

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

URŠKA VEDERNJAK

MAGISTRSKA NALOGA

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJSKI
PROGRAM FARMACIJA

Ljubljana, 2015

Univerza v *Ljubljani*

Fakulteta *za farmacijo*



URŠKA VEDERNJAK

**TRENDI PORABE ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE
MOTNJE POZORNOSTI S HIPERAKTIVNOSTJO
V SLOVENIJI OD 2001 DO 2012**

**PRESCRIBING CHANGES OF DRUGS
FOR THE TREATMENT OF ATTENTION DEFICIT
HYPERACTIVITY DISORDER IN SLOVENIA
FROM 2001 TO 2012**

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJSKI PROGRAM FARMACIJA

Ljubljana, 2015

Diplomsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom doc. dr. Igorja Locatellija, mag. farm. in somentorstvom asist. dr. Mateja Štuheca, mag. farm., spec.

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorju doc. dr. Igorju Locatelliju, mag. farm. in somentorju asist. dr. Mateju Štuhecu, mag. farm., spec. za vso strokovno pomoč, potrpežljivost in vodenje med izdelavo diplomske naloge.

Posebna zahvala tudi mojim najbližjim za vso podporo in razumevanje. Urh, hvala ti, ker si mi pokazal, da zmorem.

IZJAVA

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod vodstvom mentorja doc. dr. Igorja Locatellija, mag. farm., in somentorstvom asist. dr. Mateja Štuheca, mag. farm., spec.

Ljubljana, november 2015

Urška Vedernjak

Predsednik komisije: prof. dr. Aleš Obreza

Član komisije: asist. dr. Matjaž Ravnikar

KAZALO VSEBINE

1	UVOD	1
1.1	MOTNJA POZORNOSTI S HIPERAKTIVNOSTJO	1
1.2	EPIDEMIOLOGIJA IN DIAGNOSTIKA	2
1.3	ZDRAVLJENJE ADHD	5
1.3.1	Vedenjsko kognitivna terapija	5
1.3.2	Farmakološko zdravljenje ADHD	5
1.3.2.1	Stimulansi	5
1.3.2.2	Druga zdravila	7
1.3.2.3	Tricikličini antidepresivi	9
1.3.2.4	Bupropion	9
1.3.2.5	Guanfacin	9
1.3.3	Zdravila za zdravljenje ADHD v svetu	10
1.3.4	Zdravila za zdravljenje ADHD v Sloveniji	11
1.3.4.1	Ritalin (metilfenidat s takojšnjim sproščanjem)	11
1.3.4.2	Concerta (metilfenidat s kombinacijo takojšnjega in podaljšanega sproščanja)	11
1.3.4.3	Strattera (atomoksetin)	12
1.4	SMERNICE ZDRAVLJENJA ADHD	12
2	NAMEN DELA	15
3	METODE	16
3.1	IZVOR PODATKOV (PODATKOVNA BAZA ZZZS)	16
3.2	KOLIČINSKA ANALIZA RECEPTOV	17
3.2.1	Število receptov	17
3.2.1.1	Število receptov po regijah	17
3.3	DEFINIRAN DNEVNI ODMEREK (DDD)	17
3.3.1	Poraba DDD po regijah	19
3.4	ANALIZA BOLNIKOV, KI PREJEMAJO METILFENIDAT ALI ATOMOKSETIN	19
3.4.1	Analiza bolnikov glede na spol	19
3.4.2	Analiza bolnikov glede na starost	19
3.5	DEFINIRAN DNEVNI ODMEREK NA BOLNIKA	20
3.6	ANALIZA DENARNE VREDNOSTI	21
3.6.1	Analiza denarne vrednosti porabe na DDD	21
3.6.1.1	Primerjava denarne vrednosti porabe na DDD z drugimi državami	22
3.7	PRIMERJAVA PORABE ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE ADHD Z DRUGIMI DRŽAVAMI	22
4	REZULTATI	23
4.1	PREDPISOVANJE ZDRAVIL ZA ADHD – KOLIČINSKA ANALIZA RECEPTOV	23
4.1.1	Količinska analiza receptov po regijah	25
4.2	PREDPISOVANJE ZDRAVIL ZA ADHD - ANALIZA DEFINIRANIH DNEVNIH ODMERKOV	25
4.2.1	Analiza definiranih dnevnih odmerkov po regijah	27
4.3	ANALIZA BOLNIKOV, KI PREJEMAJO METILFENIDAT ALI ATOMOKSETIN	29
4.3.1	Analiza bolnikov glede na spol	30
4.3.2	Analiza bolnikov glede na starost	31

4.4	ANALIZA PORABE DDD NA BOLNIKA	34
4.5	ANALIZA DENARNE VREDNOSTI	36
4.5.1	Analiza denarne vrednosti porabe na DDD.....	36
4.5.1.1	Primerjava porabe denarne vrednosti na DDD z drugimi državami.....	37
4.6	PRIMERJAVA PORABE ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE ADHD Z DRUGIMI DRŽAVAMI	38
5	RAZPRAVA	40
5.1	KOLIČINSKA ANALIZA RECEPTOV	40
5.1.1	Število predpisanih receptov	40
5.1.2	Število predpisanih receptov po učinkovinah.....	41
5.1.3	Število predpisanih receptov po regijah	42
5.2	PORABA ZDRAVIL V DDD	42
5.2.1	Število predpisanih DDD po regijah.....	43
5.3	ANALIZA BOLNIKOV, KI PREJEMAJO METILFENIDAT ALI ATOMOKSETIN	45
5.3.1	Analiza glede na spol	45
5.3.2	Analiza glede na starost.....	46
5.4	ANALIZA DDD NA BOLNIKA	49
5.5	ANALIZA DENARNE VREDNOSTI	49
5.6	PRIMERJAVA Z DRUGIMI DRŽAVAMI.....	50
5.7	PREDNOSTI RAZISKAVE	51
5.8	OMEJITVE RAZISKAVE	51
5.9	NADALJNJE DELO NA TEM PODROČJU.....	52
6	SKLEPI	53
7	VIRI	55
8	PRILOGE	59

KAZALO SLIK

Slika 1: Ovrednotenje in zdravljenje ADHD.....	4
Slika 2: Število predpisanih receptov za MPH in ATX med leti 2001–2012 v Sloveniji. ..	23
Slika 3: Število predpisanih receptov za zdravljenje ADHD z zdravili med leti 2001–2012 v Sloveniji.....	24
Slika 4: Trend predpisovanja učinkovin za zdravljenje ADHD po letih v Sloveniji.	26
Slika 5: Trend predpisovanja zdravil za zdravljenje ADHD po letih v Sloveniji.	27
Slika 6: Poraba MPH po ZZZS regijah v letih 2001, 2008 in 2012.....	28
Slika 7: Poraba MPH in ATX po ZZZS regijah v letu 2012.	28
Slika 8: Število vseh bolnikov, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH ali ATX.	29
Slika 9: Delež receptov za zdravljenje ADHD, ki so bili v določenem letu med leti 2003–2012 prvič izdani bolniku, ali drugič oz. več.	30
Slika 10: Število bolnikov glede na spol, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH ali ATX.	31
Slika 11: Število bolnikov razdeljenih v starostne kategorije, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH ali ATX.....	32
Slika 12: Število bolnikov razdeljenih v starostne kategorije, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH.	33
Slika 13: Število bolnikov razdeljenih v starostne kategorije, ki so med leti 2007–2012 prejeli ATX.....	34
Slika 14: Poraba v DDD na bolnika v Sloveniji med leti 2003–2012 (MPH in ATX skupaj).	35
Slika 15: Poraba zdravilnih učinkovin za zdravljenje ADHD v DDD na bolnika med leti 2003–2012 v Sloveniji.	35
Slika 16: Celotna vrednost receptov za zdravljenje ADHD z zdravili po letih v Sloveniji.	36
Slika 17: Denarna vrednost porabe zdravil na DDD v letu 2009 v Sloveniji in Kastiliji Leon.	38
Slika 18: Primerjava porabe zdravil za zdravljenje ADHD v DID z drugimi državami v letu 2009.....	38
Slika 19: Primerjava porabe zdravil za zdravljenje ADHD v DID z drugimi državami v letu 2012.....	39

KAZALO ENAČB

Enačba 1: Izračun celokupne porabe v DDD.	18
Enačba 2: Izračun DDD/bolnika	20
Enačba 3: Izračun povprečne denarne vrednosti porabe zdravila na DDD.	21
Enačba 4: Izračun parametra DDD/1000 prebivalcev na dan.	22

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica I: Farmakokinetični parametri MPH in ATX.	8
Preglednica II: Prikaz zdravil, ki se v svetu uporabljajo za zdravljenje ADHD.	10
Preglednica III: Razdelitev zdravilnih učinkovin za zdravljenje ADHD.	18
Preglednica IV: Število predpisanih receptov za zdravljenje ADHD po ZZZS regijah v letih 2001, 2008 in 2012.	25
Preglednica V: Denarna vrednost porabe zdravil za ADHD na DDD med leti 2001–2012.	37

POVZETEK

Motnja pozornosti s hiperaktivnostjo ali ADHD (angl. Attention deficit hyperactivity disorder) je ena najpogostejših motenj v razvoju otrok in mladostnikov ter se lahko nadaljuje tudi v odraslem obdobju. K pojavu ADHD veliko pripomorejo genetski, biološki in psihosocialni dejavniki, a natančen vzrok za nastanek motnje ni poznan. Bolniki z ADHD imajo zaradi simptomov motnje bistveno slabšo kvaliteto življenja, zato je pomembno, da se bolnike z ADHD diagnosticira in ustrezno zdravi. V Sloveniji imamo na voljo tri zdravila z indikacijo za zdravljenje ADHD; to so: Ritalin (IR-MPH), Concerta (OROS-MPH) in Strattera (ATX).

Namen raziskave je bil ugotoviti vzorce predpisovanja zdravil za zdravljenje ADHD v Sloveniji med leti 2001–2012 na nacionalnem in regionalnem nivoju in jih primerjati z aktualnimi smernicami za zdravljenje ADHD ter z drugimi državami. Raziskali smo, katera zdravila in koliko se v Sloveniji predpisujejo (analiza definiranih dnevni odmerkov (DDD), analiza bolnikov, DDD/bolnika in denarna vrednost receptov) ter predstavili možne predloge za izboljšanje kvalitete predpisovanja zdravil za zdravljenje ADHD v Sloveniji. Izhodiščne podatke za analizo predpisovanja zdravil za zdravljenje ADHD smo pridobili iz baze Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS).

Število predpisanih receptov za zdravljenje ADHD je leta 2012 znašalo 5893, najpogosteje predpisano zdravilo je bilo OROS-MPH, največ predpisanih receptov za zdravljenje ADHD pa je bilo izdanih v regiji ZZZS Ljubljana. Poraba v DDD za metilfenidat (MPH) je leta 2012 znašala 187.710, za ATX pa 43.131. Poraba v DDD po regijah ZZZS je bila leta 2012 najvišja v Ljubljani, najnižja pa v Murski Soboti (MPH) in Novi Gorici (ATX). Leta 2012 je 1555 bolnikov z ADHD prejelo recept, od tega je bilo 80 % moških in 20 % žensk. Največ bolnikov je starih med 6–12 let, najvišji porast pa je v starostnih kategorijah med 18–25 let (MPH) in med 13–17 let (ATX). Poraba v DDD/bolnika je med leti 2003–2012 narasla iz 41,35 na 148,45 DDD/bolnika. Najdražje zdravilo za zdravljenje ADHD pri nas je bil ATX, kateri je 5 krat dražji od OROS-MPH in 10 krat dražji od IR-MPH. Primerjava z drugimi državami v DDD/1000 prebivalcev na dan (DID) kaže na majhno predpisovanje zdravil za zdravljenje ADHD v Sloveniji.

ABSTRACT

Attention deficit hyperactivity disorder or ADHD is one of the most common disorders in the children and adolescents' development, and its symptoms may persist into the adulthood. The exact cause of ADHD is still unknown, although it is believed that the interactions among genetic, biological and psychosocial factors are connected with ADHD. Patients with ADHD have significantly worse quality of life due to the symptoms of the disease, and consequently is important that patients with ADHD are diagnosed and treated appropriately. In Slovenia, there are three drugs with an indication for ADHD treatment available (Ritalin (IR-MPH), Concerta (OROS-MPH) and Strattera (ATX)).

The purpose of this study was to identify prescribing patterns of drugs for treatment of ADHD in Slovenia between 2001–2012 (national and regional level) and to compare them with the current ADHD treatment guidelines and the data with other countries. We researched which drugs are prescribed in Slovenia and their quantity of prescription (DDD analysis, analysis of patients, DDD per patient and the monetary value of the prescriptions). We also presented potential proposals to improve the quality of prescribing drugs for ADHD treatment in Slovenia.

Baseline data for the analysis of prescribing drugs used to treat ADHD were obtained from the database of the Health Insurance Institute of Slovenia (ZZZS). The number of prescriptions for treatment of ADHD amounted 5893 in 2012. The most frequently prescribed drug was OROS-MPH, and the highest number of prescriptions for treatment of ADHD was prescribed in the ZZZS region Ljubljana. Consumption in the defined daily doses (DDD) of the MPH in 2012 was 187.710, while that for ATX was 43.131. DDD consumption by region in 2012 was the highest in the ZZZS region Ljubljana and the lowest in ZZZS regions of Murska Sobota (MPH) and Nova Gorica (ATX). In 2012, 1.555 patients with ADHD received a prescription, of which 80% were men and 20% were women. Most patients were aged between 6–12 years, whereas the highest increase was in the age groups 18–25 years (MPH) and 13–17 years (ATX). Consumption in DDD per patient during the years 2003–2012 increased from 41.35 to 148.45 DDD/patient. The most expensive drug used to treat ADHD in Slovenia was ATX, which was 5 times more expensive than OROS-MPH and 10 times more expensive than IR-MPH. The comparison with other countries in DDD per 1000 inhabitants per day (DID) indicates a low rate of prescribing drugs to treat ADHD in Slovenia.

SEZNAM OKRAJŠAV

ADHD	Motnja pozornosti s hiperaktivnostjo
ATC	Anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija zdravil
ATX	Atomoksetin
BUP	Bupropion
CBT	Vedenjsko kognitivna terapija
DDD	Definiran dnevni odmerek
DID	DDD na 1000 prebivalcev na dan
DSM-IV	Diagnostični in statistični priročnik o duševnih motnjah, četrta izdaja
EKZ	Enotna klasifikacija zdravil
EU	Evropska unija
EUR	Evro
HKD	Hiperkinetična motnja oz. hiperkinetični sindrom
IR-MPH	Metilfenidat s takojšnjim sproščanjem
LDX	Lisdeksamfetamin
MKB-10	Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih znanstvenih problemov za statistične namene, deseta izdaja
MPH	Metilfenidat
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje Republike Slovenije
OROS	Prirejeno sproščanje, kot kombinacija takojšnjega in podaljšanega sproščanja
OZZ	Obvezno zdravstveno zavarovanje
PZZ	Prostovoljno dopolnilno zdravstveno zavarovanje
TCA	Triciklični antidepresivi
UK	Združeno kraljestvo
WHO	Svetovna zdravstvena organizacija
ZDA	Združene države Amerike
ZZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Republike Slovenije

1 UVOD

1.1 MOTNJA POZORNOSTI S HIPERAKTIVNOSTJO

Motnja pozornosti s hiperaktivnostjo (angl. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, v nadaljevanju ADHD) je nevrološka motnja, ki spada med eno najpogostejših motenj v razvoju otrok in mladostnikov in se pogosto pojavi že pred šestim letom. Poglavitni simptomi motnje so razdeljeni v tri kategorije in so naslednji: impulzivnost, hiperaktivnost in nezbranost. Ti simptomi se pri različnih bolnikih različno izražajo, kar privede do prevladujočih simptomov ene izmed skupin in posledično različen podtip ADHD. Pri nekaterih bolnikih lahko izstopa impulzivno in hiperaktivno vedenje, npr. prekomerna aktivnost, nemir, nesposobnost sedenja pri miru, vdiranje v aktivnosti drugih ter neučakanost; pri ostalih izstopajo simptomi nezbranosti, kot so neorganiziranost, težave z vztrajanjem pri delu, neposlušnost ter izgubljanje stvari, kar je v neskladju z njihovim razvojem in starostjo. ADHD se pogosto v otroštvu pojavi skupaj z drugimi motnjami, npr. kljubovalnostjo (opozicionalno-kljubovalna motnja), in se v številnih primerih lahko nadaljuje v odraslem obdobju, kjer se kažejo negativni vplivi motnje na socialnem, akademskem in poklicnem delovanju (1, 2).

Natančen vzrok ADHD ni poznan. K pojavu ADHD veliko pripomorejo genetski in nevrološki dejavniki, čemur priča 2–8 krat večja incidenca motnje pri ljudeh, ki imajo bližnjega sorodnika z ADHD (4). Vpletenost genov in prenašanje med rodovi so potrdili tudi v študijah, ki so jih izvajali na dvojčkih in posvojenih otrocih v Združenih državah Amerike (ZDA), Združenem kraljestvu (v nadaljevanju UK), Avstraliji in na Švedskem. Rezultati študij so pokazali, da je dedovanje med družinskimi člani 0,76, kar priča o pomembni vlogi genov v nastanku ADHD (5). Pri izvajanju študij na podganah so raziskovalci ugotovili, da pri ADHD prihaja do motenj v izločanju dopamina v prefrontalni skorji; to neravnovesje med adrenergičnim in dopaminergičnim sistemom pripomore k pojavu ADHD (2, 5). Ob genetskih dejavnikih na pojav ADHD pomembno vplivajo tudi biološki in psihosocialni dejavniki. Med najpomembnejše biološke dejavnike v povezavi z ADHD uvrščajo zaplete med nosečnostjo in porodom. Rezultati nekaterih raziskav so potrdili povezavo med ADHD in psihosocialnimi dejavniki pri otrocih, ki so živeli v velikih družinah, družinah z nizkim socialnim standardom, imeli starše s kriminalno

preteklostjo, mentalno moteno mater, mater z nizko izobrazbo, imeli samo enega starša ali so živeli v rejništvu (5).

1.2 EPIDEMIOLOGIJA IN DIAGNOSTIKA

ADHD je najpogostejša vedenjska motnja pri otrocih in mladostnikih. Prevalenca med otroki in mladostniki v svetu je 8–10 %, med odraslimi pa med 2,5–4 % (39). Prevalenca ADHD v evropskih državah (UK & Nemčija) je po enakih kriterijih kot v ZDA (Diagnostični in statistični priročnik o duševnih motnjah, četrta izdaja s kratico DSM-IV) približno 5 % (33, 34).

Pri postavljanju diagnoze ADHD se v svetu uporabljajo različni diagnostični kriteriji, ki se razlikujejo tako v strogosti kriterijev, kot tudi v načinu diagnostike. Najbolj pogosto se uporabljata dve mednarodni klasifikaciji med katerima v diagnosticiranju ADHD prihaja do velikih razhajanj. To so Ameriški diagnostični kriteriji (v nadaljevanju DSM-IV), katere definira Ameriško psihiatrično združenje v Diagnostičnem in statističnem priročniku o duševnih motnjah, četrta izdaja (angl. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition) in Evropski diagnostični kriteriji (Mednarodna klasifikacija bolezni s kratico MKB-10), katere definira Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) v Mednarodni klasifikaciji bolezni, pod oznako MKB-10, ki motnjo imenuje hiperkinetični sindrom (HKD). Obe klasifikaciji vključujeta otroke, ki imajo težave s koncentracijo, so preveč hiperaktivni ali impulzivni, a so kriteriji za diagnostiko HKD po MKB-10 strožji kot za ADHD po DSM-IV, saj je za postavitev diagnoze po MKB-10 potrebnih več simptomov kot po DSM-IV za ADHD (4, 5):

DSM-IV ADHD:

- vsaj 6 od 9 simptomov nepozornosti,
- vsaj 6 od 9 simptomov hiperaktivnosti ali impulzivnosti.

Za diagnozo je dovolj ena od teh dveh alinej, ki privede do enega izmed podtipov ali mešani ADHD.

MKB-10 HKD:

- vsaj 6 od 8 simptomov nepozornosti,
- vsaj 3 od 5 simptomov hiperaktivnosti,
- vsaj 1 od 4 simptomov impulzivnosti.

Za diagnozo morajo biti izpolnjeni vsi kriteriji naštetih v zgornjih alinejah.

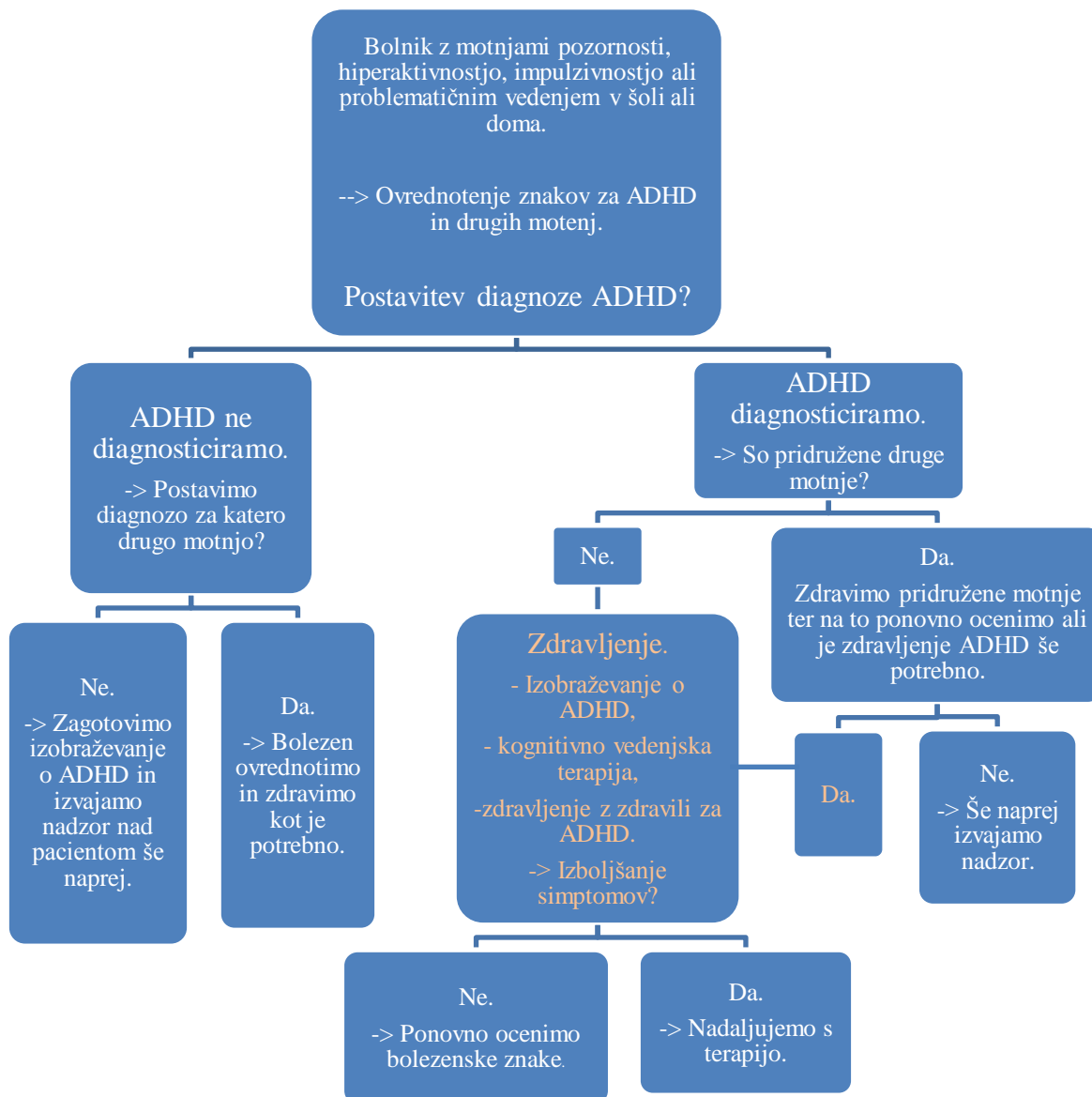
Zaradi razlikovanja v strogosti kriterijev v postavljanju diagnoze v svetu in dejstva, da so ameriški diagnostični kriteriji milejši, dobimo različne vrednosti prevalece ADHD v svetu, kar se kaže kot višja prevalenca v Ameriki in nižja prevalenca ADHD v Evropi. To dejstvo je lahko spregledano in rezultati napačno interpretirani, kakor da je ADHD v Ameriki bolj pogosta kot v Evropi. Nadaljnje študije so pokazale, da je prevalenca bolezni ADHD povsod v svetu približno enaka (upoštevani enaki kriteriji). Višja prevalenca bolezni je pri moškem spolu, nižjem ekonomsko socialnem statusu in v otroški dobi v primerjavi z odraslim obdobjem (5).

Diagnosticiranje ADHD po DSM-IV kriterijih pri otrocih in mladostnikih vključuje (4):

- intervju: poročanje o ADHD simptomih po diagnostičnih kriterijih,
- poročilo staršev oziroma skrbnikov o ADHD simptomih in drugih motnjah v zvezi z učenjem, mentalnim zdravjem in spanjem v domačem okolju,
- poročilo šole/učiteljev/skupnosti o simptomih izven domačega okolja,
- poročilo bolnika o stopnji simptomov; pomembno pri starejših otrocih in mladostnikih,
- delovanje v šoli: napredek, odsotnost, padec ocen, pomoč pri učenju, težave z vedenjem,
- upoštevanje drugih stanj, ki so lahko pridružene ADHD, npr. anksioznost, avtizem, fetalni alkoholni sindrom, sindrom drobljivega X kromosoma, izguba sluha, intelektualna nezmožnost, težave z učenjem, bipolarna motnja, hujša depresija, kljubovalna motnja, motnje spanja, motnje govora ter motnje vida.

ADHD se deli na tri podtipe (4):

1. predvsem nepozoren tip (hitro izgubi koncentracijo, slabo organiziran in težko vodljiv),
2. predvsem hiperaktiven-impulziven (nemiren, preveč aktiven, moteč za okolico),
3. kombinacija obeh tipov.



Slika 1: Ovrednotenje in zdravljenje ADHD (4).

Navadno se simptomi ADHD pričnejo kazati v zgodnjih letih šolanja (po šestem letu starosti). Tisti z izraženim hiperaktivno-impulzivnim podtipom so pogosto označeni kot problematični in pri njih pridejo simptomi precej prej do izraza kot pri otrocih z drugim podtipom motnje (podtip nepozornosti). Ti se lahko srečajo s težavami zaradi bolezni šele takrat, ko študijske naloge postanejo težje, npr. v višjih razredih osnovne šole ali celo v srednji šoli. ADHD je težje diagnosticirati pred četrtem letom, zato se diagnoza pogosto postavi šele v prvih razredih osnovne šole ali kasneje (4).

1.3 ZDRAVLJENJE ADHD

Zdravljenje ADHD vključuje zdravljenje z zdravili in psihoterapijo (kognitivno-vedenjska terapija) ali kombinacijo obojega. Cilji zdravljenja ADHD so izboljšanje simptomov, okrepitev funkcijskih sposobnosti in odstranitev vedenjskih ovir. Pri otrocih, ki so mlajši od 6 let, se zdravljenje začne z vedenjsko kognitivno terapijo in se glede na NICE smernice ne posega po zdravljenju z zdravili. Tudi pri otrocih starejših od 6 let se zdravljenje začne z vedenjsko kognitivno terapijo kot prvo izbiro zdravljenja, razen v primeru hude oblike ADHD. Vedenjska terapija se priporoča vsem bolnikom z ADHD, tudi mladostnikom in starejšim (4, 46).

1.3.1 VEDENJSKO KOGNITIVNA TERAPIJA

Vedenjsko kognitivna terapija (angl. Cognitive Behavioral Therapy – CBT) skupaj s farmakološkim zdravljenjem prispeva k boljšim kliničnim izidom kot samo farmakološko zdravljenje in vključuje (4):

- izobraževanje/trening staršev: temelji na poglobljenem razumevanju motnje, vedenjskih vzorcev in otroškega razvoja. CBT uči pravilnega delovanja v raznih situacijah npr, nagrajevanje želenega vedenja in zmanjšanje neželenega, npr. z ignoriranjem,
- razredno upravljanje: temelji na izpopolnjevanju šolske rutine v smeri stimulacije pozitivnega vedenja in beleženja napredka v vedenju. Ima pomembno vlogo pri posredovanju povratnih informacij otroku, staršem in zdravstvenemu osebju,
- vključitev v družbo sovrstnikov, ki temelji na treningu socialnih veščin,
- kombinacije vsega naštetega.

1.3.2 FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE ADHD

1.3.2.1 Stimulansi

Metilfenidat

Prva izbira v zdravljenju ADHD je metilfenidat (MPH), ki ga uvrščamo med stimulanse (2). Deluje z blokado ponovnega privzema dopamina in noradrenalina v presinaptične nevrone ter tako poveča količino monoaminov v zunaj nevronskega prostora (sinaptični špranji) (10). Farmakodinamika stimulansov sledi farmakokinetiki. Stimulansi imajo zaradi

svojega delovanja in farmakokinetičnih lastnosti, predvsem IR-MPH, hiter nastop delovanja in posledično pričakovani učinek, ki v večini primerov nastopi takoj. V Sloveniji je MPH na voljo kot farmacevtska oblika s takojšnjim sproščanjem (IR), npr. zdravilo Ritalin, in kot oblika s prirejenim sproščanjem (OROS), ki je kombinacija takojšnjega in podaljšanega sproščanja (angl. Osmotic Release Oral Delivery Sistem) npr. zdravilo Concerta (27). Neželeni učinki zdravljenja s stimulansi so navadno prehodni in blagi in se kažejo v obliki glavobola, zmanjšanega apetita, palpitacij in nervoze. Stimulansi lahko povzročijo povišanje krvnega tlaka in srčnega utripa (aktivacija adrenergičnih receptorjev) ter zmanjšanje telesne mase (amfetaminski efekt) in se ne priporočajo v obdobju nosečnosti in dojenja. Kontraindicirani so pri drugih duševnih motnjah (npr. shizofreniji). Za relativno varne in učinkovite so se stimulansi izkazali pri avtistih in otrocih s tiki, zato je v primerih tikov niso kontraindicirani (17). MPH je uvrščen po Anatomsko terapevtski kemični klasifikaciji zdravil (ATC) v skupino zdravil z delovanjem na živčevje (N skupina), psihostimulanse (N06B), simpatomimetike s centralnim delovanjem (N06BA) (43).

Lisdeksamfetamin

Lisdeksamfetamin (LDX) je novejšo zdravilo za zdravljenje ADHD pri otrocih, starejših od 6 let, ki se neustrezno odzovejo na zdravljenje z MPH (na voljo je v nekaterih evropskih državah). Pred kratkim je bilo zdravilo odobreno v nekaterih evropskih državah, med drugim v Združenem kraljestvu, Danski, Finski, Nemčiji, Irski, Norveški, Španiji in Švedski, medtem ko se v Severni Ameriki uporablja že nekaj časa. Gre za predzdravilo (angl. prodrug), ki se metabolizira do aktivnega metabolita D-amfetamina in neaktivnega L-lizina. Z navedenim predzdravilom je omogočena večja biološka uporabnost učinkovine, saj bi sicer lahko v prebavni cevi prišlo do protonacije amfetamina in slabše absorpcije v krvni obtok. V študijah se je izkazal kot učinkovito zdravilo za zdravljenje ADHD, celo bolj kot IR-MPH in OROS-MPH (21, 23, 24). Delovanje amfetaminov in MPH se delno razlikuje, saj amfetamini za razliko od MPH stimulirajo izločanje noradrenalina in dopamina iz presinaptičnega nevrona in tako še dodatno povečajo koncentracijo monoaminov v sinaptični špranji (dodatno delovanje). Velika težava amfetaminov je povečanje koncentracije dopamina v corpus striatumu in nucleus accumbensu, kar lahko vodi v odvisnost, a je zaradi farmakokinetike in farmakodinamike delovanje zdravila oblikovano kot sproščanje impulzov (nihanje maksimalne in minimalne koncentracije), ki

prenehajo po jemanju in s tem je povzročanje odvisnosti manj verjetno, kot bi bilo sicer ob neprekinjenem stimulusu navedenih možganskih centrov. Za razliko od MPH deluje amfetamin kot kompetitivni zaviralec privzema in posledično prihaja do transporta metamfetamina v presinaptični nevron, kar sproži dodatno izločanje metamfetamina iz presinaptične špranje s pomočjo membranskih prenašalcev (28, 39).

1.3.2.2 Druga zdravila

Za zdravljenje ADHD se uporabljajo tudi nekatera ostala zdravila, ki niso iz skupine stimulansov. V Sloveniji ima samo atomoksetin (ATX) odobreno indikacijo za zdravljenje otrok in mladostnikov, medtem ko ostala navedena zdravila te indikacije nimajo in se torej uporabljajo izven svoje odobrene indikacije (angl. 'off-label use'). V nadaljevanju je bolj natančno opisan ATX (5). ATX je druga izbira v zdravljenju ADHD, kadar stimulansi niso učinkoviti ali/in obstajajo kontraindikacije za njih ali/in pomembni neželeni učinki, ki onemogočajo uporabo stimulansov (21).

Atomoksetin

ATX deluje tako, da v noradrenergičnem sistemu blokira transporter noradrenalina (analogija z zaviralci privzema noradrenalina iz skupine antidepresivov) in poveča količino noradrenalina v sinapsi in posledično izboljša simptome ADHD v prefrontalnem korteksu. Ker v prefrontalnem korteksu ni na voljo veliko transporterjev za dopamin, se v tem predelu tudi dopamin transportira v presinaptični nevron s pomočjo noradrenergičnega transporterja. Posledično ATX v tem predelu zviša koncentracije dopamina v sinaptični špranji in s tem poveča verjetnost aktivacije postsinaptičnih dopaminskih receptorjev (5). ATX se uporablja kot zdravilo drugega izbora po smernicah za zdravljenje ADHD (za stimulansi). ATX za razliko od stimulansov ne povzroča odvisnosti v primeru preodmerjanja, saj za razliko od stimulansov ne poveča koncentracije dopamina v striatumu in nucleus accumbensu (tam so na voljo dopaminski transporterji na presinaptičnih nevronih in posledično ATX ne deluje na te transporterje). Za razliko od klonidina in guanfacina ne povzroča odtegnitvenih sindromov ob prekinitvi. Njegovo delovanje je počasnejše od stimulansov (2–4 tedne ali več), zato je potrebno čakati dlje za doseganje učinka kot pri stimulansih (26).

ATX ima tudi številne neželene učinke, predvsem zaspanost, slabost, izgubo apetita, anoreksijo in bruhanje. Pojavijo se lahko simptomi gripe, zlatenica, temen urin, motnje

srčnega ritma in trajne spremembe krvnega tlaka (2, 12). V Sloveniji je na voljo zdravilo Strattera, ki se uporablja za zdravljenje otrok, mladostnikov in od leta 2013 tudi odraslih z ADHD. Pri zdravljenju z ATX je potrebno spremljati jetrne teste, krvni tlak in predvsem interakcije z ostalimi zdravili (vpliv CYP P450 2D6) (5). ATX je po ATC uvrščen v skupino zdravil z delovanjem na živčevje (N skupina), psihostimulanse (N06B), simpatikomimetike s centralnim delovanjem (N06BA) (41).

Preglednica I: Farmakokinetični parametri MPH in ATX.

Povzeto po: Štuhec M. Hiperkinetični sindrom: od epidemiologije do zdravljenja z zdravili. Farm Vestn. 2015; 66: 177-184.

Farmakokinetični parametri	IR-Metilfenidat (IR-MPH)	OROS – Metilfenidat (OROS-MPH)	Atomoksetin (ATX)
biološka uporabnost (%)	30	30	63–94
vezava na plazemske proteine (%)	15	15	98
biološka razpolovna doba (h)	2–3	5–7	5–6
Metabolizem	s hidrolizo	s hidrolizo	4-hidroksiatomoksetin
Izločanje	glavni presnovek v seču	glavni presnovek v seču	O-glukuronid z urinom
čas za doseg maksimalne koncentracije (h)	2	6–8	1–2
volumen porazdelitve	13 L/kg	13 L/kg	0,85 L/kg
linearnost kinetike v terapevtskih odmerkih	Linearna	Linearna	Linearna
tipični odmerek v vzdrževalnem obdobju zdravljenja (v mg na dan)	5–10 mg trikrat na dan	18–54 mg na dan	manj kot 70 kg; 1,2 mg/kg/dan več kot 70 kg; 80 mg na dan
	Odrasli (maksimalni odmerki)	Odrasli (maksimalni odmerki)	Odrasli (maksimalni odmerki)
povprečno trajanje delovanja odmerka (h)	3-4	12	10–12

1.3.2.3 Triciklični antidepresivi

Triciklični antidepresivi (v nadaljevanju TCA) nimajo odobrene indikacije za zdravljenje ADHD, ampak se v prvi vrsti uporabljajo za zdravljenje depresije, migrene, nevropatskih bolečin in obsesivno-kompulzivne motnje. TCA delujejo na način zaviranja ponovnega privzema noradrenalina, serotonina in v manjši meri dopamina ter se med seboj razlikujejo po selektivnosti za posamezne receptorje. Pri ADHD se lahko uporabljajo kot zdravilo izbire, kadar gre za kombinacijo ADHD z depresijo (2). Uporaba TCA je omejena, ker ni na voljo veliko kliničnih raziskav iz katerih bi bilo mogoče črpati informacije o njihovi varni in učinkoviti uporabi pri tej skupini bolnikov. Posledično so zdravila tretje izbire in so primerni, kadar zdravljenje s stimulansi in ATX ni učinkovito in/ali obstajajo kontraindikacije in/ali neželeni učinki v primeru uporabe slednjih (17, 30).

1.3.2.4 Bupropion

Bupropion (BUP) deluje tako, da zavira ponoven privzem noradrenalina in v manjši meri dopamina (manj kot 20 %) ter antagonistično na nikotinske in α_1 receptorje, čeprav njegov mehanizem delovanja pri ADHD še vedno ni natančno poznan. BUP zavira v večini privzem noradrenalina in v manjši meri dopamin, zato ne povzroča odvisnosti, ki je povezana z večjo zasedenostjo dopaminskih receptorjev (več kot 50 %). Ob zdravljenju depresije in ADHD, se uporablja še v zdravljenju odvisnosti od nikotina, kjer je učinkovito zdravilo, a manj kot vareniklin. Bupropion je kontraindiciran pri epileptikih, jetrni cirozi, anoreksiji nervoza in bulimiji. Za zdravljenje ADHD se uporablja kot zdravilo tretje izbire za stimulansi in ATX, predvsem v primerih, kadar je sočasno prisotna depresija in odvisnost od nikotina, vendar je njegova uporaba v klinični praksi zdravljenja ADHD omejena predvsem zaradi pomanjkanja kliničnih študij in slabe učinkovitosti prikazane v metaanalizah (2, 23, 24, 35, 36). Kljub temu je v primeru BUP največ raziskav v zdravljenju ADHD iz te skupine zdravil (18, 19, 20). BUP se bolj pogosto uporablja v nekaterih državah, npr. ZDA. V Sloveniji se uporablja predvsem pri zdravljenju depresije in pri odvijanju od kajenja (22).

1.3.2.5 Guanfacin

Guanfacin za zdravljenje ADHD ni na voljo v Evropi, se pa pogosto uporablja v zahodnem svetu v obliki s podaljšanim sproščanjem. Je agonist α_{2a} postsinaptičnih adrenoreceptorjev in kot tak učinkovit v zdravljenju ADHD pri otrocih in mladostnikih, a

se je izkazal kot nekoliko manj učinkovit pri tistih bolnikih, kjer prevladuje podtip nepozornosti ADHD. Pomembno vlogo ima tudi pri centralni regulaciji krvnega tlaka in sedaciji, ampak za razliko od klonidina ne deluje tako sedativno. V zdravljenju ADHD se uporablja v kombinaciji s stimulansi ali brez. Uporablja se v zdravljenju hipertenzije z zmanjšanjem simpatičnega tonusa (agonist na alfa₂ presinaptičnih receptorjih). Guanfacin in klonidin imata odobreno indikacijo za zdravljenje otrok in mladostnikov v ZDA (21, 25, 29).

1.3.3 ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE ADHD V SVETU

V preglednici so prikazana zdravila, ki se v svetu uporabljajo za zdravljenje ADHD.

Preglednica II: Prikaz zdravil, ki se v svetu uporabljajo za zdravljenje ADHD.

SKUPINA	ZDRAVILNA UČINKOVINA	IME ZDRAVILA NA TRGU
Stimulanti	MPH	Concerta, Concerta XL Medikinet, Medikinet XL Equasym, Equasym XL Ritalin
	Deksamfetamin	Zenedi (ZDA) Procentra (ZDA) Dexedrine (ZDA)
	Lisdeksamfetamin	Elvanse (Evropa) Vyvanse (ZDA in Kanada)
	Deksamfetamin (75%) & levoamfetamin (25%)	Adderall (ZDA)
Nestimulanti/Drugo	ATX	Strattera
	Bupropion	Zyban
	Modafinil	Provigil
Alfa₂ agonisti	Klonidin	Dixarit Catapres Kapvay (ZDA)
	Guanfacin	Tenex (ZDA) Intuniv (ZDA) Estulic
TCA	Amitriptilin Klomipramin Maprotilin Doksepin	Amyzol Anafranil Ladiomil Sinequan

1.3.4 ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE ADHD V SLOVENIJI

V Sloveniji so z indikacijo za zdravljenje ADHD na voljo naslednje učinkovine: ATX in MPH v dveh različnih oblikah. Samo ATX ima odobreno indikacijo tudi za zdravljenje odraslih z ADHD v Sloveniji (8, 9, 12).

1.3.4.1 Ritalin (metilfenidat s takojšnjim sproščanjem)

Zdravilo Ritalin je pri nas na voljo kot nujno neregistrirano zdravilo, v pakiranju 30 tablet po 10 mg MPH s takojšnjim sproščanjem. Indiciran je za zdravljenje ADHD pri otrocih starih 6 let in več. Predpiše ga lahko le zdravnik specialist, ki deluje na področju otroške nevrologije, pediatrije ali psihiatrije. Običajni začetni odmerek pri otrocih starih 6 let in več je 1 do 2×5 mg na dan in ga postopoma povečujemo v razmaku enega tedna po 5 ali 10 mg. Največji dnevni dovoljeni odmerek je 60 mg (razdeljeno na tri odmerke). Pri mladostnikih se s terapijo navadno zaključi med ali po puberteti. Navadno enkrat letno zdravnik prekine s terapijo, da oceni ali je nadaljnje zdravljenje še potrebno. Ritalin je pri nas uvrščen na pozitivno listo (P) od 14. 6. 2000. Trenutno je uvrščen na pozitivno listo z omejitvijo predpisovanja P70*; krito iz obveznega zdravstvenega zavarovanja v 70 odstotnem deležu, v celoti pa le skladno s predpisi (2, 7, 8, 13).

1.3.4.2 Concerta (metilfenidat s kombinacijo takojšnjega in podaljšanega sproščanja)

Zdravilo Concerta je pri nas na voljo v pakiranju 30 filmsko obloženih tablet s podaljšanim sproščanjem po 18, 36 ali 54 mg MPH. Indicirano je za zdravljenje ADHD pri otrocih starih 6 let ali več, pri mlajših ga ne smemo uporabljati. Predpišejo ga lahko le zdravniki specialisti ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščen zdravniki. Zdravilo se uvede z najnižjim odmerkom, to je 18 mg na dan in se lahko prilagaja postopoma z večanjem po 18 mg na teden. Najvišji dovoljeni odmerek je 54 mg enkrat na dan. Pri bolnikih, ki še niso jemali MPH, so lahko kratkotrajno delujoče oblike MPH v manjših odmerkih zadostne za zdravljenje. Pri bolnikih, ki jemljejo tudi druge stimulanse in ne MPH ter pri tistih, ki trenutno MPH ne jemljejo, je začetni odmerek 18 mg enkrat na dan, in sicer zjutraj. Pri bolnikih, ki so pred prevedbo na to zdravilo jemali MPH trikrat na dan, je potrebna pretvorba odmerka po shemi. Če je bil prejšnji dnevni odmerek 5 mg MPH trikrat na dan, se uvede 18 mg zdravila Concerta enkrat na dan. Če je bil prejšnji dnevni odmerek 10 mg MPH trikrat na dan, se uvede 36 mg zdravila Concerta enkrat na dan. Če je

bil prejšnji dnevni odmerek 15 mg MPH trikrat na dan, se uvede 54 mg zdravila Concerta enkrat na dan. Izboljšanje stanja mora biti opazno po enem mesecu. Če izboljšanja ni, se pojavijo poslabšanje simptomov ali resni neželeni učinki, je potrebno terapijo s tem zdravilom prekiniti, zmanjšati odmerek ali zdravilo zamenjati. Zdravilo Concerta je pri nas uvrščeno na pozitivno listo z omejitvijo predpisovanja (P70*) od 26. 6. 2007 (2, 9, 10).

1.3.4.3 Strattera (atomoksetin)

Zdravilo Strattera je v Sloveniji na voljo v različnih pakiranjih t.i. po 7 kapsul po 10 oziroma 18 mg ATX ali 14 kapsul, ki vsebujejo 25, 40, 60, 80 ali 100 mg ATX. Zdravilo je indicirano za zdravljenje ADHD pri otrocih starih 6 let in več, mladostnikih in pri odraslih, kot del razširjenega programa zdravljenja. Predpiše ga lahko le zdravnik specialist ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščen zdravnik. Zdravilo Strattera bolnik zaužije zjutraj s hrano ali brez. Običajen odmerek je 1×1 individualno določen odmerek na dan. Pri bolnikih, katerih enkratni dnevni odmerek ne doseže zadovoljivega kliničnega odziva, lahko uvedemo jemanje razpolovljenega odmerka 2 krat na dan (zjutraj in zgodaj zvečer). Odmerjanje zdravila Strattera se pri bolnikih prilagodi različno glede na telesno maso. Pri tistih, ki tehtajo manj kot 70 kg, uvedemo zdravilo v odmerku 0,5 mg/kg/dan. Tak odmerek vzdržujemo vsaj teden dni preden ga začnemo višati. Najpogosteje se uporablja vzdrževalni odmerek okrog 1,2 mg/kg/dan. Pri vrednostih višjih od teh niso ugotovili dodatne koristi. Pri bolnikih težjih od 70 kg, se zdravilo Strattera uvede v enkratnem odmerku 40 mg/dan. Po treh dneh zdravljenja z odmerkom 40 mg odmerek povišamo do 80 mg in po 2–4 tednih lahko odmerek dvignemo na 100 mg. Najpogosteje je vzdrževalni odmerek približno 80 mg/dan. Ko določimo ustrezen režim odmerjanja zdravila za določenega bolnika, vstopimo v vzdrževalno fazo zdravljenja. V tej fazi so priporočeni odmerki ATX za bolnike lažje od 70 kg 1,2 mg/kg/dan, za težje od 70 kg pa 80 mg v enkratnem odmerku na dan. Zdravilo Strattera je pri nas uvrščeno na pozitivno listo z omejitvijo predpisovanja (P*) od 26. 6. 2007, trenutno pa je uvrščeno na pozitivno listo z omejitvijo predpisovanja P70* (2, 11, 12).

1.4 SMERNICE ZDRAVLJENJA ADHD

Zdravljenje z zdravili je razdeljeno na več obdobj (faz), in sicer na titracijsko, vzdrževalno in zaključno obdobje.

Titracijska faza navadno traja 1–3 mesece in je namenjena določitvi ustreznega odmernega intervala in odmerka (režima odmerjanja), pri katerem se pojavi najmanjše število neželenih učinkov ob ugodnem kliničnem odzivu. V tej fazi je potrebno tedensko spremljati simptome bolezni in neželene učinke pri otroku ali mladostniku na podlagi standardiziranih vprašalnikov. Ti sprašujejo po ključnih simptomih ADHD, kamor spadajo hiperaktivnost, impulzivnost in nezbranost. Uporabijo jih lahko starši, učitelji ali zdravniki. V Sloveniji se pogosto uporablja Connersov vprašalnik. Kadar ni opaziti izboljšanja, je potrebno zamenjati zdravilo. Ob zamenjavi MPH za ATX je potrebno zdravilo zamenjati s prekrivanjem ter postopoma zmanjšati odmerek MPH, v obratni smeri pa postopno ukinjanje ni potrebno. Če tudi po zamenjavi stimulansa ni opaznega izboljšanja, moramo premisliti o ponovni diagnozi. Po aktualnih smernicah je MPH zdravilo prvega izbora za zdravljenje ADHD, zdravilo drugega izbora je ATX, v tretji izbor pa spadajo BUP ali TCA (2, 21, 46, 56).

V vzdrževalnem obdobju je ustrezno odmerjanje določeno in bolnike je potrebno spremljati manj pogosto, priporočeno je nekje na 3–6 mesecev. Potrebno je spremljati glavne simptome bolezni, poleg tega pa še krvni tlak, telesno maso, pulz in višino ter parametre biokemijskih, hematoloških in ledvičnih preiskav. V tej fazi navadno zdravnik lahko prekine zdravljenje za nekaj dni in primerja klinično sliko z zdravili in brez ter se glede na to odloči o nadaljnjem poteku zdravljenja (2, 57, 58).

V zaključni fazi zdravljenja lahko zdravnik postopno ali hitro prekine zdravljenje; zdravljenje lahko traja tudi vse življenje (2).

Pred zdravljenjem z zdravili je potreben osnoven pregled telesne višine, mase, srčnega utripa, krvnega tlaka, avskultacija srca in jeter ter pregled zdravstvene zgodovine pacienta. Potrebne so nadaljnje preiskave, če obstajajo v družini ali v preteklosti pacienta neželeni dogodki povezani s kardiovaskularnimi obolenji (predvsem v primeru ATX-a) ali povečano tveganje za samopoškodovanje. V primeru, da se pacientu namerava predpisati ATX, je potrebno pregledati tudi jetrne teste. Če se pacientu namerava predpisati BUP, je potrebno preveriti pacientovo preteklost glede bipolarnе motnje in epilepsije. Pri odraslih in najstnikih je potrebno oceniti tveganje za zlorabe, kadar se predpisujejo psihostimulansi. Tega pri ATX ni potrebno, saj pri njem ne obstaja tveganje za zlorabe, zato pri takšnih bolnikih postane ATX zdravilo izbora (21).

Prva izbira za zdravljenje ADHD z zdravili pri otrocih in odraslih v UK so psihostimulansi. Pri tem sta MPH in deksamfetamin nivo izbire 1a (imamo podatke iz več kvalitetnih randomiziranih raziskav), kamor spadata tudi nestimulansa ATX in bupropion, kot sredstvo za odvajanje od kajenja. Klonidin in guanfacin uvrščamo pod nivo izbire 1b (pomanjkanje kvalitetne dvojno slepe raziskave z velikim številom udeležencev). MPH s podaljšanim sproščanjem se priporoča kot prva izbira pri nekaterih bolnikih, saj lahko pri otrocih zmanjša oziroma popolnoma odpravi stigmatiziranje s strani sovrstnikov, saj zdravila ni potrebno jemati v šoli, tako kot pri MPH s takojšnjim sproščanjem (Ritalin). ATX se kot prva izbira predpiše, kadar so prisotne kontraindikacije za zdravljenje s stimulansi in kadar se zdravljenje z njimi izkaže za neučinkovito ali so prisotni neželeni učinki zdravil ali/in kontraindikacije (21).

V Sloveniji nacionalnih smernic za zdravljenje ADHD nimamo in se ravnamo po EU in ZDA smernicah.

2 NAMEN DELA

Glavni namen raziskovanja je prikaz vzorcev predpisovanja zdravil za zdravljenje ADHD v Sloveniji v obdobju od 2001 do 2012. Sledilo bo preučevanje trenda predpisovanja receptov zdravil za zdravljenje ADHD v tem obdobju v Sloveniji na nacionalnem in regionalnem nivoju.

V nadaljevanju bomo proučili, katera zdravila, koliko in katerim bolnikom so se v tem obdobju predpisovala (analiza stroškov za zdravila in števila definiranih dnevnih odmerkov zdravil (DDD) ter definiranih dnevnih odmerkov zdravil na bolnika (DDD/bolnika)). Pridobljene rezultate bomo primerjali z aktualnimi smernicami na področju zdravljenja ADHD in z drugimi primerljivimi državami. Na podlagi te primerjave bo mogoče ovrednotiti morebitno neustrezno predpisovanje zdravil za ADHD z ustreznimi predlogi za izboljšanje kvalitete predpisovanja v Sloveniji.

3 METODE

3.1 IZVOR PODATKOV (PODATKOVNA BAZA ZZZS)

Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) od lekarn letno pridobi podatke o ambulantno izdanih zdravilih predpisanih na zeleni recept, ki gre v breme osnovnega zdravstvenega zavarovanja. Podatkovno bazo o evidenci ambulantne porabe zdravil analizira Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), na kar ZZZS in NIJZ predstavita letne analize o predpisanih zdravilih in njihovih stroških na spletni strani in v njihovih biltenih (31). ZZZS obdelane podatke razvrsti po desetih ZZZS regijah, ki so naslednje: Celje, Koper, Kranj, Krško, Ljubljana, Maribor, Murska Sobota, Nova Gorica, Novo mesto in Ravne na Koroškem ter po Anatomsko terapevtsko kemični klasifikaciji zdravil z oznako ATC oznaki zdravila.

Za analizo predpisovanja zdravil za zdravljenje ADHD med leti 2001–2012 bomo uporabili agregirano bazo podatkov o izdanih zdravilih/živilih za posebne zdravstvene namene na recept v breme zdravstvenega zavarovanja od leta 2001 naprej, ki jo objavlja ZZZS na svojih spletnih straneh (59). Za podrobnejšo analizo oseb, prejemnikov zdravil za zdravljenje ADHD, pa bomo uporabili podatke iz anonimizirane evidence Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije o izdanih zdravilih na recepte (31), ki med drugim vsebuje tudi podatke o spolu in starosti bolnikov ter predpisovalcih. Ti podatki so na voljo od leta 2003 naprej.

Klasifikacija zdravil ATC je univerzalni in mednarodni sistem za klasifikacijo zdravil. V raziskavah služi kot orodje glede porabe zdravil z namenom izboljšanja kakovosti uporabe zdravil (15). V Sloveniji je ATC klasifikacija v veljavi od leta 1996, v uporabi pa od leta 1998. Pred tem je bila v uporabi Enotna klasifikacija zdravil (EKZ) (31). Oznaka ATC vsakega zdravila je sestavljena iz 7 znakov v kombinaciji črk in števil. Zdravila so razvrščena v različne skupine glede na njihove terapevtske in kemijske lastnosti ter mesto delovanja. Določeno zdravilo ima lahko samo eno oznako ATC. Ista učinkovina v različnih jakostih ima lahko več ATC oznak, če velja za vsako jakost druga indikacija (15).

V delu smo se osredotočili na učinkovine, ki imajo odobreno indikacijo samo za zdravljenje ADHD ter so bile na voljo za čas raziskave v Sloveniji. To sta MPH z ATC oznako N06BA04 in ATX z ATC oznako N06BA09. Podatke smo nato obdelali v programu MS Excel in rezultate grafično ponazorili.

3.2 KOLIČINSKA ANALIZA RECEPTOV

Iz baze ZZZS smo uporabili podatke o predpisanih zdravilih za zdravljenje ADHD pri nas, in sicer: Ritalin (IR-MPH), Strattera (ATX) ter Concerta (OROS-MPH) za obdobje od leta 2001 do 2012. Baza podatkov ni vključevala bolnišnične porabe zdravil za ADHD; poraba v bolnišnicah je v primerjavi z ambulantno porabo zanemarljivo majhna (37). V obdobju 2001–2007 je bilo v Sloveniji na tržišču samo zdravilo Ritalin, leta 2007 se je pojavilo zdravilo Strattera in nato leta 2008 še zdravilo Concerta.

Analizirali smo število predpisanih receptov za zdravljenje ADHD po predpisanih zdravilih in po zdravilnih učinkovinah ter predstavili trend predpisovanja v Sloveniji v obdobju od 2001 do 2012

3.2.1 ŠTEVILO RECEPTOV

Za analizo smo iz zbirke ZZZS uporabili podatke o številu receptov ter jih v programu MS Excel obdelali tako, da nam prikazujejo:

- število predpisanih receptov za MPH in ATX med leti 2001–2012 v Sloveniji,
- število predpisanih receptov za zdravljenje ADHD z zdravili med leti 2001–2012 v Sloveniji.

3.2.1.1 Število receptov po regijah

Število predpisanih receptov za ADHD smo razdelili po posameznih ZZZS regijah in rezultate predstavili v preglednici IV, ki nam prikazuje:

- število predpisanih receptov za zdravljenje ADHD po ZZZS regijah v letih 2001, 2008 in 2012.

3.3 DEFINIRAN DNEVNI ODMEREK (DDD)

Definiran dnevni odmerek DDD (angl. *Defined Daily Dose*) je domnevni povprečni odmerek zdravila pri odrasli osebi v enem dnevu v vzdrževalnem obdobju zdravljenja, s katerim zdravimo glavno indikacijo zdravila. DDD je teoretična vrednost, fiksna merska enota, ki ni odvisna od cene in farmacevtske oblike in predstavlja globalno odmerjanje, saj nanj ne smejo vplivati razlike v presnovi zdravil zaradi genetike in individualnih razlik ter interakcije med zdravili. Z DDD se poenoti prikaz porabe zdravil po skupinah in državah.

Določa ga svetovna zdravstvena organizacija, v nadaljevanju WHO (angl. *World Health Organization*) (14, 15, 16). Ker je odmerjanje prilagojeno posamezniku, se lahko teoretične vrednosti DDD od dejanskih odmerkov, ki jih bolniki prejemajo, precej razlikujejo. Poraba v številu DDD se izračuna iz števila porabljenih osnovnih enot (npr. kapsule in tablete) uporabljenega zdravila v škatli in količine učinkovine v enem pakiranju ter določenem DDD s strani WHO (15). Kljub temu, da se veliko ATX-a porabi v zdravljenju otrok in mladostnikov, DDD za ATX temelji na 70 kg težkemu človeku, saj ima indikacijo tudi v zdravljenju odraslih z ADHD. Vendar pa bo velika večina uporabnikov ATX mlajša od 18 let in lažja od 70 kg, tako da so povprečne vrednosti DDD za ATX pri otrocih in mladostnikih dejansko nižje. (41)

Preglednica III: Razdelitev zdravilnih učinkovin za zdravljenje ADHD.

Zdravilna učinkovina	Glavna indikacija	Definiran odmerek zdravila na dan (DDD) po WHO	Pričakovan dnevni odmerek za otroka
Metilfenidat	Zdravljenje ADHD pri otrocih starih 6 let in/ali več	30 mg	30 mg
Atomoksetin	Zdravljenje ADHD pri otrocih, starih 6 let in več, mladostnikih in pri odraslih, kot del razširjenega programa zdravljenja	80 mg	60 mg

Ker je ATX indiciran za zdravljenje ADHD pri otrocih, mladostnikih in odraslih, je povprečen dnevni odmerek preračunan na osebo težko 70 kg.

Primer izračuna porabe v DDD:

$$\text{Število porabljenih DDD} = \frac{\text{število vsebnikov} \times \text{količina učinkovine v vsebniku [mg]}}{\text{DDD (WHO)[mg]}}$$

Enačba 1: Izračun celokupne porabe v DDD.

Za raziskavo smo iz zbirke ZZZS uporabili podatke o DDD zdravil za zdravljenje ADHD ter jih v programu MS Excel obdelali tako, da nam prikazujejo:

- trend predpisovanja zdravilnih učinkovin za zdravljenje ADHD v DDD med leti 2001–2012 v Sloveniji,
- trend predpisovanja zdravil za zdravljenje ADHD v DDD med leti 2001–2012 v Sloveniji.

3.3.1 PORABA DDD PO REGIJAH

Zanimalo nas je tudi regijsko specifično predpisovanje zdravil, zato smo iz zbirke ZZZS uporabili podatke o DDD po posameznih regijah in jih v programu MS Excel obdelali tako, da nam prikazujejo:

- porabo MPH po ZZZS regijah v letih 2001, 2008 in 2012,
- porabo MPH in ATX po ZZZS regijah v letu 2012.

3.4 ANALIZA BOLNIKOV, KI PREJEMAJO METILFENIDAT ALI ATOMOKSETIN

Analizirali smo tudi bolnike prejemnike MPH ali ATX. Uporabili smo podatke iz baze ZZZS od leta 2003–2012 (31). Podatki pred letom 2003 so bili pomanjkljivi in niso vsebovali dovolj podatkov, da bi jih lahko zajeli v tem delu raziskave. Podatke smo s programom MS Excel predstavili tako, da nam prikazujejo:

- število vseh bolnikov, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH ali ATX,
- delež receptov za zdravljenje ADHD, ki so bili v določenem letu med leti 2003–2012 prvič izdani bolniku, ali drugič oz. več.

Bolnike prejemnike MPH ali ATX smo na-to razdelili glede na spol in glede na starost.

3.4.1 ANALIZA BOLNIKOV GLEDE NA SPOL

Zanimalo nas je, kakšna je struktura bolnikov, prejemnikov zdravil za ADHD v Sloveniji glede na spol. Podatke smo obdelali v programu MS Excel tako, da nam prikazujejo:

- število bolnikov glede na spol, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH ali ATX.

3.4.2 ANALIZA BOLNIKOV GLEDE NA STAROST

Na podlagi letnice rojstva smo bolnike razdelili v tri starostne kategorije: otroci (do 12 let), mladostniki (13–17 let) ter odrasli (nad 18 let) in podrobneje v šest starostnih kategorij: od

2–5 let, od 6–12 let, od 13–17 let, od 18–24 let, od 25–49 let ter nad 50 let. S programom MS Excel smo podatke obdelali tako, da nam prikazujejo:

- število bolnikov, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH ali ATX (razdeljeni v tri starostne kategorije),
- število bolnikov, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH (razdeljeni v šest starostnih kategorij),
- število bolnikov, ki so med leti 2007–2012 prejeli ATX (razdeljeni v šest starostnih kategorij).

3.5 DEFINIRAN DNEVNI ODMEREK NA BOLNIKA

Zanimala nas je tudi poraba DDD na bolnika. Izračunali smo jo z enačbo 2, in sicer med leti 2003–2012, saj smo imeli podatke o številu bolnikov na voljo od leta 2003 naprej. Ker je število odraslih bolnikov z ADHD zanemarljivo majhno, je glede na navedeno omenjena vrednost DDD/bolnika zelo dober približek porabe DDD/otroka in mladostnika z ADHD v Sloveniji.

Primer izračuna porabe DDD/bolnika v letu 2003:

Enačba 2: Izračun DDD/bolnika

$$DDD \text{ na bolnika v letu } 2003 = \frac{DDD \text{ (MPH v l. 2003)}}{\text{število bolnikov, ki so prejeli MPH (l. 2003)}}$$

Za raziskavo smo iz zbirke ZZZS uporabili podatke o DDD zdravil za zdravljenje ADHD ter jih preračunali kot prikazuje enačba 2. V programu MS Excel smo jih obdelali tako, da nam prikazujejo:

- porabo v DDD na bolnika v Sloveniji med leti 2003–2012,
- porabo zdravilnih učinkovin za zdravljenje ADHD v DDD na bolnika med leti 2003–2012.

3.6 ANALIZA DENARNE VREDNOSTI

Za analizo smo iz zbirke ZZZS uporabili podatke o denarni vrednosti receptov. Celotna vrednost recepta je vrednost, ki je skupna vsem zdravilom na receptu. Sestoji iz dela, ki ga krije obvezno zdravstveno zavarovanje (OZZ) in dela, ki ga krije prostovoljno dopolnilno zdravstveno zavarovanje (PZZ) ali bolnik sam, če le-ta nima urejenega PZZ in dela, ki ga je potrebno doplačati v primeru, če je cena zdravila višja od njegove najvišje priznane vrednosti (v primeru, da je zdravilo vključeno v terapevtske skupine ali seznam medsebojno zamenljivih zdravil). Najvišji priznani ceni zdravila (oz. ceni zdravila na debelo, če le-to nima najvišje priznane cene) se prišteje še strošek obdelave recepta in strošek izdaje zdravila ter se vse skupaj pomnoži še z znižano stopnjo DDV, ki je v Republiki Sloveniji 8,5 % (42). Vsi ti dejavniki skupaj predstavljajo celotno denarno vrednost recepta.

V programu MS Excel smo podatke obdelali tako, da nam prikazujejo:

- denarno vrednost receptov v breme ZZZS, predpisanih za zdravila za zdravljenje ADHD v Sloveniji med leti 2001–2012.

Vse navedene vrednosti so v Evrih. Revalorizacije denarnih vrednosti nismo upoštevali.

3.6.1 ANALIZA DENARNE VREDNOSTI PORABE NA DDD

Z analizo povprečne denarne vrednosti porabe zdravil na DDD smo raziskali, katero izmed zdravil za zdravljenje ADHD na našem tržišču je najdražje. To smo naredili tako, da smo denarno vrednost recepta iz ZZZS zbirke podatkov delili s številom porabljenih DDD v tistem letu za določeno zdravilo.

Rezultate smo prikazali v preglednici V, ki prikazuje:

- denarno vrednost porabe zdravil na DDD med leti 2001–2012.

Primer izračuna povprečne denarne vrednosti porabe zdravil na DDD v letu 2001:

Enačba 3: Izračun povprečne denarne vrednosti porabe zdravila na DDD.

$$\text{Denarna vrednost porabe na DDD (leta 2001)} = \frac{\text{denarna vrednost Rp (leta 2001)}}{\text{poraba DDD (leta 2001)}}$$

3.6.1.1 Primerjava denarne vrednosti porabe na DDD z drugimi državami

Zanimalo nas je tudi ali so cene zdravil v Sloveniji primerljive s cenami v drugih državah. Naredili smo primerjavo izračunanih denarnih vrednosti porabe zdravil za ADHD v Sloveniji v letu 2009, z denarnimi vrednostmi porabe zdravil za ADHD v Kastiliji Leon leta 2009 (40).

Rezultate smo obdelali v programu MS Excel in nam prikazujejo:

- Povprečno denarno vrednost porabe zdravil na DDD v letu 2009 v Sloveniji in Kastiliji Leon.

3.7 PRIMERJAVA PORABE ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE ADHD Z DRUGIMI DRŽAVAMI

Raziskali smo, kakšna je poraba zdravil za zdravljenje ADHD v Sloveniji v primerjavi z drugimi državami. Podatke o porabi zdravil v drugih državah smo poiskali iz literaturnega pregleda znanstvenih člankov, ki smo jih iskali na spletni bibliografski zbirki podatkov Pubmed (60). Za lažjo primerjavo med državami smo uporabili parameter DDD/1000 prebivalcev na dan (v nadaljevanju DID).

Primer izračuna DID:

Enačba 4: Izračun parametra DDD/1000 prebivalcev na dan.

$$DID = \frac{DDD \times 1000}{\text{št. prebivalcev} \times 365 \text{ dni}}$$

V primeru prestopnega leta upoštevamo, da ima leto 366 dni.

Primerjavo porabe zdravil za zdravljenje ADHD smo obdelali v programu MS Excel, tako da smo prikazali primerjavo skupne porabe zdravil za zdravljenje ADHD izražene kot DID v Sloveniji in ostalih državah.

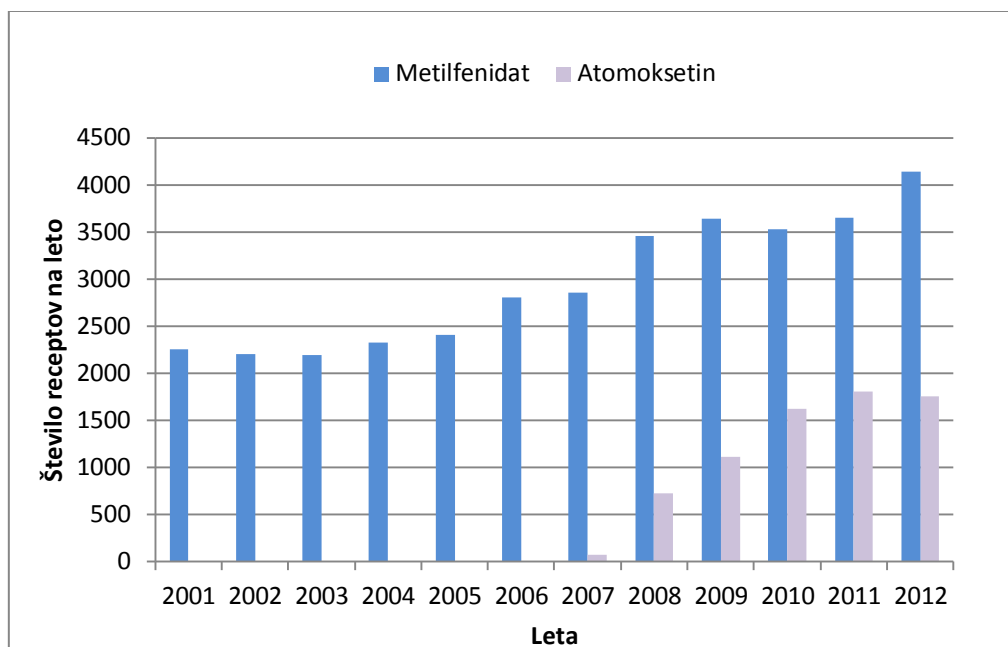
4 REZULTATI

4.1 PREDPISOVANJE ZDRAVIL ZA ADHD – KOLIČINSKA ANALIZA RECEPTOV

V raziskavi smo zajeli recepte, na katerih so bila predpisana zdravila z glavno indikacijo za zdravljenje ADHD v Sloveniji (zdravilo Ritalin, Concerta in Strattera) v obdobju med leti 2001–2012. Zdravila zajeta v raziskavi so vsebovala zdravilni učinkovini MPH (IR-MPH ali OROS-MPH) ali ATX. Od leta 2001–2006 je bilo IR-MPH edino zdravilo za zdravljenje ADHD pri nas. Leta 2007 dobi dovoljenje za promet ATX, leta 2008 pa OROS-MPH.

Na sliki 2 je predstavljeno število predpisanih receptov za zdravljenje ADHD med leti 2001–2012 v Sloveniji.

Število predpisanih receptov je naraščalo iz 2254 receptov leta 2001 na 2810 receptov leta 2006, 4190 receptov leta 2008 in 5893 leta 2012, kar predstavlja 161,4 % porast v številu predpisanih receptov med 2001–2012. MPH je bil leta 2008 zdravilo izbora v 82,6 %, leta 2012 pa v 70,2 %. Delež predpisanih receptov za ATX je med leti 2008–2012 v nasprotju z MPH naraščal, in sicer iz 17,4 % (2008) na 29,8 % (2012).



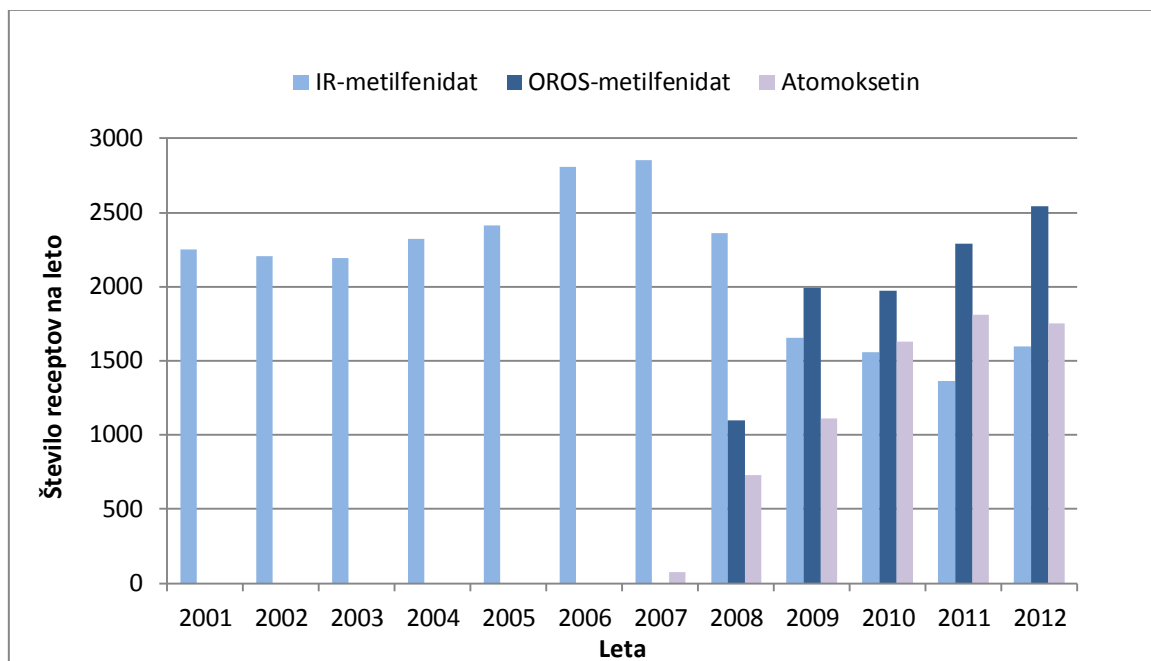
Slika 2: Število predpisanih receptov za MPH in ATX med leti 2001–2012 v Sloveniji.

Leta 2012 je najpogosteje predpisana zdravilna učinkovina za zdravljenje ADHD OROS-MPH (2540 receptov). OROS-MPH že v prvem letu, ko se pojavi na trgu, predpišejo v precej velikem številu (1100 receptov leta 2008). Tako delež predpisanih receptov za OROS-MPH znaša 26,3 % vseh predpisanih receptov za zdravljenje ADHD v letu 2008. Visok trend se nadaljuje tudi naprej, ko delež predpisanih receptov za zdravljenje ADHD preseže 40 % in tako ostaja vse do leta 2012, z izjemo leta 2010, ko rahlo pade.

Tudi število predpisanih receptov z ATX se vse od njegovega pojava na trgu leta 2007 povišuje. Tako število receptov za ATX naraste na 1110 predpisanih receptov v prvih dveh letih na trgu (2007–2009) ter na končnih 1755 receptov leta 2012. V letu 2011 znaša delež predpisanih receptov za zdravljenje ADHD z ATX že več kot tretjino vseh predpisanih receptov z zdravili za ADHD in tak delež ostaja približno enak tudi leta 2012.

V nasprotju z naraščajočim trendom prepisovanja OROS-MPH in ATX pa število receptov s predpisanim IR-MPH ne narašča konstantno. Število predpisanih receptov za IR-MPH počasi narašča iz 2254 leta 2001 na 2810 receptov leta 2006, ko je IR-MPH edino zdravilo na trgu za zdravljenje ADHD v Sloveniji. Po letu 2008 pa število receptov za IR-MPH pade iz 2361 receptov leta 2008 na 1598 receptov leta 2012, kar predstavlja 27,1 % vseh predpisanih zdravil za zdravljenje ADHD v letu 2012 v Sloveniji.

Grafičen prikaz je na sliki 3.



Slika 3: Število predpisanih receptov za zdravljenje ADHD z zdravili med leti 2001–2012 v Sloveniji.

4.1.1 KOLIČINSKA ANALIZA RECEPTOV PO REGIJAH

V preglednici IV je prikazano število receptov z učinkovinami predpisanimi za zdravljenje ADHD po ZZZS regijah v Sloveniji v letih 2001, 2008 in 2012.

Leta 2001 je bilo največ receptov za MPH izdanih v Ljubljani (850), najmanj pa v Krškem (42). Leta 2008 je bilo največ receptov za MPH izdanih v Ljubljani (1403), najmanj pa v Murski Soboti (89). Leta 2012 je bilo največ receptov za MPH prav tako izdanih v Ljubljani (1307), najmanj pa v Murski Soboti (129). Največ receptov za ATX je bilo v letu 2008 izdanih v Ljubljani (227), najmanj pa v Novi Gorici (11). Leta 2012 je bilo največ izdanih receptov za ATX prav tako v Ljubljani (637), najmanj pa v Ravnah na Koroškem (60).

Število vseh predpisanih receptov za zdravljenje ADHD med leti 2001–2012 po posameznih ZZZS regijah je zajeto v prilogi C.

Preglednica IV: Število predpisanih receptov za zdravljenje ADHD po ZZZS regijah v letih 2001, 2008 in 2012.

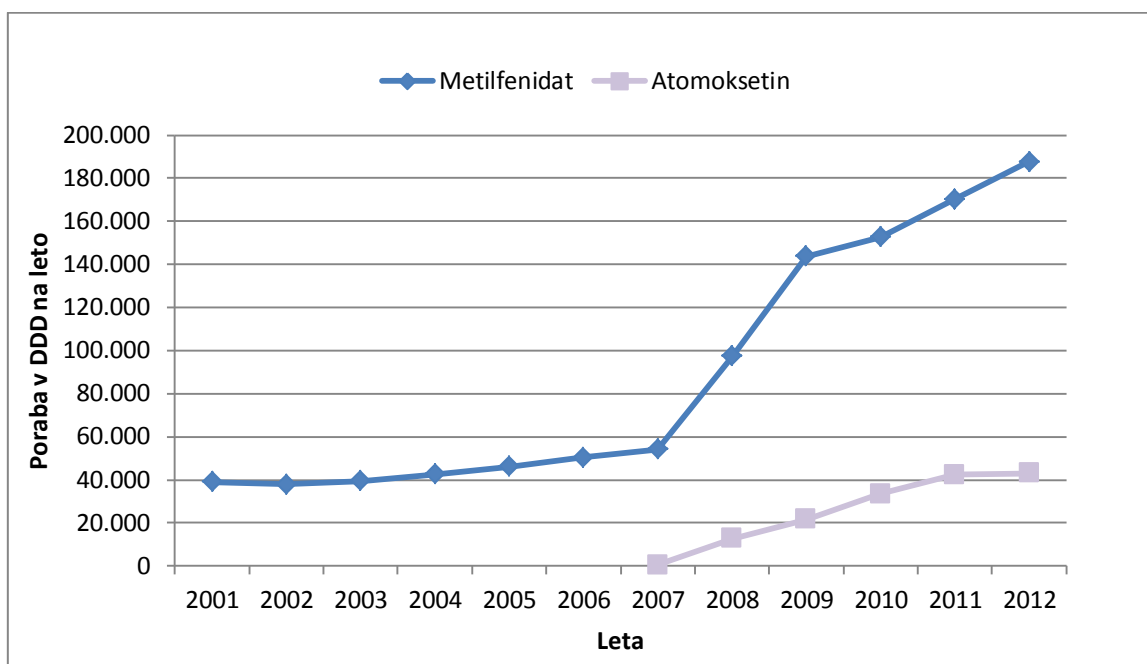
REGIJE	MPH 2001	MPH 2008	ATX 2008	MPH 2012	ATX 2012
CELJE	102	193	65	280	73
KOPER	254	259	69	443	146
KRANJ	147	372	58	413	157
KRŠKO	42	112	34	139	104
LJUBLJANA	850	1403	227	1307	637
MARIBOR	250	347	87	728	181
M. SOBOTA	91	89	41	129	66
N. GORICA	187	121	11	172	67
N. MESTO	248	387	70	360	264
RAVNE	83	178	67	167	60

4.2 PREDPISOVANJE ZDRAVIL ZA ADHD - ANALIZA DEFINIRANIH DNEVNIH ODMERKOV

Na sliki 4 je prikazana poraba učinkovin za zdravljenje ADHD v DDD po letih v Sloveniji.

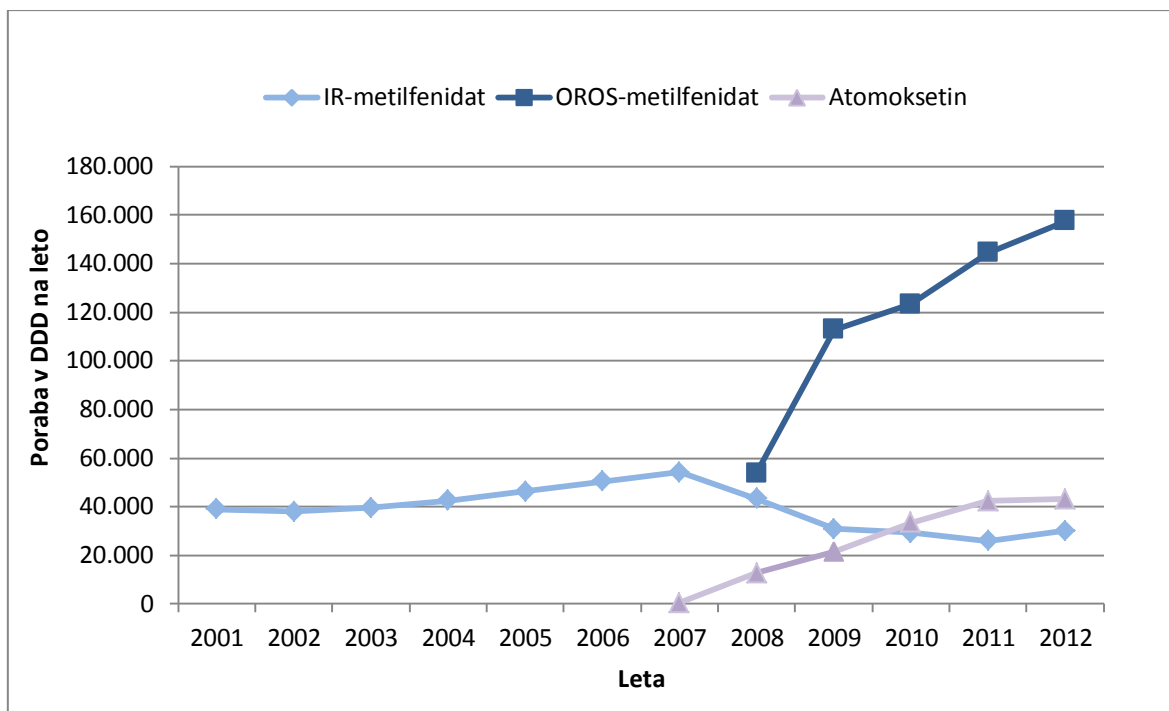
Število DDD za MPH narašča iz 39.070 leta 2001 na 50.370 leta 2006, 97.310 leta 2008 na 187.710 leta 2012. Število DDD za ATX narašča iz 519 leta 2007 na 12.638 leta 2008 in

43.131 leta 2012. Poraba ATX v DDD se je po letu 2011 upočasnila (zgolj 2 % porast porabe DDD), v nasprotju z MPH, kjer je poraba v DDD letu med 2011–2012 narasla za 10 % . Faktor porabe v DDD za MPH/ATX je v letu 2012 znašal 4,4.



Slika 4: Trend predpisovanja učinkovin za zdravljenje ADHD po letih v Sloveniji.

Slika 5 prikazuje število DDD po zdravilih med leti 2001 in 2012 v Sloveniji. Najvišjo porabo v DDD v letu 2012 ima OROS-MPH (157.590), nato ATX (43.131), medtem ko ima najnižjo porabo v letu 2012 IR-MPH (30.120). Od leta 2001 do leta 2007, ko je bil na tržišču prisoten le IR-MPH, je število DDD za MPH zvišalo za 1,4 krat, od leta 2007 do 2012 (z vključitvijo OROS-MPH leta 2008) pa se je povišalo za 3,5 krat. Število predpisanih DDD za IR-MPH je med leti 2007–2012, po vključitvi OROS-MPH in ATX na trg, upadlo za 0,6 krat (iz 54.140 na 30.120).



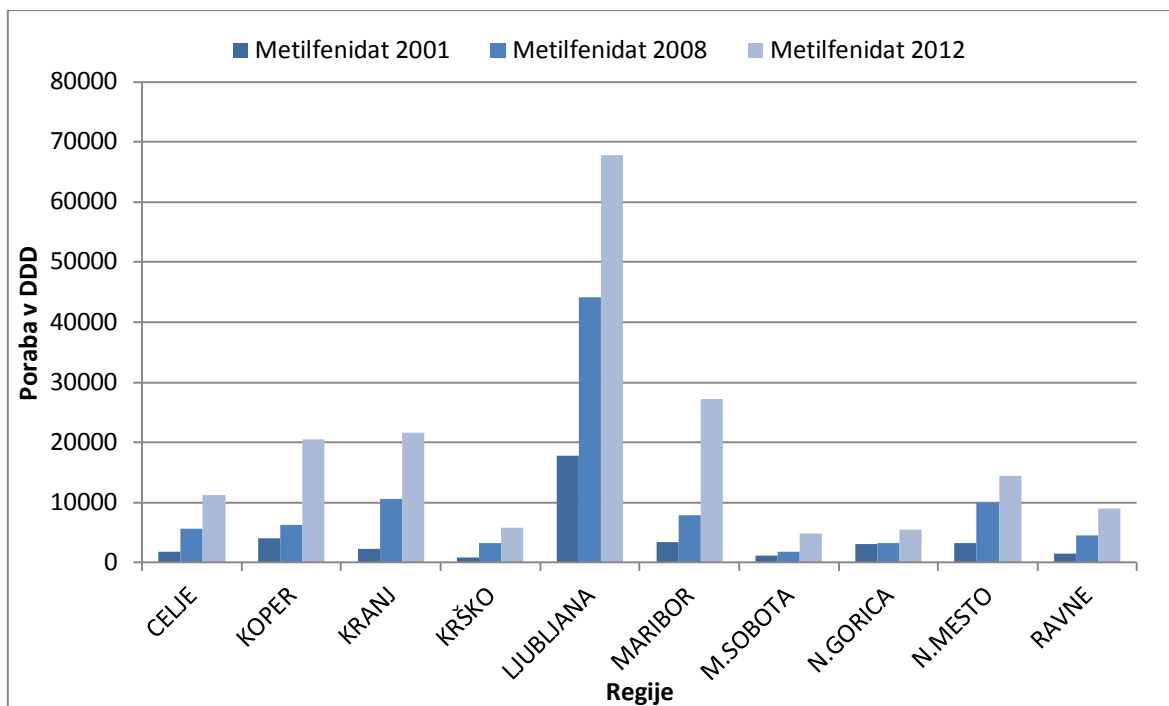
Slika 5: Trend predpisovanja zdravil za zdravljenje ADHD po letih v Sloveniji.

4.2.1 ANALIZA DEFINIRANIH DNEVNIH ODMERKOV PO REGIJAH

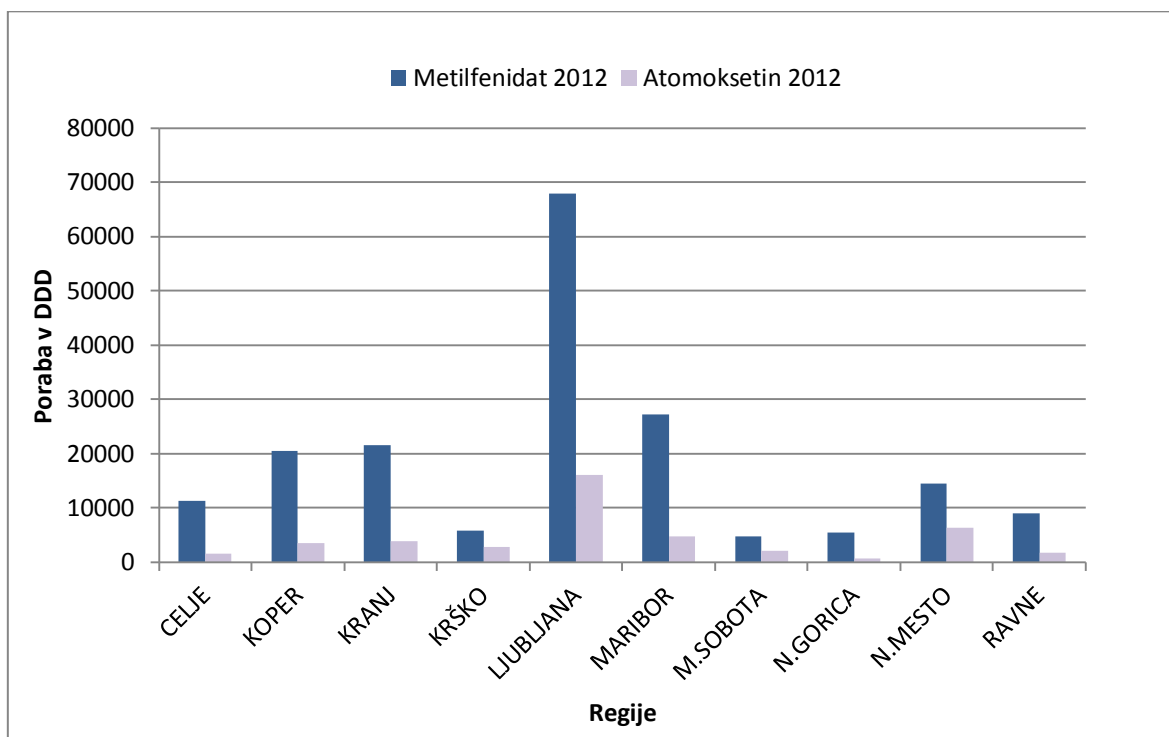
V vseh ZZZS regijah se je v raziskovanem obdobju med leti 2001–2012 poraba MPH v DDD povečala. V letu 2001 je bila poraba MPH v DDD največja v Ljubljani in najmanjša v Krškem. V letu 2012 je bila poraba MPH v DDD še vedno najvišja v Ljubljani, najmanjša pa je bila v Murski Soboti. Vrednosti DDD za ATX v letu 2012 so nižje v primerjavi z MPH. Razmerja MPH₂₀₁₂/ATX₂₀₁₂ med regijami so: Nova Gorica 7,8, Celje 7,4, Maribor in Koper 5,8, Kranj 5,7, Ravne 5,2, Ljubljana 4,2, Murska Sobota 2,4, Novo mesto 2,3, Krško 2,0.

Celotna poraba v DDD po ZZZS regijah med leti 2001–2012 je zajeta v prilogi D.

Slika 6 prikazuje porabo MPH v letih 2001, 2008 in 2012 po ZZZS regijah v Sloveniji, slika 7 pa porabo MPH in ATX v letu 2012 po ZZZS regijah.



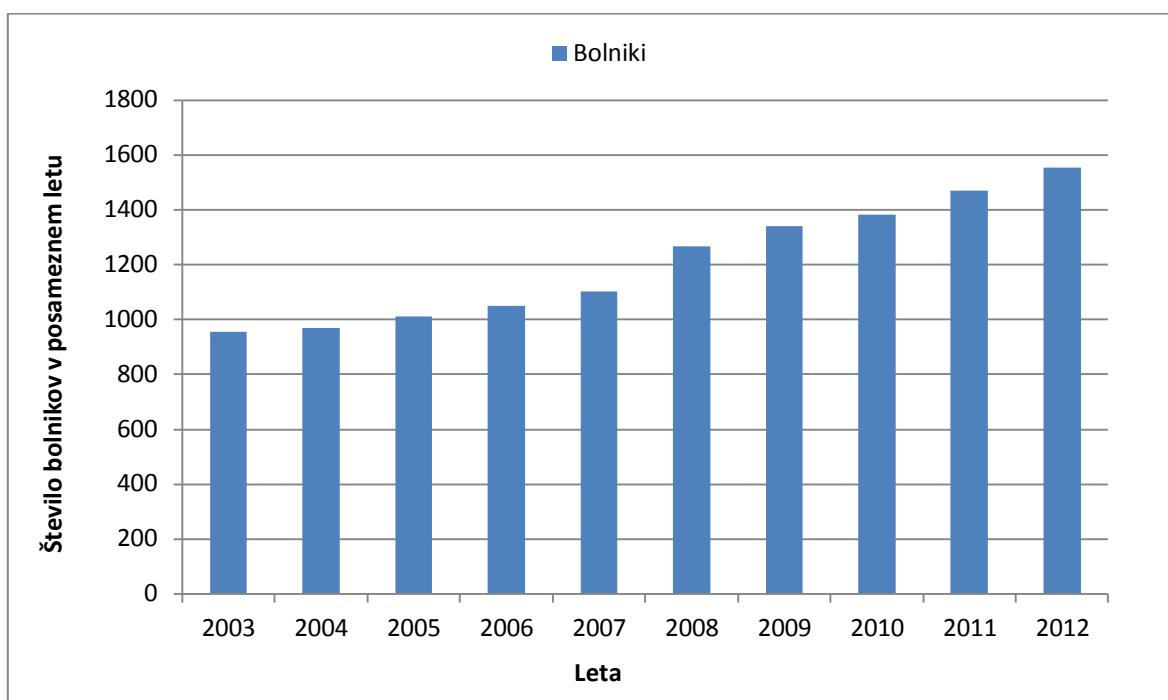
Slika 6: Poraba MPH po ZZZS regijah v letih 2001, 2008 in 2012.



Slika 7: Poraba MPH in ATX po ZZZS regijah v letu 2012.

4.3 ANALIZA BOLNIKOV, KI PREJEMAJO METILFENIDAT ALI ATOMOKSETIN

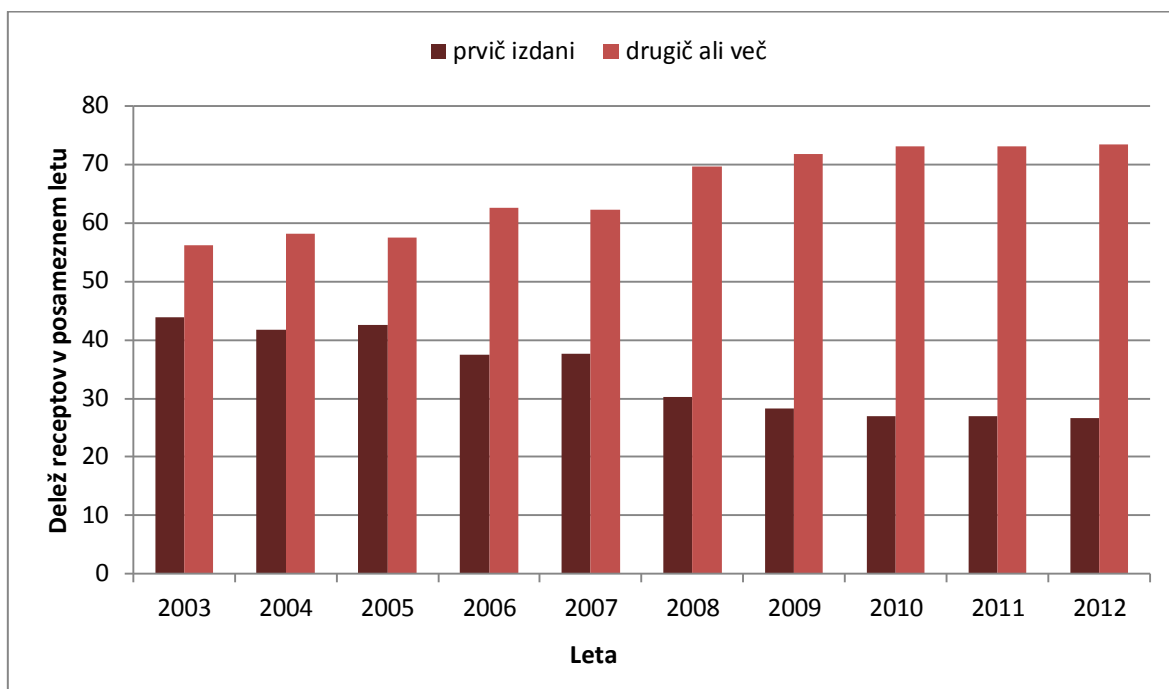
Na sliki 8 je prikazano število bolnikov, ki so v letih med 2003–2012 prejeli vsaj en recept za zdravljenje ADHD. Število bolnikov narašča iz 957 bolnikov leta 2003 na 1049 bolnikov leta 2006, 1267 bolnikov leta 2008 ter na 1555 bolnikov leta 2012, kar predstavlja 62,5 % porast med leti 2003–2012.



Slika 8: Število vseh bolnikov, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH ali ATX.

Na sliki 9 je prikazan delež receptov, ki so bili v posameznem letu določenemu bolniku izdani prvič ali pa drugič oz. več. Iz slike 9 je razvidno, da število receptov, ki so bolniku v posameznem letu izdani prvič med leti 2003–2012 upada, število receptov, ki so v enakem obdobju bolniku izdani drugič oz. več pa narašča. Leta 2003 je delež receptov, ki so izdani nekemu bolniku prvič 43,8 % in je nižji od deleža receptov, ki so bili izdani bolniku več kot enkrat v letu 2003 (56,2 %). Leta 2006 znaša delež prvič izdanih receptov bolniku 37,5 % in pada na 30,3 % leta 2008. Trend padanja števila prvič predpisanih receptov bolniku se je nadaljeval in leta 2012 znaša 26,6 %. Število več kot enkrat predpisanih receptov za zdravljenje ADHD na bolnika v določenem letu pa je med leti 2003–2012 vseskozi naraščalo. Iz začetnih 56,2 % izdanih receptov za zdravljenje ADHD, ki so bili

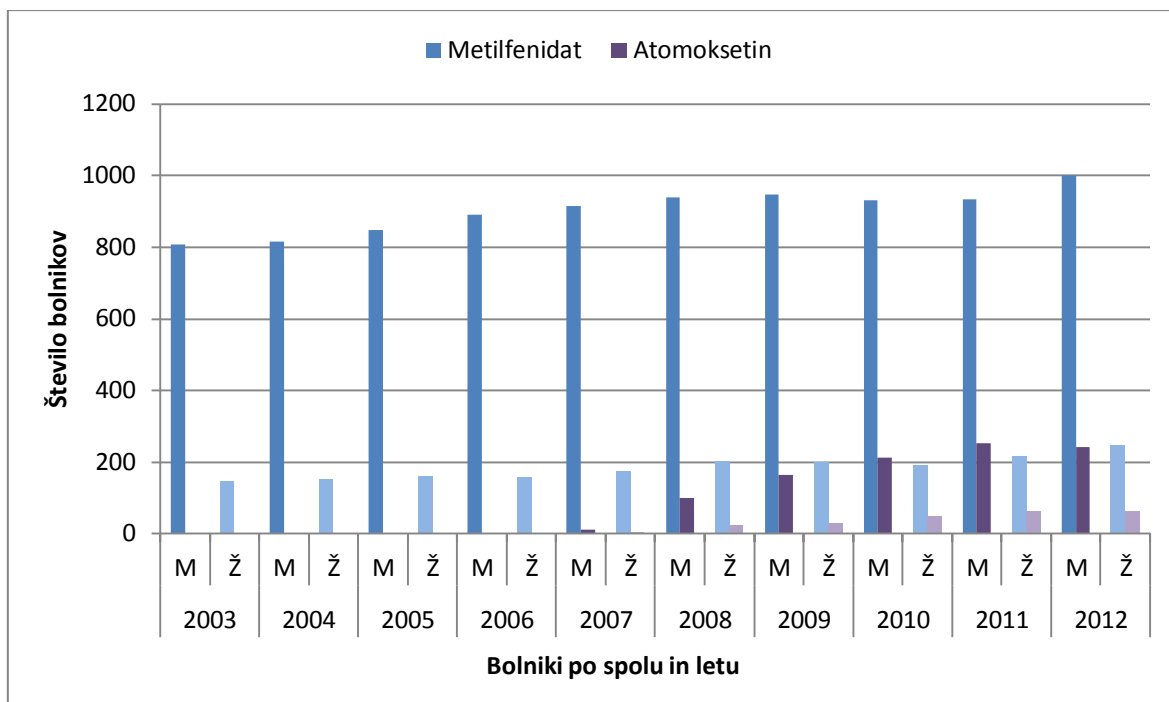
izdani več kot enkrat v letu 2003, je naraslo na 62,5 % leta 2006, 69,7 % leta 2008, na končnih 73,4 % v letu 2012.



Slika 9: Delež receptov za zdravljenje ADHD, ki so bili v določenem letu med leti 2003–2012 prvič izdani bolniku, ali drugič oz. več.

4.3.1 ANALIZA BOLNIKOV GLEDE NA SPOL

Slika 10 prikazuje razporeditev števila bolnikov z ADHD med leti 2003–2012 po spolu in zdravilni učinkovini (MPH in ATX). Število bolnikov moškega spola prevladuje nad ženskim spolom skozi celotno raziskavo, ob tem pa v tem obdobju število bolnikov obeh spolov ves čas narašča. Leta 2003 je število bolnikov moškega spola znašalo 809 (84,5 %), ženskega spola pa 148 (15,5 %). Leta 2006 je število bolnikov moškega spola znašalo 890 (84,8 %), ženskega pa 159 (15,2 %), leta 2008 znaša število bolnikov moškega spola 1038 (81,9 %), ženskega 229 (18,1 %), leta 2012 pa znaša število bolnikov moškega spola 1243 (79,9 %), ženskega pa 312 (20,1 %). Leta 2008 je bolnikov moškega spola, ki se zdravijo z MPH 938 ter 100 takšnih, ki se zdravijo z ATX. Medtem ko je bolnic ženskega spola, ki se zdravijo z MPH leta 2008 205, z ATX pa se jih v letu 2008 zdravi 24. Leta 2012 je število bolnikov moškega spola na MPH 1000 ter 243 na ATX, bolnic ženskega spola na MPH pa 249 ter 63 na ATX.

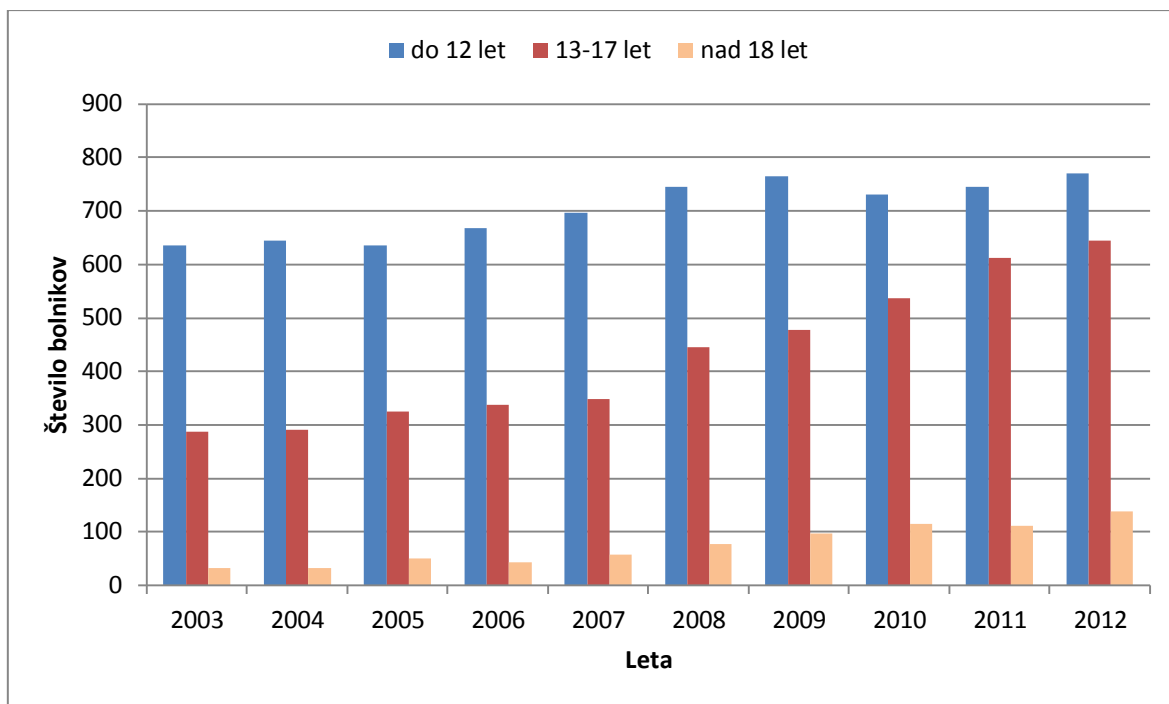


Slika 10: Število bolnikov glede na spol, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH ali ATX.

4.3.2 ANALIZA BOLNIKOV GLEDE NA STAROST

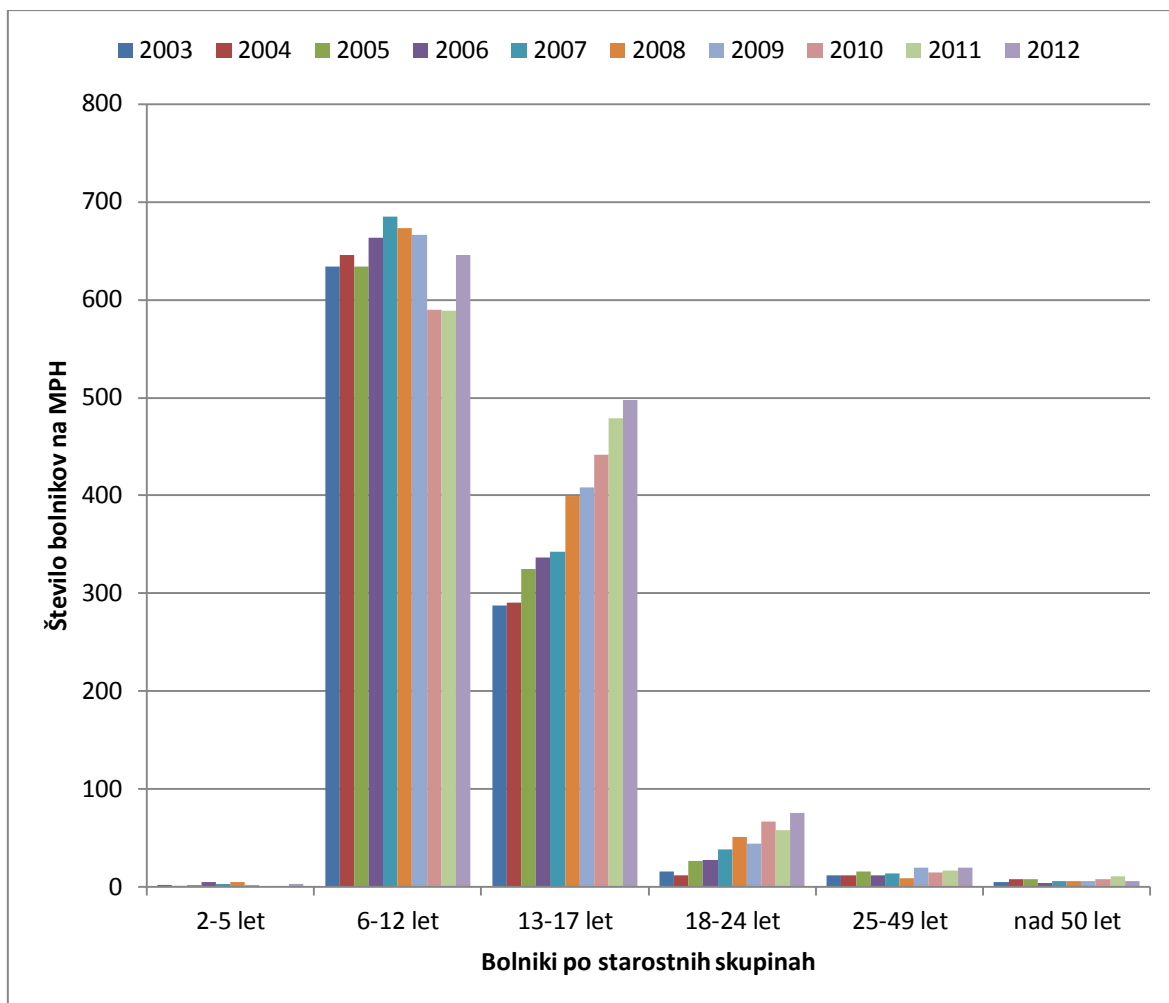
Slika 11 prikazuje trend predpisovanja zdravilnih učinkovin za zdravljenje ADHD bolnikom med leti 2003–2012 v določeni starostni skupini. Najvišji porast v predpisovanju zdravil za ADHD je opaziti v starostni skupini odraslih (nad 18 let). Leta 2003 je bilo bolnikov v tej starostni skupini zgolj 33, leta 2006 44, leta 2008 77, leta 2012 pa 139, kar predstavlja kar 321 % porast v raziskovalnem obdobju med leti 2003–2012. Naraščajoči trend v številu bolnikov je opaziti tudi v starostni kategoriji od 13–17 let, in sicer iz 288 bolnikov leta 2003 na 337 bolnikov leta 2006, 445 bolnikov leta 2008 na končnih 645 bolnikov leta 2012, kar predstavlja 124 % porast med leti 2003–2012. Starostna kategorija do 12 let zajema največje število bolnikov z ADHD, ki so jim bili predpisani recepti za zdravljenje. Iz 636 bolnikov, ki so prejeli recept za zdravljenje ADHD v letu 2003, število narašča na 771 bolnikov leta 2012, kar pomeni, da je porast v tem obdobju 21,2 %. V tej kategoriji je število bolnikov med leti 2003–2009 naraščalo (iz 636 na 765), nato pa leta 2010 rahlo upadlo (731 bolnikov) ter do leta 2012 počasi naraščalo na končnih 771 bolnikov.

Podatki o količinski analizi bolnikov, ki so prejeli MPH ali ATX glede na starost in število receptov med leti 2003–2012, so zajeti v prilogi A.



Slika 11: Število bolnikov razdeljenih v starostne kategorije, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH ali ATX.

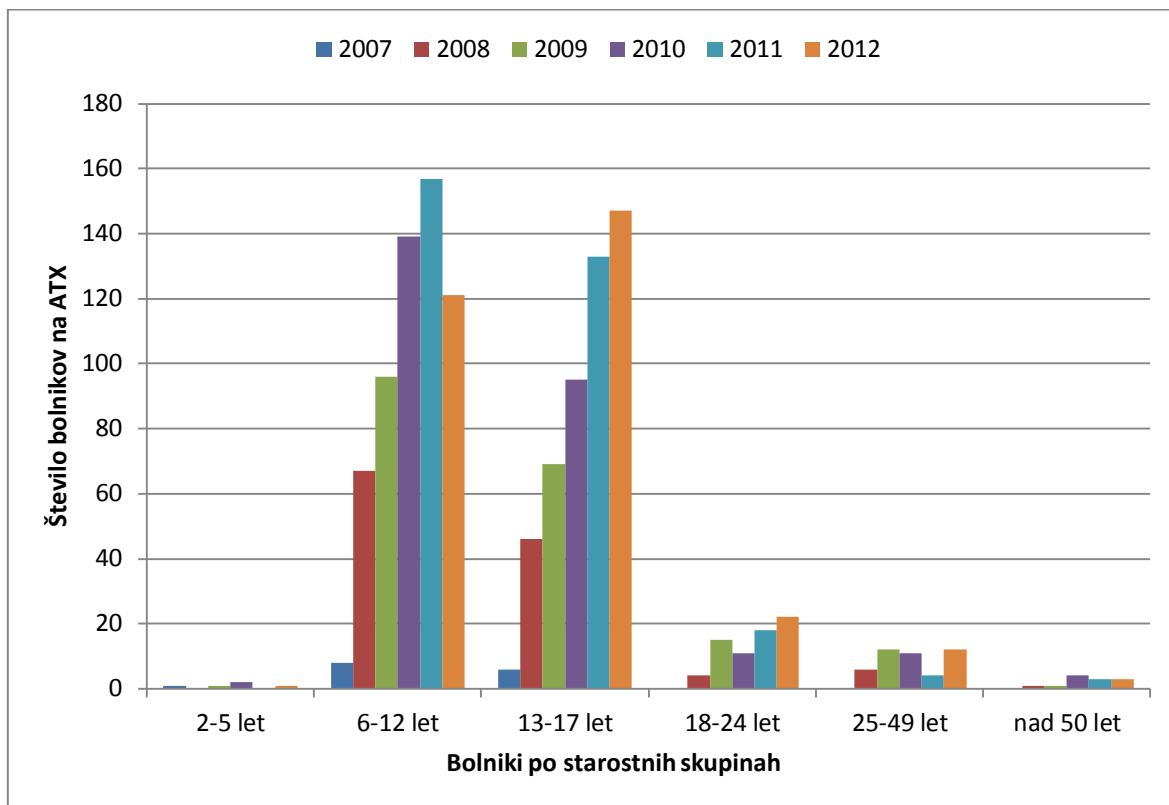
Slika 12 prikazuje število bolnikov razdeljenih v starostne kategorije, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH. Največ bolnikov, ki prejema MPH, spada v starostno skupino od 6–12 let. MPH je bil v letu 2003 predpisan 634 bolnikom, v letu 2008 673 bolnikom in leta 2012 646 bolnikom v tej starostni kategoriji. V starostni kategoriji mladostnikov, tj. od 13–17 let je bil MPH leta 2003 predpisan 288 bolnikom, leta 2008 399 bolnikom in leta 2012 498 bolnikom. Narašča tudi število bolnikov z MPH v starostni kategoriji od 18–24 let. Leta 2003 je bil predpisan 16 bolnikom, leta 2008 51 bolnikom in leta 2012 76 bolnikom v tej kategoriji. V starostni kategoriji od 25–49 let se število bolnikov z MPH giblje od 12 (2003), 9 (2008) do 20 (2012), v starostni kategoriji nad 50 let pa se število bolnikov z MPH giblje med 5 (2003) in 6 (2008 in 2012). Iz slike 12 je razvidno, da so MPH v raziskovanem obdobju prejeli tudi bolniki v starosti od 2–5 let, natančneje po 2 bolnika leta 2003, 2005 in 2009, 1 bolnik leta 2004, 5 bolnikov leta 2006 in 2008 ter 3 bolniki leta 2007 in 2012.



Slika 12: Število bolnikov razdeljenih v starostne kategorije, ki so med leti 2003–2012 prejeli MPH.

Slika 13 prikazuje število bolnikov razdeljenih v starostne kategorije, ki so med leti 2007–2012 prejeli ATX. Število bolnikov, ki so prejeli ATX, je bilo v letu 2012 največje v starostni kategoriji mladostnikov, tj. od 13–17 let (147). V tej starostni kategoriji število bolnikov z ATX skozi ves čas raziskovanega obdobja narašča. Število bolnikov je naraslo iz 6 (2007) na 147 (2012). Druga kategorija z največjim številom bolnikov z ATX v letu 2012, je kategorija otrok od 6–12 let. Število bolnikov je v tej kategoriji naraščalo iz 8 (2007) na 157 (2011) ter padlo na 121 (2012). Precej manjše število bolnikov je v kategorijah odraslih oseb (nad 18 let). V kategoriji od 18–24 let so bili leta 2008 na ATX 4 bolniki, leta 2012 pa 22. V starostni kategoriji od 25–49 let je število bolnikov, ki so prejeli ATX, naraslo iz 6 (2008) na 12 (2012), v starostni kategoriji nad 50 let pa iz 1 (2008) na 3

(2012). Iz slike 13 je razvidno, da so tudi določeni bolniki v starostni kategoriji od 2–5 let prejeli ATX. Natančneje po 1 bolnik leta 2007, 2009 in 2012 ter 2 bolnika leta 2010.

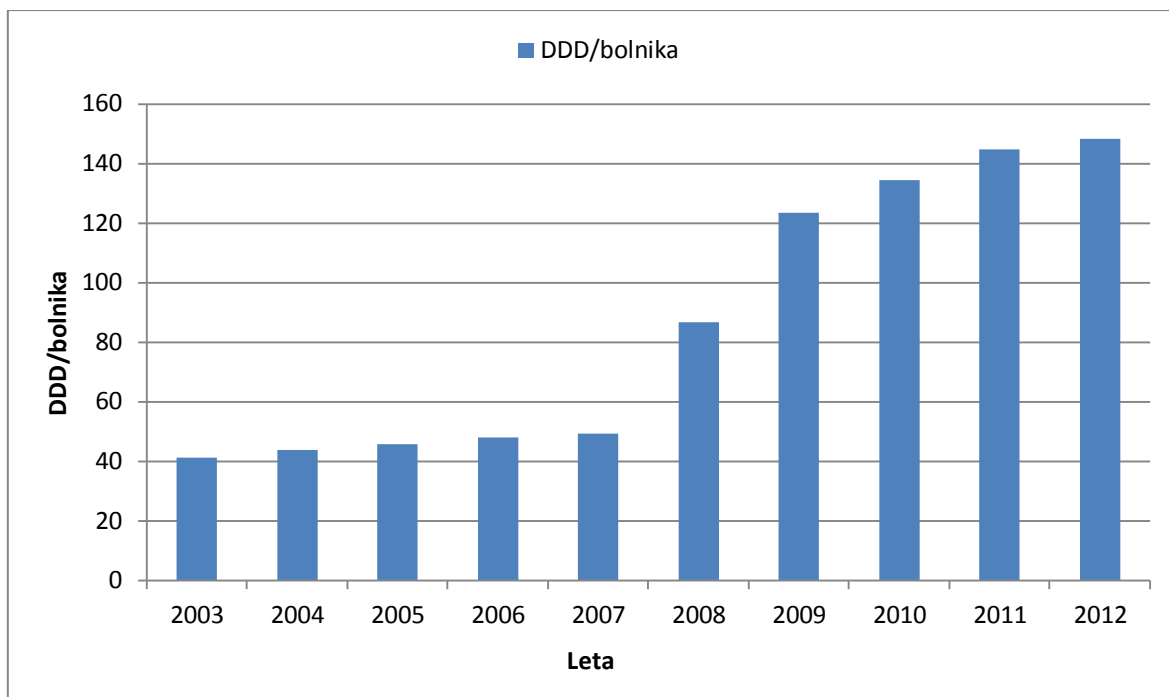


Slika 13: Število bolnikov razdeljenih v starostne kategorije, ki so med leti 2007–2012 prejeli ATX.

4.4 ANALIZA PORABE DDD NA BOLNIKA

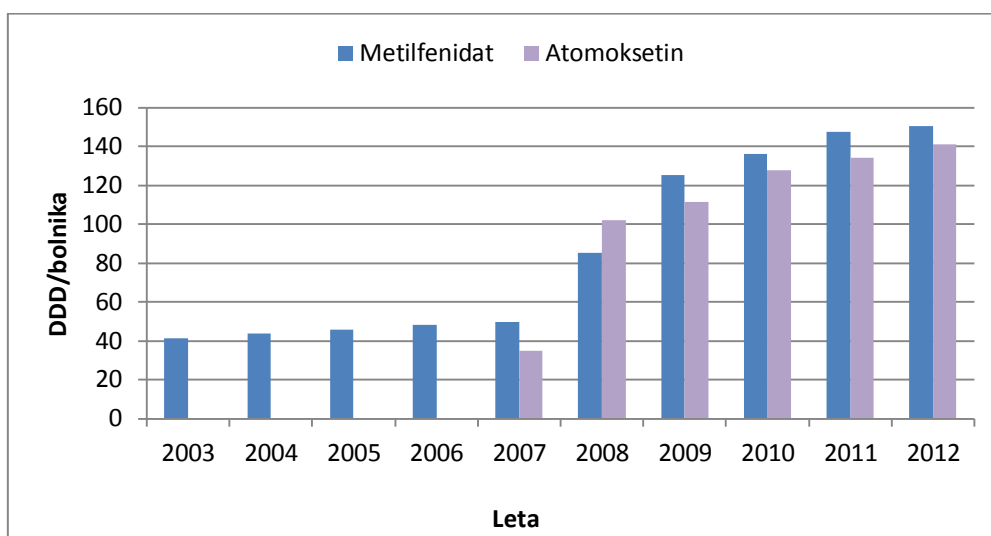
Slika 14 grafično prikazuje celotno porabo zdravil za zdravljenje ADHD v DDD/bolnika med leti 2003–2012 v Sloveniji. Celotna poraba zdravil za zdravljenje ADHD v DDD/bolnika je med leti 2003–2007 počasi naraščala iz 41,35 DDD/bolnika na 49,51 DDD/bolnika. Po letu 2007 sledi skokovito naraščanje vrednosti DDD/bolnika na 86,78 leta 2008 ter 148,45 leta 2012.

Podatki o porabi DDD/bolnika med leti 2003–2012 so zajeti v prilogi B.



Slika 14: Poraba v DDD na bolnika v Sloveniji med leti 2003–2012 (MPH in ATX skupaj).

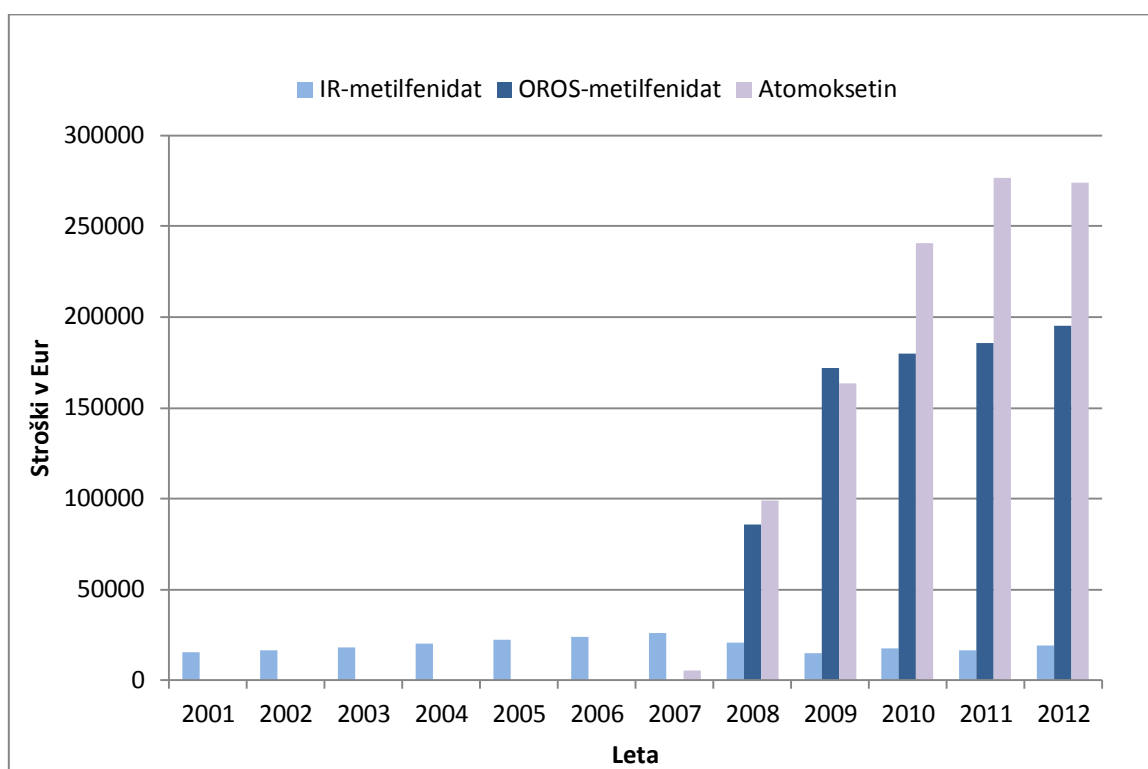
Poraba zdravilnih učinkovin za zdravljenje ADHD v DDD/bolnika v Sloveniji med leti 2003–2012 je prikazana na sliki 15. Naraščanje vrednosti DDD/bolnika za MPH med leti 2003–2007 je majhno (iz 41,35 DDD/bolnika na 49,72 DDD/bolnika), po letu 2007 pa vrednost DDD/bolnika prične hitreje naraščati. Iz 85,14 DDD/bolnika leta 2008 na 150,29 leta 2012. Hitro naraščajo tudi vrednosti porabe ATX v DDD/bolnika takoj po prihodu zdravila na trg. Poraba DDD/bolnika za ATX je leta 2007 znašala 34,6, leta 2008 že 101,92 ter leta 2012 140,95 DDD/bolnika na dan.



Slika 15: Poraba zdravilnih učinkovin za zdravljenje ADHD v DDD na bolnika med leti 2003–2012 v Sloveniji.

4.5 ANALIZA DENARNE VREDNOSTI

Analiza denarne vrednosti receptov kaže naraščanje letne vrednosti zdravil za zdravljenje ADHD v opazovanih letih. Najvišji porast v denarni vrednosti predstavljajo zdravila, ki vsebujejo ATX, in sicer iz 5.390 EUR leta 2007 na 274.168 EUR leta 2012. Sledijo zdravila z OROS-MPH iz 85.816 EUR leta 2008 na 195.131 EUR leta 2012. Pri vrednostih zdravil z IR-MPH smo v obdobju od 2001–2012 zabeležili najmanjši porast, in sicer, iz 15.529 EUR na 19.044 EUR. Grafičen prikaz naraščanja denarne vrednosti receptov je prikazan na sliki 16.



Slika 16: Celotna vrednost receptov za zdravljenje ADHD z zdravili po letih v Sloveniji.

4.5.1 ANALIZA DENARNE VREDNOSTI PORABE NA DDD

V preglednici V je prikazana povprečna denarna vrednost porabe zdravil za ADHD na DDD med leti 2001–2012.

Denarna vrednost zdravil za zdravljenje ADHD na DDD se je v raziskovanem obdobju vseskozi spreminjala. Denarna vrednost porabe na DDD za IR-MPH je naraščala iz 0,40 EUR na dan leta 2001, na 0,48 EUR na dan leta 2005, tako vztrajala do leta 2009 in nato narasla na končnih 0,63 EUR na dan leta 2012. Denarna vrednost porabe na DDD za OROS-MPH je padla iz 1,59 EUR na dan leta 2008 na 1,24 EUR na dan leta 2012.

Denarna vrednost porabe na DDD za ATX je padla iz 10,4 EUR na dan leta 2007 na 7,83 EUR na dan leta 2008 na končnih 6,36 EUR na dan leta 2012. Povprečna cena enega DDD za IR-MPH je v obdobju med 2001–2012 znašala 0,5 EUR, za OROS-MPH v obdobju od 2008–2012 1,42 EUR in za ATX v obdobju med 2007–2012 7,65 EUR. ATX je v letu 2012 od IR-MPH dražji za 10 krat, od OROS-MPH pa 5 krat.

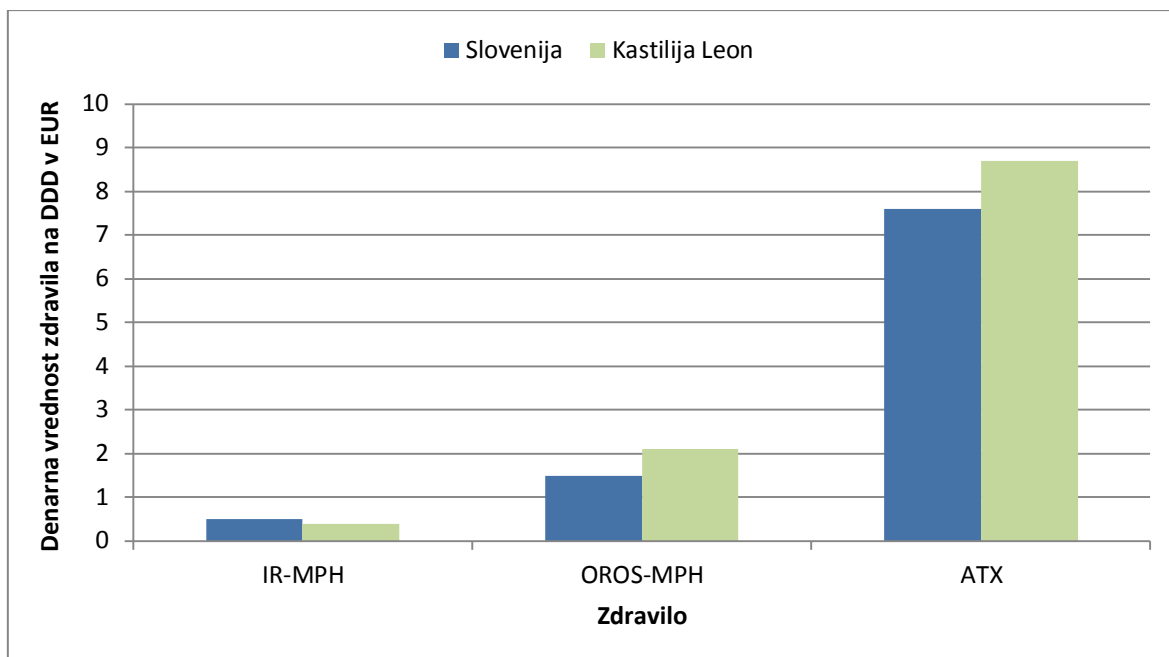
Preglednica V: Denarna vrednost porabe zdravil za ADHD na DDD med leti 2001–2012.

LETA	IR-MPH	OROS-MPH	ATX
2001	0,40	/	/
2002	0,43	/	/
2003	0,46	/	/
2004	0,47	/	/
2005	0,48	/	/
2006	0,48	/	/
2007	0,48	/	10,4
2008	0,48	1,59	7,83
2009	0,48	1,53	7,57
2010	0,59	1,46	7,19
2011	0,63	1,29	6,55
2012	0,63	1,24	6,36

4.5.1.1 Primerjava porabe denarne vrednosti na DDD z drugimi državami

Slika 17 prikazuje povprečno denarno vrednost porabe zdravil na DDD v letu 2009 v Sloveniji in Kastiliji Leon.

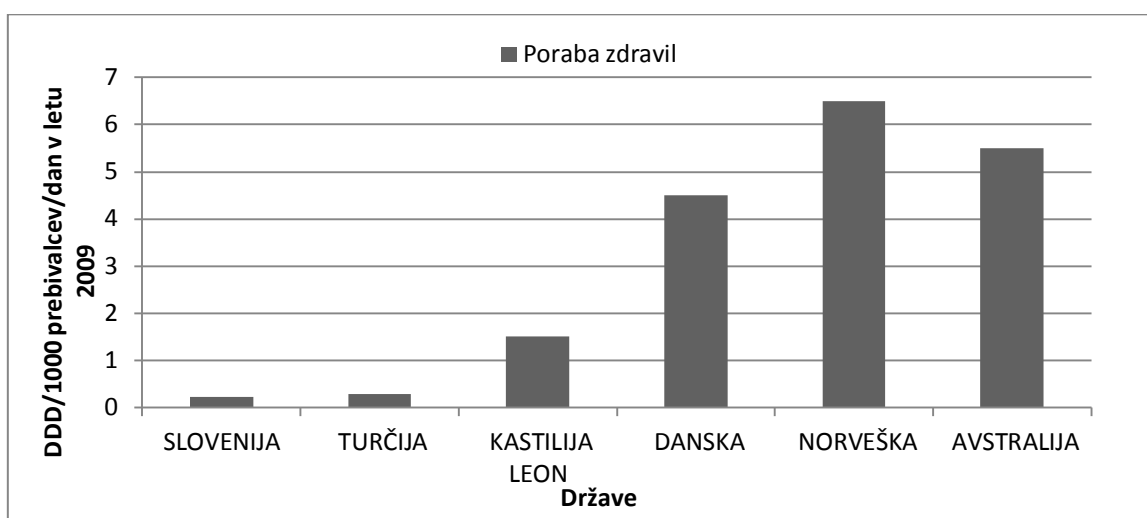
V letu 2009 je povprečna denarna vrednost porabe IR-MPH na DDD v Sloveniji znašala 0,5 EUR, v Kastiliji Leon pa 0,4 EUR. Denarna vrednost porabe OROS-MPH na DDD je leta 2009 v Sloveniji znašala 1,5 EUR na dan, v Kastiliji Leon pa 2,1 EUR na dan, denarna vrednost porabe ATX na DDD je pa znašala 7,6 EUR v Sloveniji in 8,7 EUR v Kastiliji Leon.



Slika 17: Denarna vrednost porabe zdravil na DDD v letu 2009 v Sloveniji in Kastiliji Leon.

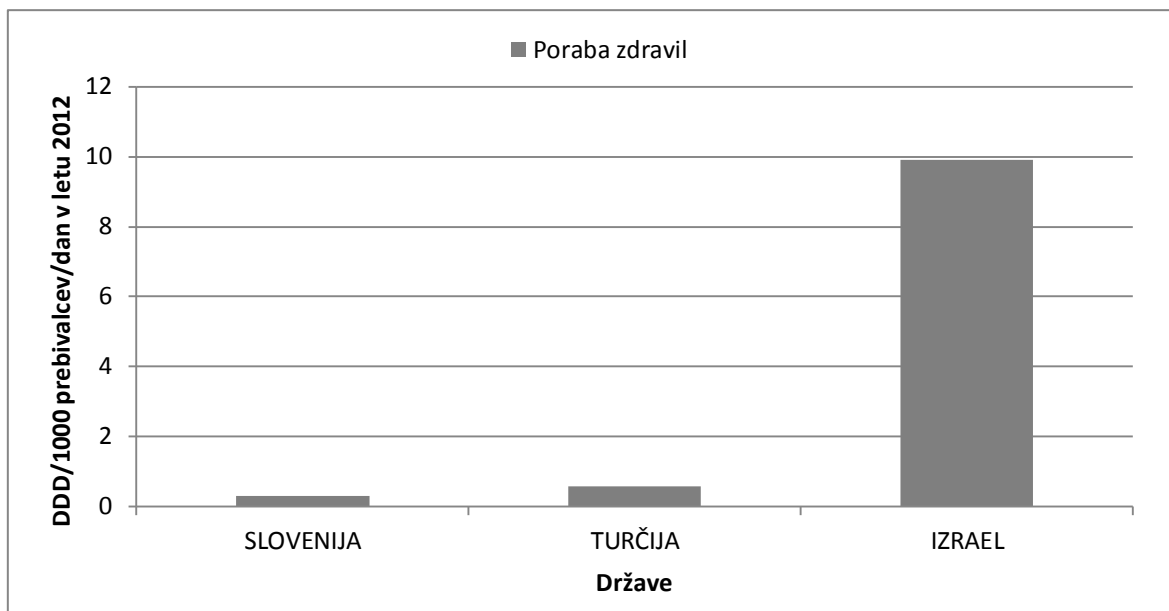
4.6 PRIMERJAVA PORABE ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE ADHD Z DRUGIMI DRŽAVAMI

Slika 18 prikazuje porabo zdravil za zdravljenje ADHD v DID v letu 2009 v Sloveniji v primerjavi z drugimi državami. V letu 2009 je znašala skupna vrednost DID vseh zdravil za zdravljenje ADHD v Sloveniji 0,22 DDD/1000 prebivalcev/dan, v Turčiji 0,28 DDD/1000 prebivalcev/dan, v Kastiliji Leon (Španija) 1,5 DDD/1000 prebivalcev/dan, na Danskem 4,5 DDD/1000 prebivalcev/dan, Norveškem 6,5 DDD/1000 prebivalcev/dan in v Avstraliji 5,5 DDD/1000 prebivalcev/dan.



Slika 18: Primerjava porabe zdravil za zdravljenje ADHD v DID z drugimi državami v letu 2009.

Slika 19 prikazuje skupno porabo zdravil za zdravljenje ADHD v letu 2012 v Sloveniji v primerjavi z drugimi državami. Leta 2012 je v Sloveniji le ta znašala 0,31 DDD/1000 prebivalcev/dan, v Turčiji 0,59 DDD/1000 prebivalcev/dan in v Izraelu 9,9 DDD/1000 prebivalcev/dan.



Slika 19: Primerjava porabe zdravil za zdravljenje ADHD v DID z drugimi državami v letu 2012.

5 RAZPRAVA

V magistrski nalogi smo raziskovali predpisovanje zdravil za zdravljenje ADHD v Sloveniji v obdobju od 2001–2012. Preučili smo trend predpisovanja zdravil za zdravljenje ADHD v Sloveniji in v desetih ZZZS regijah ter stroške predpisovanja zdravil za zdravljenje ADHD v Sloveniji.

5.1 KOLIČINSKA ANALIZA RECEPTOV

Predpisane recepte za zdravljenje z zdravil za ADHD v Sloveniji izdajajo večinoma zdravniki specialisti otroške in mladostniške psihiatrije (v nadaljevanju pedopsihiatrije) in nekateri pediatri ter psihiatri z dolgoletnimi izkušnjami na področju pedopsihiatrije in nevrologije (37). Vse predpisane recepte za zdravljenje ADHD smo pridobili iz baze podatkov ZZZS, kjer so zajeta zdravila predpisana na zeleni recept. Bolnišnične recepte smo iz raziskave izvzeli, saj bolnišnično predpisana zdravila za zdravljenje ADHD predstavljajo zanemarljiv delež v zadnjih petih letih (<1 %) (37). V Sloveniji se predpisujejo zdravila za ADHD v vzdrževani fazi za obdobje treh mesecev, tako da se bolniku v obdobju enega leta predpišejo povprečno štirje recepti za eno zdravilo. Iz tega lahko izračunamo (približno) število bolnikov, kar je seveda groba ocena, ki pa ni zanesljiva, saj vemo, da je pri različnih bolnikih potrebna različna titracija in številni ne jemljejo zdravil redno (37).

5.1.1 ŠTEVILO PREDPISANIH RECEPTOV

Število predpisanih receptov za zdravila za zdravljenje ADHD je v opazovanem obdobju naraščalo. Leta 2012 je bilo predpisanih 2,6 krat več receptov za zdravila za zdravljenje ADHD kot na začetku raziskave leta 2001. Prvih šest let je rast majhna, vendar konstantna. Od leta 2006 do leta 2012 se število predpisanih receptov z zdravili za zdravljenje ADHD poveča za več kot 2 krat. Takrat sta se na slovenskem tržišču prvič pojavila ATX (2007) in OROS-MPH (2008), kar je eden od glavnih vzrokov za povečano predpisovanje. K tej rasti v predpisovanju je lahko botrovalo tudi dejstvo, da je Slovenija le dve leti pred tem (2004) postala polnopravna članica EU in s tem pridobila boljši dostop do podatkov primerljivih držav ostalih članic EU in članstvo v številnih strokovnih združenjih, ki oblikujejo tudi evropske smernice (37). Sklepamo lahko, da se je zaradi okrepljenega sodelovanja z EU

združenji povečala uporaba EU smernic, kar je botrovalo k večjemu številu diagnosticiranih in posredno zdravljenih bolnikov z ADHD v Sloveniji. Slovenija trenutno nima svojih nacionalnih smernic za zdravljenje ADHD po katerih bi se strokovni delavci (zdravniki, klinični farmacevti, socialni delavci, psihologi, delovni terapevti, svojci) pri svojem delu lahko ravnali. Večje število predpisanih receptov za zdravila za zdravljenje ADHD po letu 2006 je tako odraz povečanega števila diagnosticiranih bolnikov z ADHD, pojava novih zdravil na trgu ter vstopa Slovenije v EU. Ob tem je potrebno še izpostaviti večja sredstva farmacevtske industrije, ki jih je le-ta imela na voljo z uvrstitvijo novih zdravil (ATX, OROS-MPH) na listo ZZZS, kar je privedlo do večjega števila izobraževanj za strokovne delavce in s tem večjo prepoznavnost ADHD in zdravil v praksi. Posledično je to lahko privedlo do večjega števila zdravljenih bolnikov in porabo zdravil v receptih, s čimer lahko pojasnimo nagel porast v porabi po letu 2006.

5.1.2 ŠTEVILO PREDPISANIH RECEPTOV PO UČINKOVINAH

Skoraj 1/3 predpisanih receptov za ATX izmed vseh predpisanih receptov za zdravljenje ADHD v letu 2012 predstavlja visok delež v predpisovanju zdravila ATX pri nas v primerjavi z drugimi državami, na primer Švedsko (12,4 % leta 2011) in Nemčijo (manj kot 10 % (3, 49). ATX kot zdravilo drugega izbora ni tako učinkovit kot MPH in tudi cenovno predstavlja večje breme za plačnika (21). Možne vzroke, zakaj se predpisovalci zdravil v Sloveniji v takšni meri odločajo za predpisovanje ATX, lahko iščemo predvsem v dobrem delu farmacevtskih družb na področju marketinga ATX po uvedbi zdravila in slabo sledenje EU smernicam, kar je pogosta praksa v nekaterih državah, npr. Turčiji (52). Vendar pa nam stabilna poraba ATX v številu receptov v zadnjih dveh letih raziskave vliva upanje o boljšem sledenju EU smernic za zdravljenje ADHD.

Padec v številu predpisanih receptov za IR-MPH po letu 2006 lahko pripišemo pojavu novih učinkovin na trgu (OROS-MPH in ATX). Vendar po EU smernicah nova zdravila na trgu ne smejo popolnoma izriniti IR-MPH, kar je bilo opaziti v Sloveniji (32, 33). IR-MPH velja za zdravilo prvega izbora pri zdravljenju ADHD in se je izkazalo za dobro izbiro še posebej v uvajalnem obdobju zdravljenja ADHD (39). Dobra 1/4 predpisanih receptov za IR-MPH v letu 2012 predstavlja nižji delež od pričakovanega. V Nemčiji je bil IR-MPH kot prvo zdravilo pri zdravljenju ADHD predpisan 82,3 % bolnikom, kar je bistveno višja vrednost kot v Sloveniji in tudi farmakoekonomsko smiselna (33). Nizko predpisovanje

IR-MPH je predvsem posledica previsokega števila predpisanih receptov za ATX kmalu po njegovi umestitvi na slovenski trg. IR-MPH je izmed vseh zdravil za zdravljenje ADHD pri nas najugodnejša terapija, zato je njegov izjemen padec ni v skladu z veljavnimi smernicami in priporočili (32).

26 % receptov za OROS-MPH predpišejo predpisovalci v prvem letu zdravljenja, ko se zdravilo pojavi na našem trgu. Naslednje leto število receptov za OROS-MPH že preseže 40 % predpisanih receptov v letu 2009 in takšen delež vztraja tudi v naslednjih letih. Glede na to, da je OROS-MPH s prirejenim sproščanjem bolj prijazen uporabniku (jemanje enkrat dnevno), je visok odstotek predpisanih receptov za OROS-MPH razumljiv in tudi primerljiv z nekaterimi državami, na primer Švedsko (3, 47). Glede na rezultate je mogoče sklepati, da sta OROS-MPH in ATX popolnoma nadomestila IR-MPH, kar ni najbolj smiselno v farmakoterapevtskem smislu. Določeni bolniki imajo bolj izrazite simptome npr. zjutraj ali zvečer in potrebujejo obliko IR-MPH, ki jim omogoča visoke koncentracije, kadar so simptomi ADHD najbolj izraziti. Temu farmakokinetičnem smislu MPH se ni mogoče približati z zdravilom OROS-MPH ali ATX. Določen del bolnikov ima tudi težave z neželenimi učinki OROS-MPH (nespečnost), kar je povezano z 12-urnim delovanjem zdravila OROS-MPH. Tudi v teh primerih je zdravilo IR-MPH bolj smiselna izbira pri zdravljenju ADHD (21, 33).

5.1.3 ŠTEVILO PREDPISANIH RECEPTOV PO REGIJAH

Število predpisanih receptov za MPH je med leti 2001–2012 naraslo v vseh ZZZS regijah, razen v regiji Nova Gorica. Število predpisanih receptov za ATX je v obdobju med leti 2008–2012 naraščalo v vseh regijah, razen v regiji Ravne na Koroškem. Največ predpisanih receptov med leti 2001–2012 je v regiji Ljubljana, kar je pričakovano, glede na velikost regije in število zdravnikov, ki v tej regiji delujejo, predvsem pedopsihiatrov, ki v največji meri predpisujejo zdravila za ADHD v Sloveniji.

5.2 PORABA ZDRAVIL V DDD

Rezultati kažejo na to, da od leta 2006, ko se pri nas pojavita OROS-MPH in ATX, IR-MPH ni več zdravilo prvega izbora za zdravljenje ADHD, saj DDD za IR-MPH leta 2012 predstavlja le še 13 %, kar je velika razlika v primerjavi z Nemčijo, kjer večina pacientov z ADHD začne zdravljenje ravno z IR-MPH (82,3 %), kar je tudi v skladu z veljavnimi

smernicami (21). Sklepamo, da pri nas velika večina bolnikov ne prejme IR-MPH kot prvo terapijo, oziroma jim IR-MPH sploh nikoli ni predpisan, kar ni najbolj ugodno, saj se je IR-MPH izkazal kot zelo učinkovita izbira ravno v fazi titracije odmerka, torej v začetni fazi zdravljenja, ko je potrebno doseči ustrezni režim odmerjanja (21, 33). Eden izmed možnih vzrokov za padec vrednosti DDD za IR-MPH je lahko pojav novih zdravil na trgu (OROS-MPH in ATX) in velika naklonjenost k njihovem predpisovanju ter neupoštevanje najnovejših smernic za zdravljenje ADHD (21, 46). Glede na navedene rezultate je mogoče sklepati, da v Sloveniji praktično vsi bolniki prejmejo OROS-MPH ali ATX kot prvo terapijo ali hitro po uvedbi zdravljenja z zdravili. V Nemčiji prejme OROS-MPH kot prvo terapijo 17,7 % bolnikov z ADHD in ATX manj kot 10 % bolnikov (33). Izogibanje IR-MPH privede do povečane porabe sredstev, sploh v primeru porabe ATX kot prve terapije v zdravljenju ADHD. Nasprotno je mogoče veliko predpisovanje OROS-MPH povezati z lažjo uporabo zdravila (enkrat dnevno jemanje), boljšo kontrolo simptomov tekom dneva in večjo komplianco jemanja zdravila. Ti rezultati nas postavljajo ob bok Turčiji, kjer ima pri zdravljenju ADHD OROS-MPH 75 % delež med predpisanimi zdravili (52).

Skupno število predpisanih DDD za ATX se je od leta 2008 do leta 2012 povišalo za 3,4 krat, vendar se je rast v zadnjih dveh letih raziskave ustalila. Rast DDD za ATX v Sloveniji kaže na preveliko predpisovanje ATX, saj je le ta po smernicah zdravilo drugega izbora in se le izjemoma uporablja kot prva izbira, saj je manj učinkovit kot MPH in v primerjavi z njim tudi veliko dražji (33, 40). Sklepamo lahko, da so k temu v veliki meri pripomogle farmacevtske družbe z dobrim marketingom in nesledenje EU smernicam zdravljenja ADHD (visok odstotek porabe ATX in nizek IR-MPH) (46).

Poraba zdravil za zdravljenje ADHD v DDD se je v opazovanem obdobju celokupno povišala za skoraj 6 krat. V Nemčiji se je poraba povečala za 10 krat (33). Glede na navedeno je mogoče pričakovati, da se v Sloveniji zdravi ADHD z zamudo in/ali da bolniki prejemajo nizke odmerke zdravil ali ne jemljejo zdravil redno (veliki odstotek bolnikov, ki predčasno končajo z zdravljenjem).

5.2.1 ŠTEVILO PREDPISANIH DDD PO REGIJAH

Število predpisanih DDD za MPH je v raziskovanem obdobju naraslo v vseh ZZZS regijah. Leta 2001 in 2012 je bila poraba MPH najvišja v regiji ZZZS Ljubljana (v nadaljevanju Ljubljana). Ljubljana ima kot glavno mesto tudi največji Univerzitetni

klinični center (eden izmed dveh) v državi in na njenem območju deluje največje število zdravnikov specialistov pedopsihiatrije, ki predpišejo največ receptov za ADHD v Sloveniji. V nasprotju z Ljubljano pa ima najnižje vrednosti porabe v DDD MPH v letu 2012 regija ZZZS Murska Sobota. Regija ZZZS Murska Sobota leži na skrajnem vzhodu države in ima občutno manj prebivalcev kot Ljubljana, prav tako nima Univerzitetnega kliničnega centra in ima pomanjkanje specialistov (bolniki najverjetneje gredo v Maribor in Ljubljano in tam prejmejo recepte ter prevzamejo zdravila v lekarnah). Oddaljenost od specialistov lahko vpliva na prepoznavanje bolnikov z ADHD in čas do diagnostike ter zdravljenja, kar vpliva na končno porabo zdravil. Vsi navedeni razlogi so lahko vzrok najmanjše porabe zdravil za ADHD v teh regijah (npr. regija Murska Sobota).

V določenih regijah je v letu 2012 opaziti visok trend predpisovanja ATX v primerjavi z MPH. Najmanjši razpon v predpisovanju MPH in ATX leta 2012 je v regijah Krško, Novo mesto in Murska Sobota. Možne vzroke v razlikah med regijami gre iskati tudi v pomanjkanju nacionalnih smernic za zdravljenje ADHD in slabšemu sledenju EU smernicam v teh delih države. Dobro delo farmacevtskih družb pri promociji ATX se tako uspešno kaže še posebej v teh treh regijah, kar veča porabo ATX-a v regijah Krško, Novo mesto in Murska Sobota.

Velike razlike v predpisovanju zdravil za ADHD med posameznimi regijami so ugotovili tudi v drugih evropskih državah, na primer na Danskem (38). Slovenija je majhna država, kjer je velik del prebivalstva skoncentriran v dveh največjih mestih, Ljubljani in Mariboru. Tam deluje tudi največ zdravnikov pedopsihiatrov in zato je dostop v teh regijah največji in tudi število zdravnikov, ki večinoma predpisujejo zdravila za ADHD največje. Za ljudi, ki živijo v bolj odmaknjenih krajih, je posledično dostop do specialistov otežen in je toliko bolj pomembno, da znake bolezni prepozna specialist družinske medicine, kar skrajša dostop do ustreznih služb, ki jih bolniki z ADHD potrebujejo. Zatorej je zelo pomembno, da se pri ADHD vključijo vse zdravstvene ravni, prav tako je pa o tej bolezni potrebno izobraziti tudi starše in učitelje, ki so v veliki meri tisti, ki lahko prvi prepoznajo znake otroka z ADHD in skrajšajo dostop do ustreznih služb. Rezultati naše raziskave tako prikazujejo potrebo po večji vključitvi specialistov družinske medicine v proces prepoznavanja in zdravljenja ADHD, kar je odlično urejeno npr. v Združenem kraljestvu (34). V Sloveniji bi bilo potrebno navedene specialiste bolj ustrezno vključiti v zasnovo in uporabo novih nacionalnih smernic.

5.3 ANALIZA BOLNIKOV, KI PREJEMAJO METILFENIDAT ALI ATOMOKSETIN

Analiza bolnikov, ki prejemajo zdravila za zdravljenje ADHD v Sloveniji je pokazala, da se je v raziskovanem obdobju med leti 2003–2012 število bolnikov na farmakoterapiji povečalo za 1,6 krat. Leta 2012 je bilo število bolnikov na farmakoterapiji 1555, kar je le slaba polovica diagnosticiranih bolnikov, če podatke iz naše raziskave primerjamo s podatki iz raziskave, ki jo je opravila Ana Romanič v diplomskem delu (v nadaljevanju diploma Romanič (6), kjer je letna prevalenca bolnikov izračunanih po petih različnih modelih in se giblje med 2931–3194 bolnikov v letu 2012, odvisno od uporabljenega modela (6, 48). Pri tem je potrebno upoštevati tudi to, da smo mi v raziskavi zajeli bolnike vseh starostnih kategorij, v diplomu Romanič pa so izračunali letno prevalenco samo za otroke in mladostnike. Ob upoštevanju tega dejstva, je zdravljenih bolnikov z ADHD manj kot polovica diagnosticiranih bolnikov. Kot kažejo naši podatki (v prilogi A), je v letu 2012 delež odraslih z ADHD na farmakoterapiji znašal slabih 9 % (139 bolnikov), tako da je število otrok in mladostnikov na terapiji z ADHD v letu 2012 1416, kar je manj kot polovica diagnosticiranih bolnikov do 19 let. V Nemčiji je v nasprotju s Slovenijo zdravljenih z zdravili več kot 50 % bolnikov z ADHD, na Švedskem pa kar 80 % (3, 33).

Izmed bolnikov, ki so leta 2012 prejeli farmakoterapijo za zdravljenje ADHD, je le 26,6 % takšnih, ki so zdravilo prejeli prvič v letu, 73,4 % bolnikov pa je terapijo prejelo drugič ali več v letu. V primerjavi z letom 2003, ko je bilo število bolnikov, ki so prejeli zdravilo prvič in takšnih, ki so zdravilo prejeli drugič ali več v letu bolj izenačeno (43,8 % in 56,2 %), lahko rečemo, da je verjetno, da vedno več bolnikov vztraja na terapiji daljše časovno obdobje in tako prejme več receptov v letu oz. je vedno manj bolnikov, ki terapijo opuščajo. Delež otrok in mladostnikov v Nemčiji, ki so prejeli le en recept za zdravljenje ADHD je leta 2007 znašal 17,4 % (55). Tako približno 20 % bolnikov z ADHD v Nemčiji prekine s farmakoterapijo že po prvih šestih mesecih ter približno 40 % po enem letu (33).

5.3.1 ANALIZA GLEDE NA SPOL

Analiza bolnikov po spolu je pokazala, da je razmerje med spoloma v naši raziskavi v letu 2012 4:1 v prid moškemu spolu, kar je primerljivo z Nemčijo, kjer je razmerje v prid moškemu spolu 3,5:1 (55). Tako je velika večina predpisanih receptov za zdravljenje ADHD pri nas predpisana moškemu spolu (79,9 % v 2012), kar je primerljivo s podatki

diplome Romanič, kjer rezultate za število bolnikov po spolu pridobi glede na podatke o incidenci, ki je bila izračunana s pomočjo matematičnih modelov. Delež oseb moškega spola do 19 leta starosti leta 2003 je v diplomi Romanič znašal 85,4 %, v naši raziskavi (kjer so zajeti vsi bolniki) pa 84,5 %, leta 2012 pa 83,6 % diplomi Romanič ter 79,9 % v naši raziskavi. Majhna odstopanja so prisotna zaradi tega, ker imamo v naši raziskavi po spolu zajete vse bolnike z ADHD, v diplomi Romanič pa so podatki po spolu na voljo le za otroke in mladostnike (do 19 let) (6). Ker je leta 2003 delež odraslih bolnikov zanemarljivo majhen (3,5 % (priloga A)) je ta podatek dokaj natančen (razlika zgolj 0,9 %). Ker z leti raste število diagnosticiranih bolnikov v odraslih letih, kateri v diplomi Romanič niso zajeti, pride pri poenostavitvi rezultatov iz diplome Romanič na celotno populacijo bolnikov z ADHD do večjih odstopanj. Upoštevati je potrebno tudi, da določeni bolniki iz različnih razlogov terapije ne prevzamejo ali niso zdravljeni z zdravili; v naši raziskavi so zajeti le tisti bolniki, kateri so v lekarni prejeli zdravila vsaj z enim receptom (v nasprotju z diplomo Romanič, kjer so vključeni vsi diagnosticirani bolniki) (6). V primerjavi s Slovenijo so npr. v Nemčiji ugotovili, da so osebe moškega spola z ADHD bolj pogosto farmakološko zdravljene kot osebe ženskega spola (45). Glede na podobna razmerja diagnosticiranih bolnikov (račun incidence) in zdravljenih bolnikov z zdravili (prejeli vsaj en recept), je mogoče sklepati, da je približno enako razmerje spolov v kategoriji diagnosticiranih in zdravljenih bolnikov.

5.3.2 ANALIZA GLEDE NA STAROST

Iz rezultatov naše raziskave je razvidno, da je število otrok in mladostnikov z ADHD, ki so na terapiji z zdravili v letu 2012 v Sloveniji 1416 (do 18 let). Izračunana prevalenca otrok in mladostnikov po eksponentnem modelu (model 3) iz diplome Romanič za leto 2012 je 3165, kar kaže na to, da je zdravljenih manj kot polovica (44,7 %) otrok in mladostnikov z ADHD v Sloveniji (6, 48). Delež zdravljenih otrok in mladostnikov je v Sloveniji v primerjavi z drugimi evropskimi državami v povprečju nižji. Na Danskem je zdravljenih 60 % otrok in mladostnikov z ADHD, v Nemčiji je zdravljena ena petina otrok in mladostnikov, v ZDA pa več kot polovica (50–60 %) (44, 45). Iz raziskave je razvidno, da je porast v številu oseb, katerim so bili predpisani recepti za ADHD, mlajšim od 18 let, v Sloveniji med leti 2003–2012 zgolj 1,5 kraten, v primerjavi z Dansko, kjer je zabeležen porast merjen v številu predpisanih receptov za otroke in mladostnike med leti 2003–2010

kar 6,3 kraten (44). Vse skupaj kaže na manjši porast zdravljenih oseb v Sloveniji v primerjavi z Dansko.

Farmakološko zdravljenje odraslih z ADHD v Sloveniji narašča, vendar zelo počasi. Predpisovanje zdravil za ADHD osebam starejšim od 18 let se je med leti 2003–2012 v Sloveniji povečalo za 4 krat, vendar je predpisano zdravilo za zdravljenje ADHD v letu 2012 10 krat pogosteje predpisano otrokom in mladostnikom kot odraslim osebam, katerih delež v letu 2012 znaša 8,9 %. Delež farmakološko zdravljenih odraslih bolnikov v Združenem kraljestvu je približno 10 % (21). Ob upoštevanju, da je prevalenca ADHD pri odraslih približno 40 % tiste pri otrocih in mladostnikih ter da je pri odraslih prva izbira farmakološko zdravljenje, bi pričakovali veliko višji odstotek receptov predpisanih odraslim osebam z ADHD od dejanskega (vsaj 4 krat višji od dejanskega). Posledično je mogoče sklepati, da je zdravljen komaj vsak četrti odrasel bolnik z ADHD v Sloveniji, kar nakazuje na to, da ADHD v Sloveniji pogosto ni zdravljena in prepoznana motnja. Zelo nizka poraba zdravil za zdravljenje ADHD pri odraslih v Sloveniji je lahko tudi posledica tega, da je prvo zdravilo z indikacijo za zdravljenje ADHD pri odraslih (ATX) na slovenskem tržišču dobilo dovoljenje za promet šele leta 2013, kar pomeni avtomatsko manj vlaganj farmacevtske industrije v promocijo in izobraževanje. Glede na visoko število nezdravljenih otrok in mladostnikov v Sloveniji z ADHD, je mogoče sklepati na veliki pomen psihoterapije v zdravljenju ADHD (npr. kognitivno vedenjske terapije). Čeprav je tudi le-ta učinkovita pri odraslih, je v nasprotju z otroci in mladostniki drugotnega pomena (21). Zato pri odraslih pričakujemo visok odstotek zdravljenih bolnikov z ADHD (veliko višji kot pri otrocih). Navedeni rezultati kažejo potrebo po celostnih smernicah za zdravljenje in diagnostiko ADHD v Sloveniji, ki bodo zajele tudi odrasle bolnike z ADHD. Potrebno je izpostaviti učinkovitost stimulansov pri odraslih, čeprav v Sloveniji nimajo uradne indikacije. ATX ne sme popolnoma zamenjati MPH pri odraslih, saj posledično bolniki dobivajo manj učinkovita in dražja zdravila. Pomemben je tudi prehod med adolescenco in odraslim obdobjem, saj je v tem primeru potrebno zamenjati zdravljenje s stimulansi za ATX, kar ni v skladu s smernicami za zdravljenje ADHD (21). Celostna skrb za bolnike z ADHD je tista, ki mora prevladati nad posameznimi skupinskimi mnenji in interesi.

Rezultati naše raziskave kažejo, da v Sloveniji bolnike z ADHD zdravimo že pred dopolnjenim šestim letom starosti, kar je uradna indikacija za vsa zdravila z ADHD in v

skladu s smernicami. Farmakološko zdravljenje pred šestim letom starosti je kontraindicirano, saj se otroški možgani v tem obdobju še razvijajo in ni mogoče postaviti popolnoma pravilne in/ali dokončne diagnoze, ter kar je najbolj pomembno, ustreznih raziskav varnosti in učinkovitosti za to starostno generacijo (21). Takšno ravnanje ni v skladu s smernicami zdravljenja ADHD in je zaradi nizke starosti otrok še posebej zaskrbljujoče ter terja poseben nadzor predpisovanja in zasnovanje kvalitativne raziskave predpisovanja zdravil za ADHD (21). Iz rezultatov je razvidno tudi, da je bil otrokom mlajšim od šestih let poleg MPH predpisan tudi ATX (leta 2007, 2009 in 2012 po eni osebi ter 2010 dvema). Glede na dejstvo, da se zdravila predpisujejo premladim otrokom, kateri lahko nosijo posledice celo življenje, je potrebno opozoriti na potrebo po izdaji nacionalnih smernic za zdravljenje ADHD v Sloveniji.

Iz rezultatov je razvidno, da je 20 % bolnikov z ADHD imelo v letu 2012 predpisan ATX. Najvišji porast v predpisovanju ATX je v starostni kategoriji od 13–17 let, kjer je predpisovanje od leta 2007 naraslo kar za 24,5 krat, v starostni kategoriji od 6–12 let pa v istem obdobju za 15 krat. V tej kategoriji je od leta 2011 opaziti trend upadanja v številu oseb, ki so prejele ATX (36 otrok) in naraščanje števila oseb, ki so prejele MPH (57 otrok). Eden izmed vzrokov za ta upad je po vsej verjetnosti povečano predpisovanje MPH (porast po letu 2011) namesto ATX pri otrocih v kategoriji od 6–12 let, kar navajajo tudi veljavne smernice zdravljenja ADHD (21, 46). V letu 2012 je bil ATX predpisan 19 % otrokom in mladostnikom (6–17 let), kar je več od evropskega povprečja, ki znaša 13,5 % bolnikov na ATX v tem starostnem obdobju (47). Največji porast pri MPH med leti 2003–2012 je v starostni kategoriji od 18–24 let (4,8 krat), sledijo bolniki v kategorijah od 13–17 let in 25–49 let (1,7 krat). Število bolnikov v starostni kategoriji od 6–12 let je v tem času naraslo zgolj za 1,9 %. Medtem ko je število bolnikov na ATX v obdobju od 2007–2012 naraslo za 20 krat, se je število bolnikov na MPH v istem obdobju povečalo zgolj za 15 %. Rezultati nakazujejo, da se v Sloveniji z MPH zdravi vedno več mlajših odraslih (18–24 let), medtem ko pri zdravljenju z ATX najbolj narašča število bolnikov v kategoriji med mladostniki (13–17 let) in otroki (6–12 let) in kaže na previsoko predpisovanje ATX v zdravljenju ADHD v tem starostnem obdobju v Sloveniji in slabo upoštevanje smernic za zdravljenje ADHD (21).

5.4 ANALIZA DDD NA BOLNIKA

Leta 2012 je DDD/bolnika za ADHD v Sloveniji znašal slabih 150 DDD na bolnika na dan. To pomeni, da v povprečju manj kot polovica bolnikov z ADHD v Sloveniji vzame zdravilo vsak dan. Če bi vsi jemali zdravila redno vsakodnevno (1 DDD), bi bila vrednost enaka 365 DDD/bolnika. Ta vrednost je razumljivo nižja, saj moramo upoštevati, da del bolnikov v določenem letu z zdravljenjem komaj prične (in tako jemlje zdravilo npr. le polovico leta). Izračunana incidenca bolnikov je v letu 2012 znašala 307 bolnikov (6, 48). Če bi bili vsi novi bolniki v letu 2012 zdravljeni z zdravili za ADHD, bi jih torej 307 (od skupno 1555) jemalo zdravilo manj kot celo leto, kar zniža celokupno vrednost DDD/bolnika. Drugi razlog, da je vrednost DDD/bolnika nižja, je lahko v tem, da so bolniki z ADHD večinoma otroci, ki imajo tipične odmerke nižje kot je DDD (velja še posebej za IR-MPH). Tretji razlog je velik delež bolnikov, ki z zdravljenjem prenehajo. Raziskave kažejo, da približno 20 % bolnikov opusti zdravljenje po pol leta, 40 % pa po letu dni (33). Razloge za nižji DDD/bolnika pri nas lahko iščemo tudi v sodelovanju bolnika pri zdravljenju in/ali deviaciji pri predpisovanju zdravil. Rezultati naše raziskave so pokazali, da je v obdobju, ko je bil na trgu prisoten le IR-MPH, DDD/bolnika na dan precej nizek (41,35 leta 2003 in 49,72 leta 2007). IR-MPH se jemlje trikrat dnevno, nizek DDD/bolnika na dan pa kaže na to, da so bolniki zdravilo jemali po potrebi, dvakrat ali morda celo enkrat dnevno. Leta 2008, ko se na trgu pojavi OROS-MPH, ki se nahaja v obliki s podaljšanim sproščanjem in se jemlje enkrat dnevno, DDD/bolnika na dan za MPH precej naraste (85,14 leta 2008, 125,48 leta 2009, 150,29 leta 2012). V primerjavi z Nemčijo, kjer so leta 2007 imeli v povprečju vrednost DDD/bolnika na dan za MPH 208 (v Sloveniji 49,72 DDD/bolnika na dan), so kljub trendu porasta v DDD/bolnika na dan vrednosti v Sloveniji še vedno nizke v primerjavi z razvitimi evropskimi državami (55).

5.5 ANALIZA DENARNE VREDNOSTI

Glede na rezultate naše raziskave je imel ATX leta 2012 najvišjo letno denarno vrednost zdravil (274.168 EUR), kar je več kot sta v tistem letu imela IR-MPH in OROS-MPH skupaj (214.175 EUR). Prav tako je ATX v obdobju trženja zabeležil najvišji porast izmed vseh zdravil za zdravljenje ADHD v Sloveniji in ima tudi najvišjo izračunano povprečno denarno vrednost na DDD na dan (6,36 EUR v 2012). Povprečna denarna vrednost MPH na dan za OROS-MPH in IR-MPH je bistveno nižja (1,24 EUR OROS-MPH in 0,63 EUR

IR-MPH v 2012). Posledično je ATX v Sloveniji v primerjavi z OROS-MPH 5 krat dražji, v primerjavi z IR-MPH pa več kot 10 krat. V primerjavi s podatki za Kastilijo Leon za leto 2009 sta OROS-MPH in ATX v Sloveniji za 60 centov oz. 1,10 EUR na dan cenejša, le IR-MPH je bil v Sloveniji dražji za 10 centov na dan (40). Glede na to, da je cena ATX občutno višja od cen za MPH v Sloveniji, je večje predpisovanje ATX povezano tudi z vložkom farmacevtske industrije v promocijo zdravila, ki sicer ni prva izbira po smernicah zdravljenja ADHD (21, 46). Glede na navedene rezultate bi lahko pričakovali ustrezno zasnovo kvalitete predpisovanja s strani plačnika zdravil v Sloveniji. Smiselne bi bile tudi določene omejitve predpisovanja glede na smernice za zdravljenje ADHD (npr. dovoljeno predpisovati, kadar MPH ni učinkovit ali so prisotne kontraindikacije zanj). Na drugi strani bi privarčevan denar lahko uporabili za nova zdravila na tem področju, ki jih v Sloveniji na žalost nimamo (lisdeksamfetamin, druge oblike MPH, guanfacin, amfetamin).

5.6 PRIMERJAVA Z DRUGIMI DRŽAVAMI

Primerjali smo skupno porabo zdravil za zdravljenje ADHD v DID v Sloveniji v letu 2009 s Turčijo, Kastilijo Leon, Dansko, Norveško in Avstralijo ter v letu 2012 s Turčijo in Izraelom.

Rezultati naše analize v primerjavi z drugimi državami kažejo, da je v Sloveniji poraba zdravil za zdravljenje ADHD nizka. Vrednosti porabe zdravil v DDD/1000 prebivalcev na dan za Slovenijo so v letu 2009 primerljive le s Turčijo (52). Kastilija Leon ima v tem letu skoraj 7 krat višjo porabo zdravil za zdravljenje ADHD od Slovenije, Danska 20,5 kratno, Avstralija 25 kratno ter Norveška 29,5 kratno (40, 50, 53, 54). V letu 2012 je Turčija povišala porabo zdravil za zdravljenje ADHD na 2 krat v primerjavi s Slovenijo (52). V Izraelu je poraba zdravil za zdravljenje ADHD v tem letu v primerjavi s Slovenijo več kot 30 krat višja (51). Razlike v predpisovanju zdravil za zdravljenje ADHD med temi državami v primerjavi s Slovenijo so velike. Izpostaviti velja, da v Sloveniji zdravila za zdravljenje ADHD predpisujejo le specialisti pedopsihiatri, nevrologi in psihiatri katerih je le peščica, v drugih (evropskih) državah pa imajo vedno bolj pomembno vlogo pri predpisovanju zdravil za ADHD zdravniki specialisti družinske medicine, še posebej pri odraslih osebah (34, 38). Glede na NICE smernice zdravljenja ADHD lahko zdravniki specialisti splošne medicine predpisujejo nadaljnjo terapijo za ADHD, po čemer se ravnaajo v Združenem kraljestvu, čeprav poročajo, da se določeni zdravniki splošne medicine za to

vseeno ne odločajo (34, 46). Danske nacionalne smernice priporočajo, da terapijo uvede specialist pedopsihiater, nadaljnje zdravljenje v vzdrževalni fazi pa lahko izvaja osebni zdravnik, kadar je zdravilna učinkovina MPH (38). Tako se posledično v tujini diagnosticira več bolnikov, saj jih veliko prepozna in nadaljevalno zdravi zdravnik družinske medicine, kateri je z bolnikom tudi prvi v stiku. Posledično se zaradi bolj obsežnega dela specialistov družinske medicine odkrije in zdravi več bolnikov kot v Sloveniji, kar privede do večje kvalitete zdravljenja bolnikov z ADHD. Glede na navedeno bi v Sloveniji bilo potrebno razmisliti o večjih pravicah predpisovanja za ta zdravila in večjo vlogo v prepoznavi ADHD.

5.7 PREDNOSTI RAZISKAVE

Z navedeno raziskavo smo dobili prvi vpogled v vzorce predpisovanja zdravil za ADHD v Sloveniji in s tem omogočili primerjavo nacionalnih podatkov z ostalimi državami. Izvedena ekološka (populacijska) raziskava omogoča vpogled v celotno porabo zdravil za ADHD v Sloveniji, tako nacionalno kot regionalno in tako predstavlja prve podatke na tem področju. Z navedeno raziskavo smo dobili grob vpogled na nacionalno zdravljenje ADHD na bolnika z ADHD in tako omogočili prvo predstavitev navedenih podatkov strokovni javnosti. Z raziskavo smo prav tako dobili vpogled v starostne skupine bolnikov, ki prejemajo zdravila za ADHD in rezultate lahko primerjali z diagnosticiranimi bolniki in tako napovedali razmerje med zdravljenjem z zdravili in nefarmakološkimi ukrepi zdravljenja ADHD. Ob tem smo pridobili stroškovne podatke, ki lahko pomenijo pomemben podatek za plačnika stroškov za zdravila v Sloveniji in potrebo po nadaljnjih raziskavah na tem področju. Potrebno je izpostaviti še delež odraslih zdravljenih bolnikov z ADHD, kar je ključno v prepoznavanju ustreznih intervencij na tem področju in usklajevanju med specialisti, ki se ukvarjajo z otroki in mladostniki in odraslo populacijo bolnikov. Na koncu je potrebno izpostaviti potrebo po nacionalnih smernicah, ki so nujno potrebne za kvalitetno obravnavo bolnikov z ADHD v Sloveniji.

5.8 OMEJITVE RAZISKAVE

Z izvedeno populacijsko raziskavo ni bilo mogoče pridobiti podatkov o posamezni kvaliteti zdravljenja bolnikov z ADHD, kar bi bilo potrebno za raziskovanje posamezne kvalitete predpisovanja. Omejitve raziskave je tudi izvor podatkov, saj so v določenih

obdobjih bili podatki pomanjkljivi (npr. za Novo Gorico), kar zmanjša napovedno moč rezultatov. Prav tako iz raziskave ni bilo mogoče razbrati kako so bolniki jemali zdravila, za kar bi bilo potrebno pridobiti podatke iz posameznih receptov, ki bi omogočili t.i. raziskavo vztrajanja na terapiji. Regionalni podatki so bili pridobljeni iz porabe po regijah (recepti ZZZS), glede na lokacijo lekarne v kateri je bolnik prejel zdravila. Glede na majhno število specialistov v Sloveniji, predvsem v določenih regijah, je mogoče, da veliko bolnikov prejme zdravila v drugi regiji, kjer dejansko živijo. Poleg otrok in mladostnikov tudi odrasli z ADHD prejemajo zdravila, a v Sloveniji za čas raziskave ni bilo nobenega zdravila z odobreno indikacijo zdravljenja ADHD odraslih (ATX odobren v letu 2013 za odrasle z ADHD).

5.9 NADALJNJE DELO NA TEM PODROČJU

Glede na rezultate naše raziskave je naslednji korak kvalitativna raziskava, kjer bi raziskovali posamična predpisovanja zdravil za ADHD in dobili s tem bolj realne podatke o kvaliteti predpisovanja zdravila pri posameznem bolniku. Smiselno bi bilo oblikovati raziskavo, kjer bi raziskovali, kako pogosto bolniki z ADHD ne jemljejo svojih zdravil, koliko bolnikov opusti zdravljenje in po kolikšnem času ga opustijo ter le-te podatke primerjati z ostalimi državami. Zanimivo bi bilo izvesti raziskavo pridruženih diagnoz, ki jih imajo bolniki s čimer bi ugotovili tudi sočasno predpisana zdravila, njihove interakcije in morebitne kontraindikacije.

6 SKLEPI

Namen magistrske naloge je bil analizirati porabo zdravil za zdravljenje ADHD med leti 2001–2012 na nacionalnem in regionalnem nivoju v Sloveniji ter jih primerjati z aktualnimi smernicami za zdravljenje ADHD in drugimi državami.

- Število predpisanih receptov za ADHD je med leti 2001–2012 naraslo iz 2254 na 5893. V letu 2012 je bilo 70 % receptov predpisanih za MPH, 30 % pa za ATX. Najpogosteje predpisano zdravilo leta 2012 je bil OROS-MPH. ATX in OROS-MPH imata v raziskovalnem obdobju pozitiven trend predpisovanja. V nasprotju z njima pa je število receptov za IR-MPH med leti 2001–2012 upadlo. Skupno število receptov predpisanih za ADHD se je v opazovanem obdobju povišalo tudi v vseh ZZZS regijah. Največ predpisanih receptov je bilo leta 2012 izdanih v regiji Ljubljana (za MPH in ATX), najmanj pa v Murski Soboti (MPH) in Ravnah na Koroškem (ATX).
- V obdobju med 2001–2012 se je skupna poraba zdravil za ADHD v DDD povišala za skoraj 6 krat. Poraba v DDD za MPH in ATX je naraščala in je leta 2012 znašala 187.710 za MPH in 43.131 za ATX. Poraba IR-MPH se po letu 2007, zaradi OROS-MPH in ATX zmanjša za 44 %. Najvišje predpisovanje MPH v primerjavi z ATX v letu 2012 je v regijah Nova Gorica in Celje, najnižje pa v Krškem in Novem mestu.
- Poraba ATX je sunkovito narasla po prihodu na tržišče. Glede na smernice zdravljenja ADHD je v Sloveniji ATX predpisan prepogosto.
- V letu 2012 je bilo v Sloveniji 1555 bolnikov, ki so prejeli recept za zdravljenje ADHD. Skupno število bolnikov je med leti 2003–2012 naraslo za 62,5 %. Predpisovanje otrokom in mladostnikom je naraslo za 1,5 krat, odraslim pa za 4 krat. 80 % bolnikov je bilo moškega in 20 % ženskega spola. Največji porast v številu bolnikov je v kategorijah od 18–24 let (MPH) in 13–17 let (ATX). Primerjava z izračunanom prevalenco bolnikov kaže na to, da je farmakološko zdravljenih manj kot polovica bolnikov z ADHD, kar lahko kaže na velik pomen psihoterapije v zdravljenju ADHD v Sloveniji, predvsem pri otrocih in mladostnikih.
- Zdravila za zdravljenje ADHD so bila predpisana tudi otrokom pred 6 letom starosti, kar je, glede na smernice, skrb vzbujajoče.

- Poraba v DDD/bolnika leta 2012 je znaša slabih 150 DDD/bolnika, kar pomeni, da je manj kot polovica bolnikov zdravilo jemala vsak dan. Poraba pred letom 2007 je bila zgolj 49,51 DDD/bolnika (2007), kar kaže najverjetneje tudi na jemanje IR-MPH po potrebi.
- Najdražje zdravilo pri nas je bil ATX, ki je bil v letu 2012 5 krat dražji od OROS-MPH in 10 krat dražji od IR-MPH.
- Poraba zdravil za zdravljenje ADHD v Sloveniji narašča, vendar je v letu 2012 še vedno izredno nizka v primerjavi z drugimi državami.

7 VIRI

1. American Psychiatric Association. Disorders usually first diagnosed in infancy, childhood, or adolescence. In: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn, text revision. American Psychiatric Association, Washington, DC 2000; 78-85.
2. Štuhec M. Pregled zdravil za zdravljenje motnje pozornosti s hiperaktivnostjo. Zdrav Vestn 2013; 82: 243-54.
3. Giacobini M, Medin E, Ahnemark E, et al. Prevalence, patient characteristics, and pharmacological treatment of children, adolescents, and adults diagnosed with ADHD in Sweden. Journal of Attention Disorders. 2014; 1-11.
4. Felt BT, Biermann B, Christner JG, et al. Diagnosis and management of ADHD in children. Am Fam Physician. 2014; 90(7): 456-464.
5. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. The Lancet. 2005; 366: 237-48.
6. Romanič A. Razvoj epidemioloških modelov za oceno razširjenosti motnje pozornosti s hiperaktivnostjo pri otrocih v Sloveniji. Diplomsko delo, Ljubljana, Fakulteta za farmacijo, 2014: poglej strani
7. Ritalin SmPC. Dostopno na (januar 2015): <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/1316>.
8. Ritalin. Dostopno na (januar 2015): <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/FAF90BB71B8F0129C12579C2003F6170?opendocument>
9. Concerta. Dostopno na (januar 2015): [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search?SearchView&Query=\(%5BTXIMELAS1%5D=Concerta*\)&SearchOrder=4&SearchMax=301](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search?SearchView&Query=(%5BTXIMELAS1%5D=Concerta*)&SearchOrder=4&SearchMax=301)
10. Concerta SmPC. Dostopno na (januar 2015): [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/3F2F82EA55C3AF9BC12579C2003F6709/\\$File/s-012372.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/3F2F82EA55C3AF9BC12579C2003F6709/$File/s-012372.pdf)
11. Strattera. Dostopno na (januar 2015): <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/D3B36E25F76D4473C12579C2003F64F6?opendocument>
12. Strattera SmPC. Dostopno na (januar 2015): [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/D3B36E25F76D4473C12579C2003F64F6/\\$File/s-013816.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/D3B36E25F76D4473C12579C2003F64F6/$File/s-013816.pdf)
13. Ritalin navodilo za uporabo. Dostopno na (januar 2015): http://www.zdravila.net/nujna/Navodilo%20za%20uporabo_Ritalin.pdf
14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Dostopno na (januar 2015): <http://www.whocc.no/>
15. Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2012. Dostopno na (junij 2015): <http://www.nijz.si/sl/publikacije/ambulantno-predpisovanje-zdravil-v-sloveniji-po-atc-klasifikaciji-v-letu-2012>

16. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Dostopno na (junij 2015): http://www.jazmp.si/zdravila_za_uporabov_humani_medicini/atc_hum_klasifikacija/definirani_dne_vni_odmerek_defined_daily_dose_ddd/
17. Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*. 2010; 10: 67.
18. Barrickman LL, Perry PJ, Allen AJ, et al. Bupropion versus methylphenidate in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995; 34(5): 649-57.
19. Casat CD, Pleasants DZ, Van Wyck Fleet J. A double-blind trial of bupropion in children with attention deficit disorder. *Psychopharmacol Bull*. 1987; 23(1): 120-2.
20. Conners CK, Casat CD, Gualtieri CT, et al. Bupropion hydrochloride in attention deficit disorder with hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996; 35: 1314-21.
21. Bolea-Alamanac B, Nutt DJ, Adamou M, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2014; 28(3): 179-203.
22. Register zdravil Republike Slovenije. Dostopno na (december 2014): <http://www.ivz.si/register/>
23. Faraone SV. Using Meta-analysis to Compare the Efficacy of Medications for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Youths. *P T*. 2009; 34: 678-94.
24. Faraone SV, Biederman J, Spencer TJ, Aleardi M. Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis. *MedGenMed*. 2006; 8: 4.
25. Palumbo, DR; Sallee, FR; Pelham WE, Jr; Bukstein, OG; Daviss, WB; McDermott, MP (February 2008). "Clonidine for attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Efficacy and tolerability outcomes.". *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 47 (2): 180-8.
26. Atomoksetin. Dostopno na (junij 2015): <http://reference.medscape.com/drug/strattera-atomoxetine-342994#10>
27. Munda B. Sistematični pregled in metaanaliza učinkovitosti zdravil za zdravljenje motnje pozornosti s hiperaktivnostjo pri otrocih 2014. Diplomsko delo, Ljubljana, Fakulteta za farmacijo. 2014: pogled strani
28. Vyvanse SmPC. Dostopno na (junij 2015): <http://www.drugs.com/pro/vyvanse.html>
29. Tenex SmPC. Dostopno na (julij 2015): <http://www.drugs.com/mtm/tenex.html>
30. Sinequan SmPC. Dostopno na (julij 2015): <http://www.drugs.com/mtm/sinequan.html>
31. Evidenca porabe zdravil izdanih na recept. Dostopno na (julij 2015): http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N06BA09&showdescription=yes
32. Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, et al. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006; 15(8): 476-95.
33. Garbe E, Mikolajczyk RT, Banaschewski T, et al. Drug treatment patterns of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents in Germany: results from a large population-based cohort study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2012; 22(6): 452-8.

34. McCarthy S, Wilton L, Murray ML, et al. The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults in UK primary care. *BMC Pediatr.* 2012; 12: 78.
35. Wu P, Wilson K, Dimoulas P, et. al. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2006; 6: 300.
36. Pliszka SR, Crismon ML, Hughes CW, et. al. The Texas Children's Medication Algorithm Project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006; 45(6): 642-57.
37. Štuhec M, Locatelli I, Švab V. Trends in attention-deficit/hyperactivity disorder drug consumption in children and adolescents in slovenia from 2001 to 2012: a drug use study from a national perspective. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015; 25(3): 254-9.
38. Pottegard A, Bjerregaard BK, Glintborg D, et. al. The use of medication against attention deficit hyperactivity disorder in Denmark: a drug use study from a national perspective. *Eur J Child Pharmacol.* 2012; 68(10): 1443-50.
39. Štuhec M. Hiperkinetični sindrom: od epidemiologije do zdravljenja z zdravili. *Farm Vestn.* 2015; 66: 177-184.
40. Terceno C, Martin Arias LH, Sainz M, et al. Trends in the consumption of attention deficit hyperactivity disorder medications in Castilla y León (Spain): changes in the consumption pattern following the introduction of extended release methylphenidate. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012; 21(4): 435-41.
41. WHOCC ATC DDD index Atomoksetin. Dostopno na (junij 2015): http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N06BA09&showdescription=yes
42. Izdana zdravila na recept (IVZ64), metodološka pojasnila. Dostopno na (junij 2015): https://podatki.nijz.si/docs/6l_MP_RECEPTI_NIJZ.pdf.
43. WHOCC ATC DDD index Metilfenidat. Dostopno na (junij 2015): http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N06BA04&showdescription=yes
44. Dalsgaard S, Nielsen HS, Simonsen M. Five-fold increase in national prevalence rates of attention-deficit/hyperactivity disorder medications for children and adolescents with autism spectrum disorder, attention-deficit/hyperactivity disorder, and other psychiatric disorders: a Danish register-based study. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2013; 23(7): 432-9.
45. Knopf H, Hölling H, Huss M, et al. Prevalence, determinants and spectrum of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medication of children and adolescents in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey (KiGGS). *BMJ Open.* 2012; 2(6).
46. NICE clinical guidelines CG72. Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. National Institute for Health and Care Excellence 2008. Dostopno na (november 2015): <http://publications.nice.org.uk/attention-deficit-hyperactivity-disorder-cg72>
47. Hodgkins P, Setyawan J, Mitra D, et al. Management of ADHD in children across Europe: patient demographics, physician characteristics and treatment patterns. *Eur J Pediatr.* 2013; 172(7): 895-906.
48. Štuhec M, Švab V, Locatelli I. Prevalence and incidence of attention-deficit/hyperactivity disorder in Slovenian children and adolescents: a database study from a national perspective. *Croat Med J.* 2015; 56: 159-65

49. Vaughan B, Fegert J, Kratochvil CJ. Update on atomoxetine in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Opin Pharmacother*. 2009; 10(4): 669-76.
50. Hollingworth SA, Nissen LM, Stathis SS, et. al. Australian national trends in stimulant dispensing: 2002-2009. *Aust N Z J Psychiatry*. 2011; 45(4): 332-6.
51. Ponizovsky AM, Marom E, Fitoussi I. Trends in attention deficit hyperactivity disorder drugs consumption, Israel, 2005-2012. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014; 23(5): 534-8.
52. Oner O, Yilmaz ES, Karada X011f H, et al. ADHD Medication Trends in Turkey: 2009-2013. *J Atten Disord*. 2014. Str
53. Danish medicines of public health. Dostopno na (oktober 2015): <http://dkma.medstat.dk/en>
54. Norwegian institute of public health. Dostopno na (oktober 2015): <http://www.legemiddelbruk.no/english/>
55. Schubert I, Köster I, Lehmkuhl G. The changing prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and methylphenidate prescriptions: a study of data from a random sample of insureds of the AOK Health Insurance Company in the German State of Hesse, 2000-2007. *Dtsch Arztebl Int*. 2010; 107(36): 615-21.
56. Harpin VA. Medication options when treating children and adolescents with ADHD: interpreting the NICE guidance 2006. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2008; 93(2): 58-65.
57. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; Steering Committee on Quality Improvement and Management, Wolraich M, et al. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011; 128(5): 1007-22.
58. Pliszka S; AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 46(7): 894-921.
59. ZZZS: Podatki o izdanih zdravilih/živilih za posebne zdravstvene namene na recept v breme zdravstvenega zavarovanja od leta 2001 naprej. Dostopno na (oktober 2015): https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_posebne_zdravstvene_namene/podatki_o_porabi_zdravil!/ut/p/b1/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfGjzOJNDF093Y39DTwt3MJcDDyDnD183by9jA0CDYEKI0EKzAx8HT08DQw9LEy8HA08Tc18TM1NLY0MDAwJ6ffSj0rPyU8CWhWuH4VfsRFUAT7LwAoMcABHA30_j_zcVP2C3ljKYE9dRwBz0b4C/d14/d5/L2dJQSEvUUut3QS80SmtFL1o2XzQxRUIHM08wSTg4UzEwQTJCNzZMT0UwODQw/
60. Iskalna baza MEDLINE/PUBMED. Dostopno na (november 2014 – oktober 2015): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

8 PRILOGE

Priloga A. Količinska analiza bolnikov, prejemnikov MPH ali ATX za zdravljenje ADHD glede na starost in število izdanih receptov za zdravljenje ADHD glede na starost med leti 2003–2012 v Sloveniji

Preglednica A.1: Prikaz bolnikov, ki so prejeli MPH ali ATX glede na starost in izdanih receptov za MPH in ATX glede na starost v letu 2003.

LETO 2003						
	MPH-št bolnikov	MPH-št receptov	ATX-št bolnikov	ATX-št receptov	Delež bolnikov	Delež receptov
2-5 let	2	2	/	/	0,21 %	0,09 %
6-12 let	634	1502	/	/	66,3 %	68,7 %
13-17 let	288	631	/	/	30,1 %	28,9 %
18-24 let	16	26	/	/		
25-49 let	12	21	/	/	3,5 %	2,4 %
>50 let	5	5	/	/		

Preglednica A.2: Prikaz bolnikov, ki so prejeli MPH ali ATX glede na starost in izdanih receptov za MPH in ATX glede na starost v letu 2004.

LETO 2004						
	MPH-št bolnikov	MPH-št receptov	ATX-št bolnikov	ATX-št receptov	Delež bolnikov	Delež receptov
2-5 let	1	1	/	/	0,10 %	0,04 %
6-12 let	646	1645	/	/	66,6 %	70,9 %
13-17 let	291	621	/	/	30,0 %	26,8 %
18-24 let	12	20	/	/		
25-49 let	12	22	/	/	3,3 %	2,3 %
>50 let	8	11	/	/		

Preglednica A.3: Prikaz bolnikov, ki so prejeli MPH ali ATX glede na starost in izdanih receptov za MPH in ATX glede na starost v letu 2005.

LETO 2005						
	MPH-št bolnikov	MPH-št receptov	ATX-št bolnikov	ATX-št receptov	Delež bolnikov	Delež receptov
2-5 let	2	6	/	/	0,20 %	0,25 %
6-12 let	634	1607	/	/	62,7 %	67,6 %
13-17 let	325	682	/	/	32,1 %	28,7 %
18-24 let	27	47	/	/		
25-49 let	16	27	/	/	5,0 %	3,5 %
>50 let	8	10	/	/		

Preglednica A.4: Prikaz bolnikov, ki so prejeli MPH ali ATX glede na starost in izdanih receptov za MPH in ATX glede na starost v letu 2006.

LETO 2006						
	MPH-št bolnikov	MPH-št receptov	ATX-št bolnikov	ATX-št receptov	Delež bolnikov	Delež receptov
2-5 let	5	12	/	/	0,48 %	0,43 %
6-12 let	663	1912	/	/	63,2 %	68,3 %
13-17 let	337	788	/	/	32,1 %	28,2 %
18-24 let	28	48	/	/		
25-49 let	12	25	/	/	4,2 %	3,1 %
>50 let	4	14	/	/		

Preglednica A.5: Prikaz bolnikov, ki so prejeli MPH ali ATX glede na starost in izdanih receptov za MPH in ATX glede na starost v letu 2007.

LETO 2007						
	MPH-št bolnikov	MPH-št receptov	ATX-št bolnikov	ATX-št receptov	Delež bolnikov	Delež receptov
2-5 let	3	5	1	2	0,36 %	0,24 %
6-12 let	685	1927	8	50	62,8 %	67,6 %
13-17 let	343	813	6	21	31,6 %	28,5 %
18-24 let	38	69	/	/		
25-49 let	14	27	/	/	5,3 %	3,7 %
>50 let	6	12	/	/		

Preglednica A.6: Prikaz bolnikov, ki so prejeli MPH ali ATX glede na starost in izdanih receptov za MPH in ATX glede na starost v letu 2008.

LETO 2008						
	MPH-št bolnikov	MPH-št receptov	ATX-št bolnikov	ATX-št receptov	Delež bolnikov	Delež receptov
2-5 let	5	13	/	/	0,39 %	0,31 %
6-12 let	673	2198	67	438	58,4 %	63,0 %
13-17 let	399	1130	46	247	35,1 %	32,9 %
18-24 let	51	94	4	17		
25-49 let	9	17	6	26	6,1 %	3,9 %
>50 let	6	6	1	1		

Preglednica A.7: Prikaz bolnikov, ki so prejeli MPH ali ATX glede na starost in izdanih receptov za MPH in ATX glede na starost v letu 2009.

LETO 2009						
	MPH-št bolnikov	MPH-št receptov	ATX-št bolnikov	ATX-št receptov	Delež bolnikov	Delež receptov
2-5 let	2	11	1	2	0,22 %	0,27 %
6-12 let	666	2218	96	638	56,9 %	60,2 %
13-17 let	408	1267	69	331	35,6 %	33,7 %
18-24 let	44	101	15	54		
25-49 let	20	38	12	71	7,3 %	5,9 %
>50 let	6	6	1	8		

Preglednica A.8: Prikaz bolnikov, ki so prejeli MPH ali ATX glede na starost in izdanih receptov za MPH in ATX glede na starost v letu 2010.

LETO 2010						
	MPH-št bolnikov	MPH-št receptov	ATX-št bolnikov	ATX-št receptov	Delež bolnikov	Delež receptov
2-5 let	/	/	2	16	0,14 %	0,31 %
6-12 let	590	1992	139	867	52,7 %	55,5 %
13-17 let	442	1335	95	593	38,8 %	37,4 %
18-24 let	67	152	11	59		
25-49 let	15	39	11	68	8,4 %	6,8 %
>50 let	8	9	4	24		

Preglednica A.9: Prikaz bolnikov, ki so prejeli MPH ali ATX glede na starost in izdanih receptov za MPH in ATX glede na starost v letu 2011.

LETO 2011						
	MPH-št bolnikov	MPH-št receptov	ATX-št bolnikov	ATX-št receptov	Delež bolnikov	Delež receptov
2-5 let	/	/	/	/	/	/
6-12 let	589	2011	157	989	50,8 %	55,1 %
13-17 let	479	1424	133	703	41,7 %	39,0 %
18-24 let	58	140	18	70		
25-49 let	17	47	4	35	7,6 %	5,9 %
>50 let	11	18	3	11		

Preglednica A.10: Prikaz bolnikov, ki so prejeli MPH ali ATX glede na starost in izdanih receptov za MPH in ATX glede na starost v letu 2012.

LETO 2012						
	MPH-št bolnikov	MPH-št receptov	ATX-št bolnikov	ATX-št receptov	Delež bolnikov	Delež receptov
2-5 let	3	14	1	8	0,26 %	0,38 %
6-12 let	646	2348	121	843	49,3 %	54,6 %
13-17 let	498	1502	147	748	41,5 %	38,5 %
18-24 let	76	187	22	99		
25-49 let	20	44	12	33	8,9 %	6,5 %
>50 let	6	7	3	12		

Priloga B. Poraba zdravilnih učinkovin za zdravljenje ADHD v DDD na bolnika

Preglednica B.1: Prikazuje porabo v DDD/bolnika med leti 2003–2012 v Sloveniji.

LETO	MPH	ATX	SKUPAJ
2003	41,35	0	41,35
2004	43,9	0	43,90
2005	45,68	0	45,68
2006	48,02	0	48,02
2007	49,72	34,6	49,51
2008	85,14	101,92	86,78
2009	125,48	111,46	123,45
2010	136,02	127,65	134,43
2011	147,56	134,29	144,71
2012	150,29	140,95	148,45

Priloga C. Predpisovanje zdravil za zdravljenje ADHD po regijah

Preglednica C.1: Število receptov za IR-MPH po ZZZS regijah med leti 2001–2012.

ŠTEVILO RECEPTOV												
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
CE	102	117	135	159	164	172	169	137	121	102	93	116
KP	254	222	178	163	151	232	225	179	146	189	176	167
KR	147	169	195	241	275	345	289	262	148	131	104	114
KK	42	45	56	60	54	83	92	77	50	46	18	56
LJ	850	841	889	957	876	971	1038	883	585	531	471	539
MB	250	231	203	241	323	337	375	282	245	253	235	290
MS	91	69	62	79	101	130	101	71	42	35	39	29
NG	187	169	156	92	76	81	108	75	56	65	71	98
NM	248	246	191	202	256	316	285	258	177	124	88	128
RK	83	94	125	128	137	143	172	137	83	80	66	61
SLO	2254	2203	2190	2322	2413	2810	2854	2361	1653	1556	1361	1598

Preglednica C.2: Število receptov za OROS-MPH po ZZZS regijah med leti 2008–2012.

ŠTEVILO RECEPTOV					
	2008	2009	2010	2011	2012
CE	56	112	112	136	164
KP	80	182	168	232	276
KR	110	193	187	233	299
KK	35	72	75	72	83
LJ	520	825	806	843	768
MB	65	114	153	303	438
MS	18	45	68	73	100
NG	46	63	65	72	74
NM	129	300	249	242	232
RK	41	86	87	85	106
SLO	1100	1992	1970	2291	2540

Preglednica C.3: Prikazuje število receptov za ATX po ZZZS regijah med leti 2007–2012.

ŠTEVILO RECEPTOV						
	2007	2008	2009	2010	2011	2012
CE	2	65	105	86	84	73
KP	13	69	89	103	170	146
KR	5	58	61	62	128	157
KK	4	34	34	60	91	104
LJ	21	227	414	661	636	637
MB	19	87	171	173	174	181
MS	1	41	63	62	56	66
NG	4	11	23	103	65	67
NM	0	70	98	230	326	264
RK	4	67	52	87	81	60
SLO	73	729	1110	1627	1811	1755

Priloga D. Poraba v DDD po regijah

Preglednica D.1: Prikazuje porabo v DDD za IR-MPH po ZZZS regijah med leti 2001–2012.

ŠTEVILO DDD												
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
CE	1.810	1.890	2.070	2.540	2.730	2.770	3.060	2.460	2.280	1.870	1.770	2.060
KP	4.070	3.930	3.230	3.260	2.520	4.260	4.440	3.140	2.580	3.440	3.540	3.870
KR	2.300	2.530	2.910	3.800	5.080	6.620	5.750	5.150	3.300	2.730	1.880	1.850
KK	870	880	1.090	1.180	1.230	1.410	1.670	1.320	830	780	270	780
LJ	17.740	17.080	19.290	20.750	21.170	20.270	22.780	18.090	11.730	10.640	9.460	10.400
MB	3.350	3.130	2.850	3.280	4.710	5.120	6.040	4.530	4.450	4.850	4.700	5.970
MS	1.170	900	760	1.010	1.400	1.720	1.410	1.110	720	610	580	510
NG	3.110	2.750	2.440	1.530	1.220	1.310	1.650	1.120	890	990	1.060	1.560
NM	3.240	3.140	2.920	3.200	3.860	4.660	4.380	4.130	2.740	1.960	1.450	1.990
RK	1.410	1.690	2.010	2.030	2.310	2.230	2.960	2.350	1.470	1.460	1.180	1.130
SLO	39.070	37.920	39.570	42.580	46.230	50.370	54.140	43.400	30.990	29.330	25.890	30.120

Preglednica D.2: Prikazuje porabo v DDD za OROS-MPH po ZZZS regijah med leti 2008–2012.

ŠTEVILO DDD					
	2008	2009	2010	2011	2012
CE	3.168	6.336	6.102	7.020	9.198
KP	3.096	10.188	10.152	13.626	16.596
KR	5.490	11.106	12.924	15.750	19.728
KK	1.926	3.762	4.518	5.076	5.004
LJ	26.010	50.706	55.476	61.650	57.438
MB	3.276	6.210	8.028	15.336	21.168
MS	756	1.800	2.844	3.366	4.284
NG	2.124	3.546	3.600	3.816	3.888
NM	5.886	14.454	14.400	12.780	12.492
RK	2.178	4.698	5.238	5.976	7.794
SLO	53.910	112.806	123.282	144.396	157.590

Preglednica D.3: Prikazuje porabo v DDD za ATX po ZZZS regijah med leti 2007–2012.

ŠTEVILO DDD						
	2007	2008	2009	2010	2011	2012
CE	9	1.010	1.894	1.784	1.416	1.513
KP	77	1.115	1.418	2.423	2.994	3.499
KR	47	936	1.083	1.096	2.978	3.798
KK	54	808	553	1.542	2.492	2.858
LJ	156	3.455	7.494	12.926	15.645	15.983
MB	130	1.987	4.122	4.223	4.582	4.686
MS	1	869	1.408	1.563	1.704	2.003
NG	12	95	396	1.547	1.027	701
NM	0	1.157	2.052	4.303	7.387	6.384
RK	32	1.207	1.203	2.037	2.074	1.706
SLO	519	12.638	21.624	33.443	42.300	43.131