Children. [Elektronski dostop: maj 2014] oktober 2013.
<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>.

12. Univerzitetni klinični center Ljubljana. Predstavitev UKCLJ. [Elektronski dostop: september 2014] <http://www.kclj.si/>.
13. Vrhunec, Simon. Univerzitetni klinični center Ljubljana; Plani, letna poročila. Letno poročilo 2013. [Elektronski dostop: junij 2014] 2014 april. http://www.kclj.si/dokumenti/000006ba-00000625-letno_porocilo_2013.pdf.
14. Uradni list Republike Slovenije 36/2004. Zakon o lekarniški dejavnosti (ZLD-UPB1). 2004 april.
15. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2014. [Elektronski dostop: avgust 2014] 2013.
16. Ventola, C. Lee. The Drug Shortage Crisis in the United States, Causes, Impact and Management Strategies. 2011.
17. International Society for Pharmaceutical Engineering . [Elektronski dostop: julij 2014] junij 2013. <http://www.ispe.org/>.
18. Frontini, Roberto. Medicines shortages in European Countries.: EAHP - European Association of hospital pharmacists, oktober 2014.
19. Jenko, Silva in Ravnikar, Martina. Motnje v preskrbi zdravil.: Slovensko farmacevtsko društvo, december 2013. str. 31-34.
20. Jošt, Maja. Pomanjkanje zdravil - kako ga občutimo?: Farmakon - bilten o zdravilih, 2013. str. 4-6.
21. Uradni list Republike Slovenije 6/2012. Pravilnik o spremembah in dopolnitvah Pravilnika o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini. januar 2012. str. 492-493.
22. Uradni list Republike Slovenije 16/2013. Pravilnik o spremembah in dopolnitvah Pravilnika o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini. februar 2013. str. 2173-2174.
23. Uradni list Republike Slovenije 71/2013. Pravilnik o spremembah Pravilnika o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini. avgust 2013. str. 8258.

24. Australia, The Pharmacy Guild of. F2T Drugs by Brand. [Elektronski dostop: avgust 2014] <http://guild.org.au/scriptmap/formularies/f2tbrands.pdf>.
25. Rang, H.P., in drugi,. Rang and Dale's Pharmacology 7th Edition.: Elsevier B.V., 2012.
26. Katzung, Bertram G. Basic & Clinical Pharmacology 9th Edition.: The McGraw-Hill Companies, 2004.
27. Howlett, J.G. Nebivolol: Vasodilator Properties and Evidence for Relevance in Treatment of Cardiovascular Disease.: Canadian Journal of Cardiology, 2014.
28. Reiter, Michael J. Cardiovascular Drug Class Specificity: β - Blockers. July/Avgust 2004, str. 11-33.
29. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Bromergon 2,5 mg tablete. [Elektronski dostop: oktober 2014]
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/B0FCAF1AE0528D6BC12579C2003F4EB4/\\$File/s-011904.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/B0FCAF1AE0528D6BC12579C2003F4EB4/$File/s-011904.pdf).
30. Crosignani, P. G. Current treatment issues in female hyperprolactinaemia. s.l. : European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, april 2006. str. 152-164.
31. Povzetek glavnih značilnosti zdravila - SPIRIVA 18 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule. [Elektronski dostop: oktober 2014]
<http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/075CE53B3D5865ABC12579C2003F50DB?opendocument>.
32. Povzetek EPAR za javnost - Seebri Breezhaler. [Elektronski dostop: oktober 2014]
http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002430/WC500133772.pdf.
33. Matera, M.M., Page, C.P in Cazzala, M. Novel bronhcodilatators for treatment of COPD.: Trends Pharmacol Sci, Avgust. str. 495-506.
34. Montuschi, P. in et al. Pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease: from evidence-based medicine to phentotyping.: Drug Discovery Today, 2014.

35. Povzetek glavnih značilnosti zdravila - Atrovent Inhaler. [Elektronski dostop: oktober 2014] <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/14332>.
36. Uredba komisije (ES) št. 1234/2008. [Elektronski dostop: oktober 2014] http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2008_1234_cons_2012-11-02/reg_2008_1234_cons_2012-11-02_sl.pdf.
37. JAZMP. Sporočilo za javnost: Nova omejitev uporabe zdravil, ki vsebujejo derivate ergot alkaloidov. [Elektronski dostop: september 2014] julij 2013. http://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SRZH/Sporocila_za_javnost/Objava20130702_ergot.pdf.
38. Seznam zdravil, ki so pridobila dovoljenje za vnos oziroma uvoz. JAZMP. [Elektronski dostop: februar 2015] http://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SFN/VNOS_UVOZ_BREZ_DzP_2014_JAN2015.pdf.
39. SAZU, Inštitut za slovenski jezik Frana Ramovša in ZRC. Slovar slovenskega knjižnega jezika. [ured.] Anton Bajec. Ljubljana: SAZU, 1994.
40. Pauwels, Kim in et al. Drug shortages in European countries: a trade-off between market attractiveness and cost containment?: BMC Health Services Research, 2014.

9. PRILOGE

1. Preglednica I.: Stroški materiala v UKCLJ leta 2013

Stroški materiala	Plan 2013 (€)	Realizacija 2013 (€)
Skupaj stroški materiala	130.085.351	138.437.406
Stroški zdravstvenega materiala	115.644.863	122.599.326
Gotova zdravila z dovoljenjem za promet ter zdravila s posebnim dovoljenjem za vnos ali uvoz, ki nimajo dovoljenja za promet po lastniških imenih (zajeta v bazi cbz -ivz)	30.958.797	30.67.405
Gotova zdravila po ATC na 5. nivoju iz seznama 'lista b'	14.816.267	16.383.904
Farmacevtske kemikalije in droge	319.300	320.098
Kri in krvne sestavine	7.343.100	6.863.632
Zavojni in šivalni material	1.726.900	1.576.748
Stomatološki material	444.300	417.574
Izdelki, ki se vgrajujejo v telo	17.084.077	19.591.737
Diagnostična sredstva, ki se ne vnašajo v telo	6.014.900	6.949.677
Medicinski material za enkratno uporabo	16.503.781	18.400.465
Laboratorijski material	994.800	1.015.262
Pribor za večkratno uporabo	764.800	796.276
Dializni material	4.557.900	4.597.235
Rentgenološki material	10.573.900	11.096.026
Izotopi	1.691.041	2.128.571
Razkužila in dezinficiens	622.700	651.583
Medicinski plini	558.600	673.433
Drugi zdravstveni material	669.700	769.701

2. Preglednica V.: Količinska in vrednostna poraba zdravil v UKCLJ v letu 2013 po skupinah interne klasifikacije

Razdelitev vseh zdravil v UKCLJ v letu 2013	Količina na EM	Količina na SEM	DBC VREDNOST (€)
ampulirana zdravila	904.406,00	163.205,97	4.595.603,93
citostatiki	7.695,00	3.125,00	166.852,66
draga bolnišnična zdravila	28.120,00	27.239,60	18.827.387,52
enteralna prehrana	120.881,00	95.366,91	365.757,73
imunoglobulini	6.450,00	6.450,00	1.037.091,67
kombinacija antibiotiki s kortikosterodi	560.933,90	172.529,20	2.236.240,47
kontrastna sredstva	19.112,00	11.948,00	1.344.434,54
kortikosteroidi	545,00	545,00	4.029,32
narkotika	220.832,00	31.017,76	298.075,10
parenteralna prehrana in nadomestki	46.530,00	36.607,15	1.111.780,98
parenteralne raztopine	1.543.275,00	1.140.593,74	1.703.709,64

pripravki za zdravljenje očesnih bolezni	21.522,00	1.918,00	68.540,82
razno	5.850.336,91	600.129,34	11.971.992,73
neregistrirana zdravila	1.134.365,00	68.438,51	3.023.815,67
SKUPAJ	10.465.003,81	2.359.114,18	46.755.312,78

3. Preglednica VI.: Artikli v šifrantu zdravil brez DzP brez delovne šifre

Naziv predmeta obravnave	Generično ime	Delovna šifra	Klasifikacija ATC
METHOTREXAT EBEWE AMP 1000MG 1X10ML	METOTREKSAT	/	L01BA01
AQSIA 500ML A12 STEKLENICA	UM.SOLZE IN DR. NEVT. PRIPR	/	S01XA20
CALCITRIOL PERORAL. RAZT 1MCG/ML 1X15ML+20 APLIKATORJEV	KALCITRIOL	/	A11CC04
CAPHOSOL RAZT. ZA IZPIRANJE UST 2X30 KIVET	UMETNA SLINA	/	A01AD
CHLORAETHYL SPRAY 100ML	ETILKLORID	/	N01BX01
EUSOL C VIALA 12X20ML	RAZT. ZA SHRAN. ROŽENICE	/	S01
HISTOACRYL AMP 5X0,5ML	CIANOAKRILAT	/	D
IXOTEN TBL 50X50MG	TROFOSFAMID	/	L01AA07
LYOSTYPT 6X5X8CM	KOLAGEN	/	B02BC07
METHOTREXAT AMP 25MG/ML 1X2ML	METOTREKSAT	/	L01BA01
PRIMAQUIN TBL 100X15MG	PRIMAKIN	/	P01BA03
REBETOL PER.RAZT. 40MG/ML 1X100ML	RIBAVIRIN	/	J05AB04
SEPTOCOLL E40 5CMX8CM	KOLAGEN/GENTAMICIN	/	B02BC30
SEPTOCOLL E80 10CMX8CM	KOLAGEN/GENTAMICIN	/	B02BC30
VISION BLUE AMP 10X0,5ML	TRIPAN MODRILO	/	S01JA

4. Preglednica XIV.: Minimalne in maksimalne količine porabljenih zdravil za izračun

Naziv predmeta obravnave	Generično ime	Količina na EM	Indikacija
ACTILYSE PRAŠ.ZA RAZT ZA INJ.INF 1X20MG	ALTEPLAZA	1	zdravljenje stanj povezanih s strdki (pljučni embolizem, miokardni infarkt, kap)
ARGATRA KONC. 1X100MG/ML 2,5ML	ARGATROBAN	1	direktni zaviralec trombina, preventiva krvnih strdkov pri ljudeh s trombocitopenijo
METHOTREXAT EBEWE AMP 10MG 10X1ML	METOTREKSAT	1	zdravljenje akutne limfoblastne levkemije, raznih tumorjev, revmatoidnega artristisa, limfoma, psoriaze, ...
AMMONUL INJ 10% 1X50ML	NA-FENILACETAT+NA-BENZOAT	2	zdravljenje hiperamonijemije

REBETOL PER. RAZT.40 MG/ML 1X100ML	RIBAVIRIN	2	zdravljenje hepatitisa C, virusnih hemoragičnih mrzlic,...
BECOZYME FORTE TBL 20X	VITAMINI KOMPLEKSA B	44.349,00	preprečevanje in zdravljenja pomanjkanja vitaminov iz skupine B
ARECHIN TBL 30X250MG	KLOROKIN	49.195,00	avtoimunski supresor pri revmatoidnem artritisu; kot antimalarik
ASTONIN H TBL 100X0,1MG	FLUDROKORTIZON	57.657,00	pri primarni in sekundarni adrenokortikalni insuficinci
UTROGESTAN KAPS 30X100MG	PROGESTERON	83.880,00	preprečevanje spontanega splava ali prezgodnjega poroda
RESOCHIN TBL 100X250MG	KLOROKIN	111.792,00	avtoimunski supresor pri revmatoidnem artritisu; kot antimalarik

5. Preglednica XV.: Minimalne in maksimalne vrednosti porabe zdravil za izračun

Naziv predmeta obrnave	Generično ime	DBC VREDNOST (€)	Indikacija
ALUPENT AMP 0,5MG/1ML 5X1ML	ORCIPRENALIN	2,43	bronhodilatator pri bronhialni astmi
RESOCHIN TBL 30X250MG	KLOROKIN	5,56	avtoimunski supresor revmatoidni artritis; kot antimalarik
METHOTREXAT EBEWE AMP 10MG 10X1ML	METOTREKSAT	6,18	zdravljenje akutne limfoblastne levkemije, raznih tumorjev, revmatoidnega artritisa, limfoma, psoriaze, ...
METHYLDOPA STADA TBL 50X250MG	METILDOPA	13,24	zdravljenje zvišanega krvnega tlaka (v nosečnosti, brez organskega vzroka)
DEXASON TBL 50X0,5MG	DEKSAMETAZON	21,71	protivnetni, protibolečinski in protialergijski učinek ter zmanjševanje delovanja imunskega sistema
SOLUVIT N PLV ZA RAZT. ZA INFUND. 10X10ML	VITAMINI B+VIT.C+BIOTIN+F	92.168,20	dopolnitev pri i.v. prehrani z vodotopnimi vitamini
DOSTINEX TBL 8X0,5MG	KABERGOLIN	111.465,61	zdravljenje hiperprolaktinemičnih motenj
FLOLAN AMP 1X1,5MG	EPOPROSTENOL	114.563,58	zdravljenje pljučne arterijske hipertenzije
HAEMOCOMPLET TAN PLV 1G IN 50ML VODE	HUMANI FIBRINOGEN	293.877,50	terapija in profilaksa hemoragične diateze
SIMDAX AMP 1X2,5MG/ML 5ML	LEVOSIMENDAN	329.966,62	zdravljenje akutnega dekompenziranega srčnega popuščanja

6. Preglednica XVI.: Minimalne in maksimalne vrednosti cen na osnovno enoto zdravil za izračun

Naziv predmeta obravnave	Generično ime	DBC CENA (€EM)	Indikacija
PREDNISOLON TBL 40X5MG	PREDNIZOLON	0,038	uporaba pri primarni in sekundarni adrenokortkalni insuficinci, ...
PREDNISOLON TBL 100X5MG	PREDNIZOLON	0,0715	uporaba pri primarni in sekundarni adrenokortkalni insuficinci, ...
MAGNESIUM VERLA FILM. OBL. TBL A50	MG-CITRAT+ MG-GLUTAMAT	0,078	zdravljenje hipomagnezijemij
NOVOTHYRAL 100 TBL 100X100MCG	LEVOTIROKSIN + LIOTIRONIN	0,0979	zdravljenje hipotiroidizma, golše, miksedema, ...
ATARAX FILM.OBL.TBL 50X25MG	HIDROKSIZIN	0,1013	zdravljenje kožnih alergijskih reakcij, sedativ pri zdravljenju anksioznosti, ...
SIMDAX AMP 1X2,5MG/ML 5ML	LEVOSIMENDAN	911,51	zdravljenje akutnega dekompenziranega srčnega popuščanja
CIDOFOVIR AMP ZA INF 1X375MG/5ML	CIDOFOVIR	1520,9567	zdravljenje citomegalovirusnega retinitisa pri bolnikih z AIDSom
ONCASPAR AMP 1X3750IV 5ML	PEGASPARGAZA	1627,5	zdravljenje akutne limfoblastne levkemije
ONCASPAR VIALA 1X3750IE/ML 5ML	PEGASPARGAZA	2020,275	zdravljenje akutne limfoblastne levkemije
AMMONUL INJ 10% 1X50ML	NA-FENILACETAT+NA-BENZOAT	2306,45	zdravljenje hiperamonijemije

7. Preglednica XVII.: Seznam zdravil z nižjo izračunano hipotetično NDC, kot je dejanska cena posameznega zdravila

Naziv predmeta obravnave	NDC (€)	Dejanska cena na škatlo, ki jo UKC plačuje (€)	Razlika med NDC in zdajšnjo ceno (€)
ACETAZOLAMID TBL 112X250MG	13,64 €	14,78 €	-1,14 €
ACETAZOLAMID-ADMOX TBL 20X250MG	2,93 €	3,00 €	-0,07 €
ACTILYSE PRAŠ.ZA RAZT ZA INJ.INF 1X20MG	251,57 €	425,24 €	-173,67 €
AMANTADIN SULFAT INJ. 10 X 0,2G/500ML	52,39 €	164,12 €	-111,73 €
ANTICHOLIUM AMP 5X2MG/5ML	35,61 €	49,74 €	-14,13 €
ARA CELL VIALA 10X20MG/ML 5ML	30,75 €	43,80 €	-13,05 €
ARA CELL VIALA 1X50MG/ML 20ML	27,51 €	29,34 €	-1,83 €
ARA CELL VIALA 1X50MG/ML 80ML	107,02 €	123,35 €	-16,33 €
ARECHIN TBL 30X250MG	2,49 €	4,36 €	-1,87 €
ASTONIN H TBL 100X0,1MG	19,70 €	67,34 €	-47,64 €
ATARAX FILM.OBL.TBL 50X25MG	3,23 €	5,07 €	-1,84 €
ATARAX SIRUP 2MG/ML 1X200ML	1,96 €	13,76 €	-11,80 €

ATARAX TBL 20X25MG	1,59 €	2,35 €	-0,76 €
ATROPINI SULFAT AMP 100X0,5MG	14,45 €	19,69 €	-5,24 €
ATROVENT INHAL. RAZT. ZA NEBULATOR 20ML 261MCG/ML	5,77 €	14,05 €	-8,28 €
AZACTAM VIALA 10X1G	142,82 €	222,53 €	-79,71 €
AZEPTIL KAPS 100X500MG	23,57 €	40,94 €	-17,37 €
BACTROBAN MAZILO ZA NOS 3G	4,54 €	20,58 €	-16,04 €
BCNU VIALA 1X100MG	21,38 €	57,41 €	-36,03 €
BECOZYME FORTE TBL 20X	0,82 €	6,05 €	-5,23 €
BELOC AMP 5X5MG/5ML	7,38 €	11,46 €	-4,08 €
BILTRICIDE FILM. OBL. TBL 6X600MG	19,71 €	134,59 €	-114,88 €
BITAMMON PRAŠ ZA INJ 10X(1G+500MG)	27,51 €	31,66 €	-4,15 €
BLEOMEDAC LYO 1X15MG VIALA	30,81 €	42,75 €	-11,94 €
BREVIBLOC VIALA 10MG/ML 5X10ML	40,84 €	85,01 €	-44,17 €
CABERGOLINA TEVA TBL 8X0,5MG	21,86 €	49,73 €	-27,87 €
CALCIUM GLUCONAT 10% AMP 5X10ML	1,31 €	1,72 €	-0,41 €
CALCIUMGLUCONAT AMP 10% 20X10ML	3,74 €	8,10 €	-4,36 €
CATAPRESAN TBL 30X0,15MG	3,31 €	4,23 €	-0,92 €
CEECNU KAPS 20X40MG	476,11 €	722,70 €	-246,59 €
CIDOFOVIR AMP ZA INF 1X375MG/5ML	493,50 €	1.520,96 €	-1.027,46 €
CRH FERRING AMP 5X1ML	406,73 €	752,57 €	-345,84 €
CUSTODIOL SOL 2X5000ML PL. VREČKA	263,77 €	937,48 €	-673,71 €
CUSTODIOL SOL 6X1000ML PL. VREČKA	417,39 €	562,49 €	-145,10 €
CYKLOKAPRON TBL 100X500MG	11,74 €	57,19 €	-45,45 €
CYKLOKAPRON TBL 20X500MG	2,74 €	13,41 €	-10,67 €
CYMEVENE VIALA 1X500MG	26,75 €	48,48 €	-21,73 €
CYTOTEC TBL 60X200MCG	14,00 €	15,33 €	-1,33 €
DACIN AMP 12X200MG	203,81 €	244,73 €	-40,92 €
DAPSON TBL 100X50MG	10,50 €	50,94 €	-40,44 €
DECOSTRIOL AMP 10X1MCG/ML	40,89 €	82,12 €	-41,23 €
DEPAKINE AMP 4X400MG PRAŠ.INJ/INF+TOPILO	36,52 €	52,08 €	-15,56 €
DEPO PROVERA VIALA 1X150MG/1ML	5,20 €	7,04 €	-1,84 €
DESFERAL VIALA 10X0,5G I.M.,I.V.	37,63 €	56,52 €	-18,89 €
DEXASON TBL 50X0,5MG	3,52 €	6,96 €	-3,44 €
DIAMOX VIALA 1X500MG	6,01 €	9,39 €	-3,38 €
DIBENZYRAN KAPS 100X5MG	49,60 €	175,20 €	-125,60 €
DIBENZYRAN KAPS 30X10MG	16,78 €	85,85 €	-69,07 €
DOSTINEX TBL 8X0,5MG	24,24 €	61,58 €	-37,34 €
EMLA 5% KREMA 1X5G	3,73 €	3,99 €	-0,26 €
EMLA 5% KREMA 5X5G	16,62 €	20,37 €	-3,75 €
EPISTATUS MIDAZOLAM RAZT. 1X5ML 10MG/ML	12,30 €	78,21 €	-65,91 €
EREMFAT TBL 100X450MG	41,62 €	101,38 €	-59,76 €
EREMFAT TBL 50X300MG	21,05 €	72,39 €	-51,34 €
EREMFAT VIALA 1X300MG	5,18 €	8,38 €	-3,20 €

ERYCINUM VIALA 10X1G	70,27 €	108,95 €	-38,68 €
ESTIMA KAPS 30X100MG	3,83 €	7,07 €	-3,24 €
FLOLAN AMP 1X1,5MG	58,52 €	280,79 €	-222,27 €
FORTECORTIN TBL 20X2MG (DEXAMETHASON)	2,55 €	8,31 €	-5,76 €
FOSCAVIR INF.RAZT 24MG/ML 1X250ML	167,32 €	199,70 €	-32,38 €
FUNGIZONE INTRAVENOUS INJ 1X50MG	5,31 €	19,05 €	-13,74 €
FUNGIZONE SUSP. 100MG/ML 1X40ML	4,27 €	20,67 €	-16,40 €
FURADANTIN RP TRDE KAPSULE 28X50MG	3,09 €	7,20 €	-4,11 €
GABITRIL TBL 100X5MG	43,18 €	67,66 €	-24,48 €
GLYCOPYRRONIUM BROMIDE AMP 10X0,2MG/ML	16,44 €	26,17 €	-9,73 €
GLYCOPYRRONIUM BROMIDE AMP 10X0,2MG/ML	16,44 €	21,25 €	-4,81 €
GOBEMICINA AMP 100X500MG/4ML	65,08 €	154,40 €	-89,32 €
GOBEMICINA VIALA 100X1G/4ML	141,92 €	195,72 €	-53,80 €
ISOPTIN AMP 5X5MG/2ML	1,85 €	5,18 €	-3,33 €
ISOZID TBL 100X50MG	6,39 €	12,27 €	-5,88 €
IXOTEN TBL 50X50MG	294,70 €	334,51 €	-39,81 €
LARGACTIL AMP 5X25MG/5ML	5,44 €	16,23 €	-10,79 €
L-CARN SOL 50X1G/10ML	27,12 €	96,14 €	-69,02 €
L-CARNITIN AMP 5X1G/5ML	8,29 €	18,72 €	-10,43 €
L-CARNITIN PERORAL.RAZT. 1G/10ML 10ML	13,53 €	22,45 €	-8,92 €
LEDERLON AMP 10X20MG/ML	11,62 €	88,72 €	-77,10 €
LEGALON SIL VIALA 4X350MG	563,39 €	693,10 €	-129,71 €
LIORESAL 25 TBL 50X25MG	5,17 €	23,15 €	-17,98 €
LONITEN TBL 100X5MG	14,50 €	43,30 €	-28,80 €
MESNA CELL AMP 10X400MG/4ML	16,34 €	16,54 €	-0,20 €
METHOTREXAT AMP 25MG/ML 1X2ML	5,20 €	40,80 €	-35,60 €
METHOTREXAT EBEWE AMP 1000MG 1X10ML	39,41 €	54,25 €	-14,84 €
METHOTREXAT EBEWE AMP 10MG 10X1ML	39,41 €	61,85 €	-22,44 €
METHOTREXAT RAZT. ZA INJ 1X15MG/3ML	17,27 €	33,84 €	-16,57 €
METHYLDOPA STADA TBL 50X250MG	4,84 €	13,24 €	-8,40 €
METHYLERGOMETRIN AMP 50X0,2MG/ML	12,80 €	36,27 €	-23,47 €
METHYLERGOMETRIN ROTEXMEDICA AMP 100X0,2MG/ML	25,11 €	72,82 €	-47,71 €
METOPIRON KAPS 100X250MG	287,32 €	536,55 €	-249,23 €
MICROPAQUE SUSP. ZA PERORAL. UPOR. 2000ML	5,54 €	35,50 €	-29,96 €
MINIRIN AMP 4MCG 10X1ML	56,13 €	87,06 €	-30,93 €
MIOCHOL E AMP 1X20MG/2ML	28,61 €	39,23 €	-10,62 €
MODURETIC TBL 28X5MG/50MG	1,61 €	11,44 €	-9,83 €
MYAMBUTOL FILM.OBL.TBL 100X400MG	6,19 €	36,58 €	-30,39 €
MYDRIACYL KAPLJICE ZA OKO 1% 15 ML	1,98 €	4,28 €	-2,30 €
MYKUNDEX SUSP. 100000IE/ML 1X24ML	1,41 €	6,98 €	-5,57 €
MYTELASE TBL 50X10MG	4,67 €	5,11 €	-0,44 €
NALOXONUM AMP 10X0,4MG/ML	26,05 €	34,53 €	-8,48 €
NEPRESOL VIALA 5X25MG	30,02 €	46,57 €	-16,55 €

NORMOSANG VIALA 25MG/ML 4X10ML	2.689,00 €	2.731,49 €	-42,49 €
NOVOTHYRAL 100 TBL 100X100MCG	4,38 €	9,79 €	-5,41 €
ONCOTICE BCG PRAŠEK VIALA 1X12,5MG	92,92 €	114,98 €	-22,06 €
PAN-AMPICILLIN VIALA 50X1G	71,21 €	119,63 €	-48,42 €
PAN-AMPICILLIN VIALA 50X500MG	32,79 €	68,95 €	-36,16 €
PAN-PENI G SODIUM RAZT.ZA INJ 10X1MIO IE	8,15 €	9,00 €	-0,85 €
PAN-PENI G SODIUM RAZT.ZA INJ 50X1MIO IE	38,78 €	51,36 €	-12,58 €
PENICILLIN G NATRIUM VIALA 25X10MIO I.E	80,41 €	88,43 €	-8,02 €
PENICILLIN G NATRIUM VIALA 25X10MIO I.E.	80,41 €	88,43 €	-8,02 €
PENTACARINAT VIALA 1X300MG	25,47 €	63,58 €	-38,11 €
PENTASA GASTROREZ. TBL 100X500MG	30,20 €	32,99 €	-2,79 €
PENTOSAN POLYSULFAT SODIUM TBL. 100X25MG	19,93 €	31,02 €	-11,09 €
PERSANTIN AMP 10MG/2ML 5X2ML	2,87 €	3,25 €	-0,38 €
PHENHYDAN AMP 5X5ML 50MG/ML	13,65 €	27,07 €	-13,42 €
PREDNISOLON TBL 100X5MG	3,56 €	7,15 €	-3,59 €
PREDNISOLON TBL 10X25MG	1,59 €	3,29 €	-1,70 €
PRESOLOL AMP 5X5MG/5ML	5,75 €	9,16 €	-3,41 €
PROGLICEM KAPS 100X25MG	13,52 €	52,80 €	-39,28 €
PROGRAF KONCENTRAT ZA RAZT. 10X5MG/ML	733,63 €	1.424,15 €	-690,52 €
PROSTIN E2 AMP 1X0,75MG/0,75ML	19,01 €	24,04 €	-5,03 €
PROSTIN E2 VAGINAL. TBL 4X3MG	67,28 €	73,72 €	-6,44 €
PROTAMINE SULPHATE AMP 50X5ML 10MG/ML	115,99 €	387,18 €	-271,19 €
PYRAFAT TBL 100X500MG	14,87 €	71,18 €	-56,31 €
PYRAFAT TBL 50X500MG	7,68 €	10,69 €	-3,01 €
QUANTALAN PLV 50X4G	13,69 €	30,70 €	-17,01 €
QUESTRAN PLV ZA PEROR. SUSP. VREČKA 50X4G	13,79 €	26,35 €	-12,56 €
REBETOL PER.RAZT.40MG/ML 1X100ML	61,53 €	294,58 €	-233,05 €
REGLAN AMP 30X10MG/2ML	4,37 €	14,08 €	-9,71 €
RELEFACT LH-RH 10X0,1MG/1ML	164,78 €	251,35 €	-86,57 €
RESOCHIN TBL 100X250MG	4,37 €	16,82 €	-12,45 €
RESOCHIN TBL 30X250MG	2,98 €	4,18 €	-1,20 €
RETROVIR KAPS 100X100MG	20,41 €	153,31 €	-132,90 €
RETROVIR PERORAL. RAZT. 10MG/ML 200ML	31,52 €	33,67 €	-2,15 €
REVOCON TBL 112X25MG	124,66 €	141,25 €	-16,59 €
RIAMET TBL 24X20MG/120MG	29,38 €	43,08 €	-13,70 €
ROVAMYCINE TBL 16X1,5MILJ.IE	7,56 €	8,33 €	-0,77 €
ROVAMYCINE TBL 24X1,5MIO I.E	11,09 €	11,17 €	-0,08 €
RYTHMODAN RETARD TBL 60X250MG	17,53 €	71,66 €	-54,13 €
RYTMONORM AMP 5X70MG/20ML	9,15 €	9,92 €	-0,77 €
SCOPODERM TTS TRANSDER. OBLIŽ 5X1,5MG	16,07 €	27,16 €	-11,09 €
SELEN AMP 5X200MCG/5ML	7,43 €	13,49 €	-6,06 €
SEPTOCOLL E40 5CMX8CM	68,57 €	108,67 €	-40,10 €
SEPTOCOLL E80 10CMX8CM	137,77 €	195,68 €	-57,91 €
SEPTOPAL NIZ 1X10 KROGLIC	66,22 €	100,83 €	-34,61 €

SEPTOPAL NIZ 1X30 KROGLIC	146,08 €	223,36 €	-77,28 €
SERECOR R KAPS. 60X300MG	13,93 €	15,65 €	-1,72 €
SIBELIUM TBL 28X10MG	4,91 €	39,04 €	-34,13 €
SIMDAX AMP 1X2,5MG/ML 5ML	703,12 €	911,51 €	-208,39 €
SOLU-DECORTIN H AMP 3X10MG	2,01 €	22,18 €	-20,17 €
STESOLID RECT 5X10MG	5,58 €	11,32 €	-5,74 €
STESOLID RECT 5X5MG	4,54 €	10,94 €	-6,40 €
STROMEKTOL TBL 20X3MG	71,42 €	195,90 €	-124,48 €
SYNACTHEN AMP 0,25MG/1ML 10X1ML	18,26 €	30,53 €	-12,27 €
SYNACTHEN DEPO AMP 1MG/ML 10X1ML	33,73 €	214,55 €	-180,82 €
SYNOPEN AMP 20MG/2ML 10X2ML	3,52 €	27,92 €	-24,40 €
TAMBOCOR TBL 100X100MG	19,14 €	91,28 €	-72,14 €
TEMESTA AMP 10X2MG/ML	13,03 €	14,27 €	-1,24 €
TOBRAMYCIN AMP 5X80MG/2ML	18,26 €	36,81 €	-18,55 €
TOXOGONIN AMP 0,25G/ML 5X1ML	27,55 €	39,08 €	-11,53 €
TRANDATE AMP 100MG/20ML 5X20ML	26,63 €	39,72 €	-13,09 €
TRH AMP 5X0,2MG/ML	44,89 €	68,86 €	-23,97 €
TRIESENCE AMP 1X40MG/ML	2,07 €	11,56 €	-9,49 €
TRIPT-OH KAPS 20X100MG	3,40 €	13,32 €	-9,92 €
UNASYN AMP 5X1,5G	17,90 €	27,79 €	-9,89 €
URALYT-U GRANULE 280G	11,32 €	15,89 €	-4,57 €
UTROGESTAN KAPS 30X100MG	5,45 €	7,52 €	-2,07 €
VACC.ROUVAX VIALA 10X (OŠPICE)	40,81 €	49,28 €	-8,47 €
VACC.VARILRIX - NORICE 1X0,5ML	31,84 €	33,95 €	-2,11 €
VALCYTE TBL 60X450MG	1.500,68 €	1.593,74 €	-93,06 €
VESANOID KAPS 100X10MG	92,81 €	234,25 €	-141,44 €
VINCRISTINE SULPHATE PHARMACHEMIE VIALA 1MG/ML 1X2ML	12,33 €	17,47 €	-5,14 €
VIPERFAV SERUM PROTI STRUPOM EVROPSKIH KAČ VIALA 1x4ML	18,93 €	722,70 €	-703,77 €
VITAMIN B6 AMP 100MG 5X2ML	0,99 €	1,83 €	-0,84 €
VITAMIN C AMP 100X500MG/5ML RAZT ZA INJ	17,87 €	51,46 €	-33,59 €
XENAZINE TBL 112X25MG	147,37 €	197,10 €	-49,73 €
X-PREP SIRUP 150MG/75ML	2,57 €	7,87 €	-5,30 €
XYLANEST Z EPIN. 2% 5X50ML	10,66 €	28,34 €	-17,68 €
ZAVEDOS CAPS. 1X5MG	24,36 €	163,86 €	-139,50 €
ZEMPLAR AMP. 5X5MCG/ML 5X1ML	94,51 €	116,38 €	-21,87 €

8. Preglednica XVIII.: Seznam zdravil z višjo izračunano hipotetično NDC, kot je dejanska cena posameznega zdravila

Naziv predmeta obravnave	NDC (€)	Dejanska vrednost na škatlo, ki jo UKC plačuje (€)	Razlika med NDC in zdajšnjo ceno (€)
ALKERAN VIALA 1X50MG	152,15 €	61,62 €	90,53 €
BISEPTOL 480 AMP (80+16MG)/ML 10X5ML	37,32 €	18,68 €	18,64 €
BLEO-CELL VIALA 1X15000IE	29,59 €	29,57 €	0,02 €
BOTOX AMP. 1X100IE	264,53 €	240,97 €	23,57 €
CALCIUMFOLINAT EBEWE AMP 5X50MG/5ML	440,15 €	67,20 €	372,95 €
CECENU CAPS 20X40MG	476,11 €	140,45 €	335,66 €
COLOMYCIN VIALA 10X1MIE	137,99 €	60,17 €	77,83 €
COROTROPE AMP 10X10MG/10ML	255,39 €	42,59 €	212,81 €
DAUNOBLASTINA VIALA 1X20MG+10ML TOP.	15,52 €	15,28 €	0,24 €
ERYTHROCIN LACTOB.VIALA 1X1G	70,27 €	14,84 €	55,43 €
GLUCOSTERIL 70% 500ML	6,58 €	3,58 €	3,00 €
HAEMOCOMPLETTAN PLV 1G IN 50ML VODE	466,14 €	314,64 €	151,50 €
HEXORAL ORAL. RAZT. 1MG/ML 200ML	15,67 €	2,63 €	13,04 €
HISTOACRYL AMP 5X0,5ML	93,51 €	54,75 €	38,76 €
LANITOP AMP 0,2MG/2ML 5X2ML	26,25 €	11,58 €	14,67 €
MAGNESIUM VERLA FILM. OBL. TBL A50	6,14 €	3,90 €	2,24 €
NEURONTIN KAPS 50X400MG	15,91 €	15,36 €	0,56 €
PREDNISOLON TBL 40X5MG	1,71 €	1,52 €	0,19 €
REOPRO AMP 2MG/ML 1X5ML	371,99 €	336,76 €	35,24 €
SEPTRIN AMP 10X5ML	51,65 €	22,51 €	29,14 €
SOLUVIT N PLV ZA RAZT. ZA INFUND. 10X10ML	47,22 €	40,21 €	7,01 €
UGUROL AMP 500MG/5ML 5X5ML	14,06 €	11,92 €	2,14 €
UNASYN AMP 1X1.5G	3,98 €	3,64 €	0,34 €
VARITECT CP RAZT. 500IE 1X20ML	423,91 €	417,03 €	6,88 €
VIGAMOX SOL 0,5% 5ML	5,56 €	5,36 €	0,20 €
VINBLASTINE VIALA 5X10MG	64,03 €	63,79 €	0,24 €
VINCRISTINE AMP 5X1MG/ML	26,48 €	19,79 €	6,70 €
VINCRISTINE AMP 5X2MG/2ML	83,70 €	37,69 €	46,01 €

9. **Preglednica XIX.: Seznam zdravil z nejasnim statusom, pri katerih je hipotetična cena zdravila višja, če bi bilo zdravilo generično, kot hipotetična cena zdravila, če bi bilo zdravilo originalno**

Naziv predmeta obravnave	NDC - originator	NDC - generik	Razlika originator - generik	% razlika
HEPARIN SODIUM 5000IE/ML AMP 10X1ML	11,08 €	24,15 €	-13,07 €	217,96
ELDISINE VIALA 1X5MG	79,59 €	92,02 €	-12,43 €	115,62
MITOMYCIN VIALA 1X10MG	18,11 €	28,75 €	-10,64 €	158,75
OXSORALEN KAPS 50X10MG	4,72 €	13,60 €	-8,88 €	288,14
SCLEROVEIN 3% AMP 1X30ML	3,71 €	10,09 €	-6,38 €	271,97
LIKACIN VIALA 1X500MG/2ML	5,65 €	10,51 €	-4,86 €	186,02
SULFADIAZIN TBL 100X500MG	10,76 €	14,23 €	-3,47 €	132,25
GILURYTAL AMP 5X50MG/10ML	11,70 €	13,75 €	-2,05 €	117,52
ARTAMIN KAPS 50X150MG	4,62 €	6,27 €	-1,65 €	135,71
PENILEVEL PRAŠEK ZA RAZT ZA INFUND 1X10MIO I.E.	1,32 €	2,49 €	-1,17 €	188,64

10. **Preglednica XX.: Seznam zdravil z nejasnim statusom, pri katerih je hipotetična cena zdravila višja, če bi bilo zdravilo originalno, kot hipotetična cena zdravila, če bi bilo zdravilo generično**

Naziv predmeta obravnave	NDC - originator	NDC - generik	Razlika originator - generik	% razlika
SCLEROVEIN 2% AMP 1X30ML	3,20 €	2,46 €	0,74 €	76,88
SUPREFACT AMP 2X5MG/5ML	30,22 €	29,12 €	1,10 €	96,36
FAVISTAN AMP 10X40MG/ML	5,47 €	4,08 €	1,39 €	74,59
KEMADRIN TBL 100X 5MG	8,86 €	6,53 €	2,33 €	73,70
AETHOXYSKLEROL 0,5% AMP 5X2ML	9,27 €	6,92 €	2,35 €	74,65
DEACURA TBL 50X5MG	9,58 €	7,13 €	2,45 €	74,43
ROBINUL AMP. 5X0,2MG/ML	11,62 €	9,01 €	2,61 €	77,54
VITAMIN C 500 AMP 50X5ML	11,67 €	8,10 €	3,57 €	69,41
SCLEROVEIN 1% AMP 1X30ML	16,16 €	11,77 €	4,39 €	72,83
SERUM PROTI STRUPOM EVROPSKIH KAČ	18,93 €	13,76 €	5,17 €	72,69
ICG-PULSION VIALA 1X25MG	43,11 €	33,47 €	9,64 €	77,64
UNIZINK AMP 25X30MG/10ML	37,22 €	26,94 €	10,28 €	72,38
ARGATRA KONC. 1X100MG/ML 2,5ML	178,28 €	167,58 €	10,70 €	94,00
DIMAVAL KAPS 20X100MG	105,44 €	71,86 €	33,58 €	68,15
LIPIODOL ULTRA-FLUID AMP 1X10ML GUERBET	146,83 €	108,79 €	38,04 €	74,09
DIMAVAL AMP 50MG/ML 5X5ML	135,62 €	92,38 €	43,24 €	68,12
PATENT BLAU V AMP 5X2ML	195,84 €	141,14 €	54,70 €	72,07

DANTROLEN I.V. VIALA 12X20MG	789,08 €	570,75 €	218,33 €	72,33
DARAPRIM TBL 30X25MG	13,85 €	10,63 €	3,22 €	76,75
IRENAT PERORAL. RAZT. 300MG/ML 40ML	6,37 €	5,25 €	1,12 €	82,42
AETHOXYSKLEROL 2% AMP 5X2ML	13,98 €	10,30 €	3,68 €	73,68
AETHOXYSKLEROL 3% AMP 5X2ML	16,57 €	12,40 €	4,17 €	74,83

11. Preglednica XXIII.: Seznam zdravil, za katera nismo našli podatkov o ceni v katerikoli primerjalni državi

Naziv predmeta obravnave	Prisotnost podatkov za izračun NDC	Naziv predmeta obravnave	Prisotnost podatkov za izračun NDC
ALUPENT AMP 0,5MG/1ML 5X1ML	ni podatkov	KIDMEL SIRUP 1MG/ML 1X200ML	ni podatkov
AMINOPHYLLINE HYDRATE 25MG/1ML RAZT.ZA INJIC AMP 10X10ML	ni podatkov	LENTO K CAPS 40X600MG	ni podatkov
AMINOPHYLLINE INJ 250MG/10ML 10X10ML	ni podatkov	LEVAMISOLE TBL 100X50MG	ni podatkov
AMMONUL INJ 10% 1X50ML	ni podatkov	LIOMETACEN VIALA 6X50MG	ni podatkov
CALCITRIOL PERORAL.RAZT 1MCG/ML 1X15ML+20 APLIKATORJEV	ni podatkov	LITHIUM CL 0,15MMOL/ML AMP 5X10ML	ni podatkov
CATAPRES TTS-1 OBLIŽ 4X0,1MG	ni podatkov	L-THYROXIN VIALA 1X500MCG	ni podatkov
CHIROCAINE INF VREČKA 1,25MG/ML 100ML	ni podatkov	METHOTREXAT 2,5MG/ML RAZT. ZA INJ 5X2ML	ni podatkov
CHIROCAINE INF VREČKA 1,25MG/ML 250MG/200ML	ni podatkov	METHOTREXAT 5 VIALA 5MG/ML 10X1ML	ni podatkov
COSMEGEN-LYOVAC VIALA 1X0,5MG	ni podatkov	NEUROP AMP 10X100MG/50MG 1ML	ni podatkov
DEFIBROTIDE AMP 10X200MG/2,5ML	ni podatkov	NITRIATE VIALA 5X50MG/4ML	ni podatkov
FLUIMUCIL INJ.RAZT. 20% 1X25ML	ni podatkov	PENTOSTAM SOL 100ML IV IM	ni podatkov
FOSPHENYTOIN SODIUM VIALA 50MG/ML 10X10ML	ni podatkov	PRIMAQUIN TBL 100X15MG	ni podatkov
FOSPHENYTOIN SODIUM VIALA 50MG/ML 25X2ML	ni podatkov	SYPRINE CAPS. 100X250MG	ni podatkov
GLUCOSA-1-PHOSPHAT AMP 5X3,762G/10ML	ni podatkov	TREOSULFAN VIALA 5X5G	ni podatkov
GLYCOPHOS AMP 10X20ML	ni podatkov	VISION BLUE AMP 10X0,5ML	ni podatkov
ISOPRENALINA CLORIDATO RAZT.ZA INJIC. 0,2MG/ML AMP 5X1ML	ni podatkov	VITAMIN A AMP 10X300000IE/1ML	ni podatkov

12. Preglednica XXV.: Seznam zdravil, ki bi lahko pridobila DzP s širitvijo DzP drugega zdravila, ki je že na trgu v RS

Zdravilo brez DzP	Zdravilo, na podlagi katerega bi lahko razširili DzP
ACTILYSE PRAŠ.ZA RAZT ZA INJ.INF 1X20MG	Actilyse 50 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje
DEPAKINE AMP 4X400MG PRAŠ.INJ/INF+TOPILO	Depakine chrono 500 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

LANITOP AMP 0,2MG/2ML 5X2ML	Lanitop 0,1 mg tablete
MINIRIN AMP 4MCG 10X1ML	MINIRIN 0,2 mg tablete
MYDRIACYL KAPLJICE ZA OKO 1% 15 ML	MYDRIACYL 5 mg/ml kapljice za oko razt. 15 ml
NEURONTIN KAPS 50X400MG	NEURONTIN 300 mg trde kapsule
PENTASA GASTROREZ. TBL 100X500MG	Pentasa 2 g zrnca s podaljšanim sproščanjem
PROGRAF KONCENTRAT ZA RAZT. 10X5MG/ML	Prograf 1 mg trde kapsule
REGLAN AMP 30X10MG/2ML	REGLAN 10 mg tablete
RYTMONORM AMP 5X70MG/20ML	Rytmonorm 150 mg filmsko obložene tablete

13. Preglednica XXVIII.: Primerjava SNZ in Seznama neregistriranih zdravil v UKCLJ v letu 2013

Seznam nujnih zdravil 3.6.2013		Seznam neregistriranih zdravil v UKCLJ v letu 2013	
učinkovina	farmacevtska oblika	zahtevana farmacevtska oblika	druga farmacevtska oblika
acetazolamid	trda kapsula s podaljšanim sproščanjem, tableta	ACETAZOLAMID-ADMOX TBL 20X250MG, ACETAZOLAMID TBL 112X250MG	DIAMOX VIALA 1X500MG
amantadin	kapsula	/	AMANTADIN SULFAT INJ. 10 X 0,2G/500ML
amfotericin	inhalacijska raztopina za nebulator	FUNGIZONE INTRAVENOUS INJ 1X50MG, FUNGIZONE SUSP. 100MG/ML 1X40ML	/
atropinijev sulfat	raztopina za injiciranje	ATROPINI SULFAT AMP 100X0,5MG	/
aztreonam	prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator	/	AZACTAM VIALA 10X1G
baklofen	tableta	LIORESAL 25 TBL 50X25MG	/
dakarbazin	prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	DACIN AMP 12X200MG	/
daktinomycin	prašek za raztopino za injiciranje	COSMEGEN-LYOVA VIALA 1X0,5MG	/
deksametazon	tableta	DEXASON TBL 50X0,5MG, FORTECORTIN TBL 20X2MG (DEXAMETHASON)	/
dezmopresin	pršilo za nos	/	MINIRIN AMP 4MCG 10X1ML
diazepam	rektalna raztopina	STESOLID RECT 5X10MG, STESOLID RECT 5X5MG	/
epoprostenol	raztopina za injiciranje	FLOLAN AMP 1X1,5MG	/
etambutol	kapsula	/	MYAMBUTOL FILM. OBL. TBL 100X400MG
fenitoin	tableta	/	PHENHYDAN AMP 5X5ML 50MG/ML
fenoksibenzamin	kapsula	DIBENZYRAN KAPS 100X5MG, DIBENZYRAN KAPS 30X10MG	/

glikopironijev bromid	raztopina za injiciranje	GLYCOPYRRONIUM BROMIDE AMP 10X0,2MG/ML, GLYCOPYRRONIUM BROMIDE AMP 10X0,2MG/ML, ROBINUL AMP. 5X0,2MG/ML	/
humani imunoglobulini proti noricam/pasavcu	raztopina za injiciranje	VARITECT CP RAZT. 500IE 1X20ML	/
izoniazid	tableta	ISOZID TBL 100X50MG	/
kabergolin	tableta	CABERGOLINA TEVA TBL 8X0,5MG, DOSTINEX TBL 8X0,5MG	/
klonidin	raztopina za injiciranje	/	CATAPRESAN TBL 30X0,15MG, CATAPRES TTS-1 OBLIŽ 4X0,1MG
kolistin	prašek za inhalacijsko raztopino za nebulator	/	COLOMYCIN VIALA 10X1MIE
levobupivakinijev klorid	raztopina za injiciranje	/	CHIROCAINE INF VREČKA 1,25MG/ML 100ML, CHIROCAINE INF VREČKA 1,25MG/ML 250MG/200ML
lorazepam	raztopina za injiciranje	TEMESTA AMP 10X2MG/ML	/
mesalazin	tableta s prirejenim sproščanjem	PENTASA GASTROREZ. TBL 100X500MG	/
metildopa	tableta	METHYLDOPA STADA TBL 50X250MG	/
metilergometrin	peroralna raztopina	/	METHYLERGOMETRIN AMP 50X0,2MG/ML, METHYLERGOMETRIN ROTEXMEDICA AMP 100X0,2MG/ML
metirapon	kapsula	METOPIRON KAPS 100X250MG	/
metoklopramid	raztopina za injiciranje	REGLAN AMP 30X10MG/2ML	/
metotreksat	tableta	/	METHOTREXAT 2,5MG/ML RAZT. ZA INJ 5X2ML, METHOTREXAT 5 VIALA 5MG/ML 10X1ML, METHOTREXAT AMP 25MG/ML 1X2ML, METHOTREXAT EBWE AMP 1000MG 1X10ML,
midazolam	tekoča oblika za bukalno aplikacijo	EPISTATUS MIDAZOLAM RAZT. 1X5ML 10MG/ML	/
nitrofurantoin	tableta ali kapsula s podaljšanim sproščanjem; peroralna suspenzija	FURADANTIN RP TRDE KAPSULE 28X50MG	/
pirazinamid	tableta	PYRAFAT TBL 100X500MG, PYRAFAT TBL 50X500MG	/
piridoksin	tableta	/	VITAMIN B6 AMP 100MG 5X2ML
progesteron	kapsula	ESTIMA KAPS 30X100MG, UTROGESTAN KAPS 30X100MG	/
skopolaminijev bromid	transdermalni obliž	SCOPODERM TTS TRANSDER. OBLIŽ 5X1,5MG	/

tobramicin	raztopina za inhaliranje	/	TOBRAMYCIN AMP 5X80MG/2ML
valganciklovir	tableta	VALCYTE TBL 60X450MG	/
valprojska kislina	peroralna raztopina	/	DEPAKINE AMP 4X400MG PRAŠ.INJ/INF+TOPILO

14. Preglednica XXIX.: Primerjava SNZ v RS in aktivnih zdravil z DzP v RS v zahtevani FO na podlagi CBZ

Seznam nujnih zdravil 3.6. 2013		Registrirano zdravilo v RS (junij 2014 - vir CBZ)
učinkovina	farmacevtska oblika	enaka farmacevtska oblika
adrenalin	raztopina za injiciranje, peresnik	Scandonest 20 mg/0,01 mg v 1 ml raztopina za injiciranje, SUPRARENIN 1 mg/ml razt.za inj. ampula 5x, UBISTESIN 40 mg/0,006 mg v 1 ml razt.za inj. vložek 1,7 ml 50x, UBISTESIN FORTE 40 mg/0,012 mg v 1 ml razt.za inj. vložek 1,7 ml 50x, ULTRACAIN D-S 40 mg/0,006 mg v 1 ml razt.za inj. ampula 2 ml 10x
apomorfin	raztopina za injiciranje	APO-go 10 mg/ml razt.za inj./inf. ampula 2 ml 5x, APO-go 10 mg/ml razt.za inj./inf. ampula 5 ml 5x, APO-go 10 mg/ml razt.za inj.peresnik 3 ml 5x, APO-go 5 mg/ml raztopina za inf.brizga 10 ml 5x, Dacepton 10 mg/ml prašek za razt.za inj./inf. ampula 5 ml 10x
aztreonam	prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator	Cayston 75 mg prašek in vehikel za inhal.razt.za nebulator viala 84x + nebulator
bupivakainijev klorid	raztopina za injiciranje	Marcaine 5 mg/ml raztopina za injiciranje 20 ml 5x
deksametazon	tableta	Dexamethason Krka 0,5 mg tbl. 10x
doksiciklin	tableta	Doksivibra 100 mg disperz.tbl. 16x, Doksivibra 100 mg disperz.tbl. 8x
esketaminijev klorid	raztopina za injiciranje	Ketanest 5 mg/ml razt.za inj. ampula 5 ml 10x, Ketanest 25 mg/ml razt.za inj. ampula 2 ml 10x
humani imunoglobulini proti hepatitisu tipa b	raztopina za infundiranje	Hepatect CP 50 i.e./ml razt.za inf. viala 10 ml 1x, Hepatect CP 50 i.e./ml razt.za inf. viala 40 ml 1x, Hepatect CP 50 i.e./ml razt.za inf. viala 2 ml 1x
levobupivakainijev klorid	raztopina za injiciranje	Chirocaine 2,5 mg/ml razt.za inj./inf. ampula 10 ml 10x, Chirocaine 5 mg/ml razt.za inj.inf. ampula 10 ml 10x, Chirocaine 7,5 mg/ml razt.za inj./inf. ampula 10 ml 10x
levodopa in karbidopa	tableta s podaljšanim sproščanjem	Nakom 250 mg/25 mg tbl. 100x, Nakom R 200 mg/50 mg tbl.s podaljš.sprošč. 100x
levomepromazin	tableta	Nozinan 100 mg film.obl.tbl. 20x, Nozinan 25 mg film.obl.tbl. 20x
mesalazin	tableta s prirejenim sproščanjem	Salofalk 500 mg gastrorezist.tbl. 100x, Salofalk 250 mg gastrorezist.tbl. 100x, ...
metilfenidat	tableta	CONCERTA 54 mg tbl. s podaljš.sprošč. 30x, ...
metotreksat	tableta	Metotreksat Ebewe 2,5 mg tbl. 50x, Metotreksat Ebewe 10 mg tbl. 50x, Metotreksat Ebewe 5 mg tbl. 50x
mifepriston	tableta	Mifegyne 200 mg tbl. 3x
morfinijev sulfat	raztopina za injiciranje	MORFIN Alkaloid 20 mg/ml razt.za inj. ampula 1ml 10x
morfinijev sulfat	tableta ali kapsula s podaljšanim sproščanjem	Sevredol 10 mg film.obl.tbl. 60x

natrijev hidrogenkarbonat	tableta, kapsula, prašek	Gaviscon z okusom mentola 250 mg/133,5 mg/80 mg žvečlj.tbl. 16x
pirazinamid	tableta	Pirazinamid Krka 500 mg tbl. 100x
skopolaminijev bromid	transdermalni obliž	BUSCOPAN 10 mg obl.tbl. 20x
valganciklovir	tableta	Valcyte 450 mg film.obl.tbl. 60x

15. Preglednica XXX.: Primerjava SNZ v RS in aktivnih zdravil v RS v katerikoli FO na podlagi CBZ

Seznam nujnih zdravil 3.6. 2013		Registrirano zdravilo v RS (junij 2014 - vir CBZ)
učinkovina	farmacevtska oblika	različna farmacevtska oblika
adrenalin, racemni	inhalacijska raztopina pod tlakom	Scandonest 20 mg/0,01 mg v 1 ml raztopina za injiciranje, SUPRARENIN 1 mg/ml razt.za inj. ampula 5x, UBISTESIN 40 mg/0,006 mg v 1 ml razt.za inj. vložek 1,7 ml 50x, UBISTESIN FORTE 40 mg/0,012 mg v 1 ml razt.za inj. vložek 1,7 ml 50x, ULTRACAIN D-S 40 mg/0,006 mg v 1 ml razt.za inj. ampula 2 ml 10x
amfotericin	inhalacijska raztopina za nebulator	AmBisome 50 mg prašek za konc.za razt.za inf. viala 20 ml 10x, Amphocil 100 mg razt.za inf. viala 1x, Amphocil 50 mg razt.za inf. viala 1x
busulfan	tableta	Busilvex 6 mg/ml konc.za razt.za inf. viala 10 ml 8x
butilskopolaminijev bromid	raztopina za injiciranje	BUSCOPAN 10 mg obl.tbl. 20x
dezmopresin	pršilo za nos	Minirin Melt 60 mcg peroral.liofilizat 30x, MINIRIN 0,2 mg tbl. 30x
diazepam	rektalna raztopina	Apaurin 10 mg tbl. 30x, Apaurin 5 mg/ml razt.za inj./inf. ampula 10x
difenhidramin	raztopina za injiciranje	DRAMINA 50 mg tbl. 10x, DRAMINA 50 mg tbl. 5x
doksorubicin (pegiliran liposomalni)	raztopina za infuzijo	CAELYX 2 mg/ml konc.pripravo razt.za inf. 10 ml, Doksorubicin Teva 2 mg/ml konc.za razt.za inf. viala 5 ml 1x
epoprostenol	raztopina za injiciranje	Epoprostenol Lek 0,5 mg prašek za razt.za inf. viala 1x
hidrokortizon	tableta	SOLU-CORTEF 100 mg prašek in vehikel za razt.za inj./inf. 1x, SOLU-CORTEF 500 mg prašek in vehikel za razt.za inj./inf. 1x
levomepromazin	raztopina za injiciranje	Nozinan 100 mg film.obl.tbl. 20x, Nozinan 25 mg film.obl.tbl. 20x
lidokain	raztopina za injiciranje	VERSATIS 5 % zdravilni obliž 5x, Xylocaine 10 mg/razpršek pršilo razt. 50 ml (500 razpr.), XYLONOR 10 mg/0,1 mg na razpršek oralno pršilo 540 odm.
litij	tableta s podaljšanim sproščanjem	Litijev karbonat Lekarna Ljubljana 300 mg tbl. 100x
lorazepam	raztopina za injiciranje	Loram 2,5 mg tbl. 20x
magnezijev sulfat	raztopina za injiciranje	KABIVEN emulzija za inf. tri-prekatna Biofine vrečka 2053 ml 4x,
metoklopramid	raztopina za injiciranje	REGLAN 10 mg tbl. 40x, REGLAN 1 mg/ ml peroral.razt. 120 ml

midazolam	tekoča oblika za bukalno aplikacijo	Midazolam Torrex 1 mg/ml razt.za inj./inf. ampula 5 ml 10x
naproksen	peroralna suspenzija	Nalgesin forte 550 mg tbl.s podaljš.sprošč. 10x
norgestrel in estrogen	raztopina za injiciranje	Cyclo-Progynova obl.tbl. 21
oksikodon	raztopina za injiciranje	Codilek 10 mg tbl.s podaljš.sprošč. 60x
tobramicin	raztopina za inhaliranje	TOBI Podhaler 28 mg prašek za inhal.trde kaps. 224x
valganciklovir	tableta	Valcyte 50 mg/ml prašek za peroral.razt. 100 ml

16. Primer anketnega vprašalnika, ki smo ga postavili magistrom farmacije v UKCLJ je priložen na naslednjih dveh straneh

**Zdravila, ki nimajo dovoljenja za promet in se jih uvaža za potrebe posamičnega zdravljenja na zahtevo
klinike/inštituta in nujna neregistrirana zdravila**

Moje ime je Petra Soršak, sem absolventka Fakultete za farmacijo UL. V svoji magistrski nalogi se ukvarjam z zdravili, ki nimajo dovoljenja za promet. Prosim, da odgovorite na spodnja vprašanja. Najlepša hvala.

Najprej označite, kateri enoti pripadate.

LEKARNA UKC LJUBLJANA:

Oficina Galenski laboratorij Lekarna BPD

Lekarna Pediatrične klinike Lekarna Ginekološke klinike

S katerimi 3 zdravili ste imeli v letu 2013 največ opravka (v pozitivnem smislu ali negativnem smislu ali zgolj velika izdaja)?

S katerimi 3 zdravili ste imeli v letu 2013 največ težav?

Imenujte 1 zdravilo, ki je po Vašem mnenju povzročalo najmanj težav v letu 2013.

Ali zaradi težav s preskrbo svetujete bolnikom nakup zdravila v tuji državi (npr. Avstrija)? DA NE

ADMINISTRATIVNE NAPAKE	Št. intervencij/dan	Povprečno št. minut
1. neizpolnjena glava Rp		
2. manjkajoče štampljke na Rp		
3. predpis zdravila s strani OIZ		

MOŽNI ZAPLETI	št. intervencij/dan	povprečno št. minut
4. predpisana premajhna količina zdravila		
5. predpisanega zdravila ni na voljo v dovolj veliki količini		
6. predpisanega zdravila ni na voljo v UKCLJ		
7. predpisan je obnovljiv Rp		

KOMUNIKACIJA Z	št. intervencij/dan	povprečno št. minut
8. veledrogerijo		
9. znotraj Lekarne		
10. JAZMP		
11. zdravnikom predpisovalcem		

KOMUNIKACIJA Z BOLNIKOM	št. intervencij/dan	povprečno št. minut
12. razjasnitev informacij s pacientom – razumevajoč pacient		
13. razjasnitev informacij s pacientom – nezadovoljen pacient		
14. razjasnitev informacij s pacientom – zelo nezadovoljene pacient		

VLOGE, DOPISI, E –POŠTA (v postopku uvoza) S/Z	št. intervencij/dan	povprečno št. minut
15. JAZMP		
16. veledrogerijo		
17. izbrano kliniko/inštitutom		

1. V glavi Rp manjkajo podatki (vsi ali le nekateri); bolnika pošljemo nazaj k sestri ustreznega zdravnika.
2. Na Rp manjka štampljka zdravnika, ki je zdravilo predpisal, ali štampljka ustreznih klinike ali obe štampljki; bolnika pošljemo nazaj k zdravniku, ki je zdravilo predpisal.
3. Zdravilo je predpisano s strani izbranega osebnega zdravnika (teh zdravil OIZ ne more predpisati); bolnika napotimo k ustreznemu zdravniku v UKCLJ.
4. Zaradi kontrole na daljše časovno obdobje (npr. enkrat letno) predpisana terapija ne zadošča do naslednje kontrole; bolniku sicer izdamo predpisana zdravila, a ga hkrati opozorimo, da predpisana terapija ne bo zadoščala do naslednjega pregleda – bolnik se sam odloči, ali se bo vrnil k zdravniku po nov Rp ali bo predpisano količino zdravil prevzel.
5. Zaradi različnih razlogov zdravila ni na voljo v dovolj veliki količini, bolniku pojasnimo zaplet, pogledamo lokacijo njegovega stalnega prebivališča in mu naštejemo določeno število tablet (glede na zalogo), stekleničko opremimo s signaturo, kamor prepisemo vse ustrezne podatke s primarne ovojnine. Pacientu pripravimo dokazilo, koliko tablet mora na določen Rp še dobiti, prav tako na zadnjo stran Rp zabeležimo, koliko tablet smo določenemu pacientu še dolžni. Rp nato pospravimo v posebej določeno mapo.
6. Če za določeno zdravilo nimamo nikakršne zaloge in nobene informacije o prihodu zdravila v lekarno, se s pacientom posvetujemo o možnih rešitvah.
7. Pacientu obrazložimo, da obnovljiv Rp pri teh zdravilih ni mogoč. Izdamo mu količino zdravil, ki je predpisana na Rp, pri čemer NE upoštevamo ponovitev.
8. Pri veledrogeriji preverjamo njihovo zalogo izbranih zdravil ter možnost dobave, možnost uvoza, sledenje pošiljkam ...
9. Komuniciramo z ostalimi zaposlenimi, če ima kdo več informacij, še posebej pri izdelavi magistralnih pripravkov iz zdravil, ki nimajo dovoljenja za promet v RS; preverjamo čas, ko bo pripravek pripravljen za izdajo ...
10. Dodatne razlage vlog, dopolnjevanje vlog ...
11. Pogovor o morebitnih možnih zamenjavah, obrazložitev, zakaj določenega zdravila ni na zalogi, pomoč pri iskanju nadomestnega zdravljenja ...
12. Bolniku obrazložimo zaplet, bolnik je razumevajoč, postavi eno ali dve vprašanji, farmacevta poslušaj in razume, pogovor se sporazumno konča.
13. Bolniku obrazložimo zaplet, bolnik ni zadovoljen s povedanim, razloži svoj pogled na situacijo, po nekaj minutah pogovora sogovorca »pogojno« soglašata.
14. Bolniku poizkušamo obrazložiti situacijo, bolnik se ne odziva na naše besede, zavrne vsak poizkus ustrezne komunikacije, farmacevta večkrat prekine, na koncu pogovora jezen odide.
15. Izpolnjevanje vlog, dodatno pojasnjevanje izpolnjenih obrazcev, iskanje podatkov iz preteklega leta.
16. Optimizacija postopka uvoza zdravila, preverjanje podatkov ...
17. Sodelovanje s strokovnim kolegijem klinike/inštituta o njihovih željah za izbrano zdravilo, izpolnjevanje obrazcev, zbiranje podpisov ...

17. Odgovor JAZMP na vprašanje, ali imajo podatke o tem ali so zdravila brez DzP originalna ali generična

Pozdravljeni,

V Pravilniku o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 102/10, 6/12, 16/13 in 71/13) so podane definicije za originalno, generično in podobno biološko zdravilo v 2. in 3. členu. Te definicije se uporabljajo izključno za potrebe določanja najvišjih in izrednih višjih dovoljenih cen zdravil.

V skladu s 158. členom Zakona o zdravilih (Uradni list RS, št. 17/14; v nadaljevanju Zakon) JAZMP določa cene zdravil le za zdravila za uporabo v humani medicini, ki so lahko v prometu skladno s prvim ali drugim odstavkom ali tretjo alinejo tretjega odstavka 20. člena tega zakona. Tako med zdravili, ki so pridobila dovoljenje za vnos, določamo cene le za zdravila, ki so uvrščena v seznam esencialnih zdravil ali nujno potrebnih zdravil in se financirajo iz javnih sredstev oziroma so namenjena za financiranje iz javnih sredstev. Zdravilom uvoženim za potrebe posamičnega zdravljenja skladno z Zakonom ne določamo cene.

Vaše vprašanje ni povsem natančno, zato ne vemo, ali želite, da vam posredujemo seznam zdravil brez DzP, ki so bila vnesena/uvožena v RS ali želite, da vam podamo tak seznam z navedbo : generik/originator. Glede na opisano nejasnost vašega vprašanja, vam pojasnjujemo, da so v CBZ navedena vsa zdravila, ki so bila vnesena/uvožena za potrebe posamičnega zdravljenja in tudi tista, ki so na seznamu nujno potrebnih zdravil. Seznama, ki bi opredeljeval zdravila generik/originator ne vodimo, ker , kot je že pojasnjeno zgoraj, JAZMP cene zdravil določa le zdravilom, ki so na seznamu nujno potrebnih zdravil. Zdravil, ki so vnesena/uvožena na podlagi naročilnice izvajalcev zdravstvene dejavnosti in so namenjena posamičnemu zdravljenju, imajo režim prostega oblikovanja cen. To pomeni, da je izvajalec zdravstvene dejavnosti tisti, ki jim določi ceno, in zato tudi najmanj zaradi tega razloga ve, kakšno zdravilo naroča: generik ali originator. Glede na navedeno boste željene podatke zagotovo pridobili pri naročnikih obravnavanih zdravil – torej pri izvajalcih zdravstvene dejavnosti.

Lep pozdrav,

Mateja Ferme

JAZMP - Javna Agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke

Einspielerjeva ulica 6,

SI-1000 Ljubljana, Slovenia