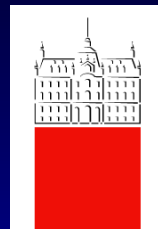


Univerza
v Ljubljani
Fakulteta
za farmacijo

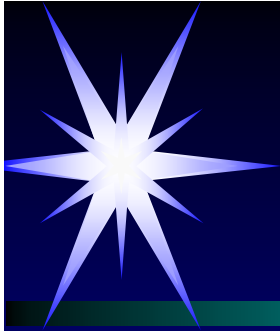


Življenjski cikel zdravil in njihova vloga v zdravstvenem sistemu

doc. dr. Mitja Kos, mag. farm.

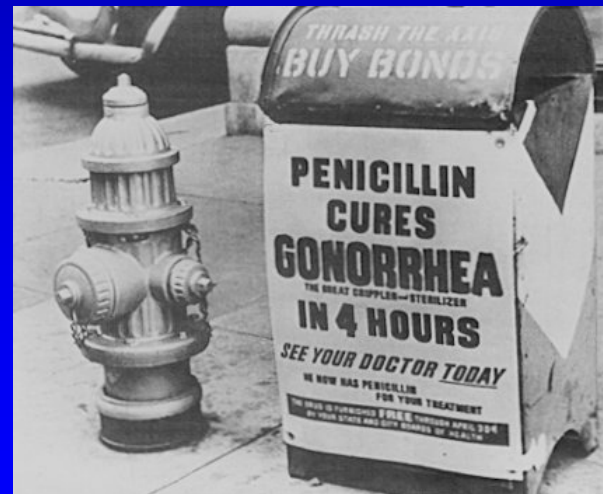
Katedra za socialno farmacijo

e-pošta: mitja.kos@ffa.uni-lj.si



Odkritja

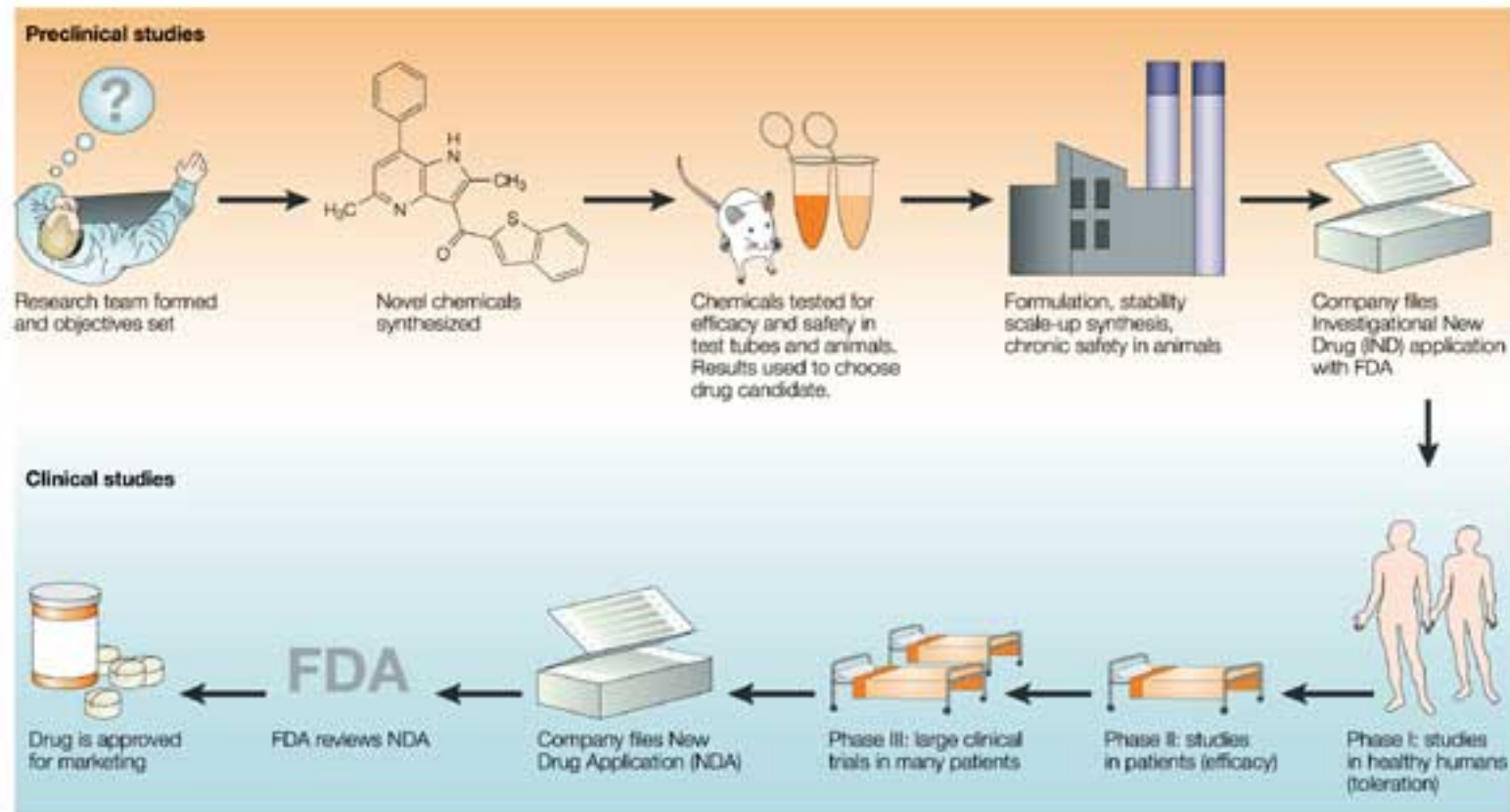
- Naključje:
 - **Penicilin, Sir Alexander Fleming (1928)**
 - opazil, da v kulturi bakterij, ki se je okužila z glivami, v bližini le-teh bakterije ne uspevajo.
 - Ena od snovi, ki jo izločajo te glive v substrat, inhibira rast in razmnoževanje bakterij. Copicasta plesen vrste *Penicillium chrisogenum*. Penicilin ime kulturi gliv.



- Sistematični pristopi: več pri farmacevtski kemiji ipd.

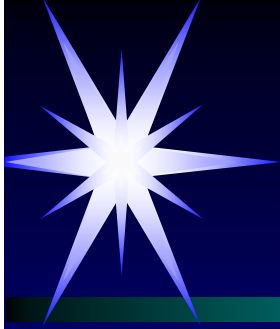
Raziskave in razvoj (R&D)

Predklinične in klinične raziskave



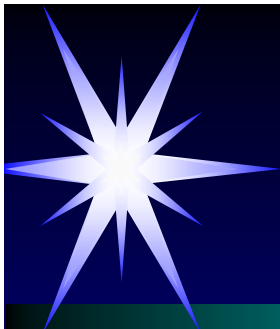
Nature Reviews | Drug Discovery

Vir: <http://www.nature.com/nrd/journal/v3/n10/full/nrd1523.html>



Zagotavljanje varnosti

- Primer talidomid:
 - Učinkovina s pomirjevalnim in uspavalnim delovanjem.
 - Med letoma 1957 in 1961 na trgu v skoraj 50 državah.
 - Zdravilo so na trg uvedli kot zelo varno in primerno tudi za nosečnice zoper jutranjo slabost.
 - Številni primeri deformacij pri otrocih, katerih matere so med nosečnostjo uživale to zdravilo.
 - Leta 1961 so zdravilo prepovedali.



Preskušanje zdravil

- (1) Preden je zdravilo dano v promet, mora biti **analizno, neklinično farmakološko-toksikološko in klinično preskušeno**, da bi se lahko pridobila **ocena njegove kakovosti, varnosti in učinkovitosti**.

Vir: Zakon o zdravilih (UL 31/2006)

III. PRESKUŠANJE ZDRAVIL

54. člen

(preskušanje zdravil)

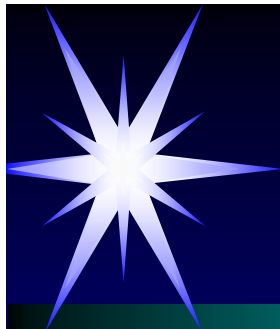
(1) Preden je zdravilo dano v promet, mora biti analizno, neklinično farmakološko-toksikološko in klinično preskušeno, da bi se lahko pridobila ocena njegove kakovosti, varnosti in učinkovitosti.

(2) Zdravilo se analizno, neklinično farmakološko-toksikološko in klinično preskuša tudi potem, ko je pridobilo dovoljenje za promet oziroma je v prometu, če se preskušanje opravi zaradi pridobivanja dodatnih podatkov o zdravilu ali zaradi kontrole zdravila.

(3) Analizno, neklinično farmakološko-toksikološko in klinično lahko preskušajo zdravila pravne ali fizične osebe (v nadaljnjem besedilu: preskuševalci zdravil), ki izpolnjujejo pogoje glede kadrov, prostorov, opreme in načel dobrih praks in imajo dovoljenje za opravljanje te dejavnosti.

(4) Podatki o analiznem, nekliničnem farmakološko-toksikološkem in kliničnem preskušanju so sestavni del dokumentacije za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom.

(5) Analizno, neklinično farmakološko-toksikološko in klinično preskušanje mora ustrezati sodobnim znanstvenim dosežkom ter načelom in smernicam dobrih praks. Biti mora dovolj podrobno opisano, da je preskuse mogoče ponoviti in zagotoviti primerljivost rezultatov.



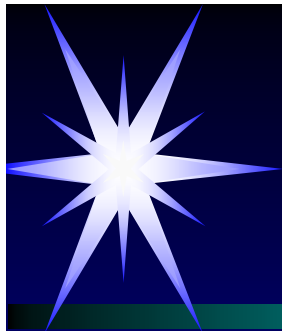
Klinično preskušanje zdravil

57. člen

(klinično preskušanje zdravil)

(1) Klinično preskušanje zdravil za uporabo v humani medicini je raziskava na zdravih in bolnih ljudeh, ki ima namen odkriti ali potrditi klinične, farmakološke ali druge farmakodinamske in farmakokinetične učinke zdravila v preskušanju ali odkriti neželene učinke zdravila v preskušanju ali preučiti absorpcijo, porazdelitev, presnovo in izločanje zdravila v preskušanju, s ciljem dokazati njegovo varnost ali učinkovitost.

Vir: Zakon o zdravilih (UL 31/2006)



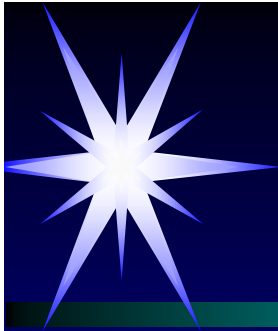
Klinično preskušanje zdravil

Več faz kliničnih preskušanj:

- v različnih stopnjah razvoja zdravila,
- različen namen,
- različno število preizkušancev,
- enkratna ali večkratna aplikacija zdravila.

Preskušanja potekajo v ustreznih kliničnih ustanovah, kjer preizkušance **redno spremlja raziskovalno osebje:**

- ┌ zdravstveno stanje preizkušancev
- ┌ varnost in učinkovitost terapije



R&D proces (shema FDA: Agencija za hrano in zdravila, ZDA)

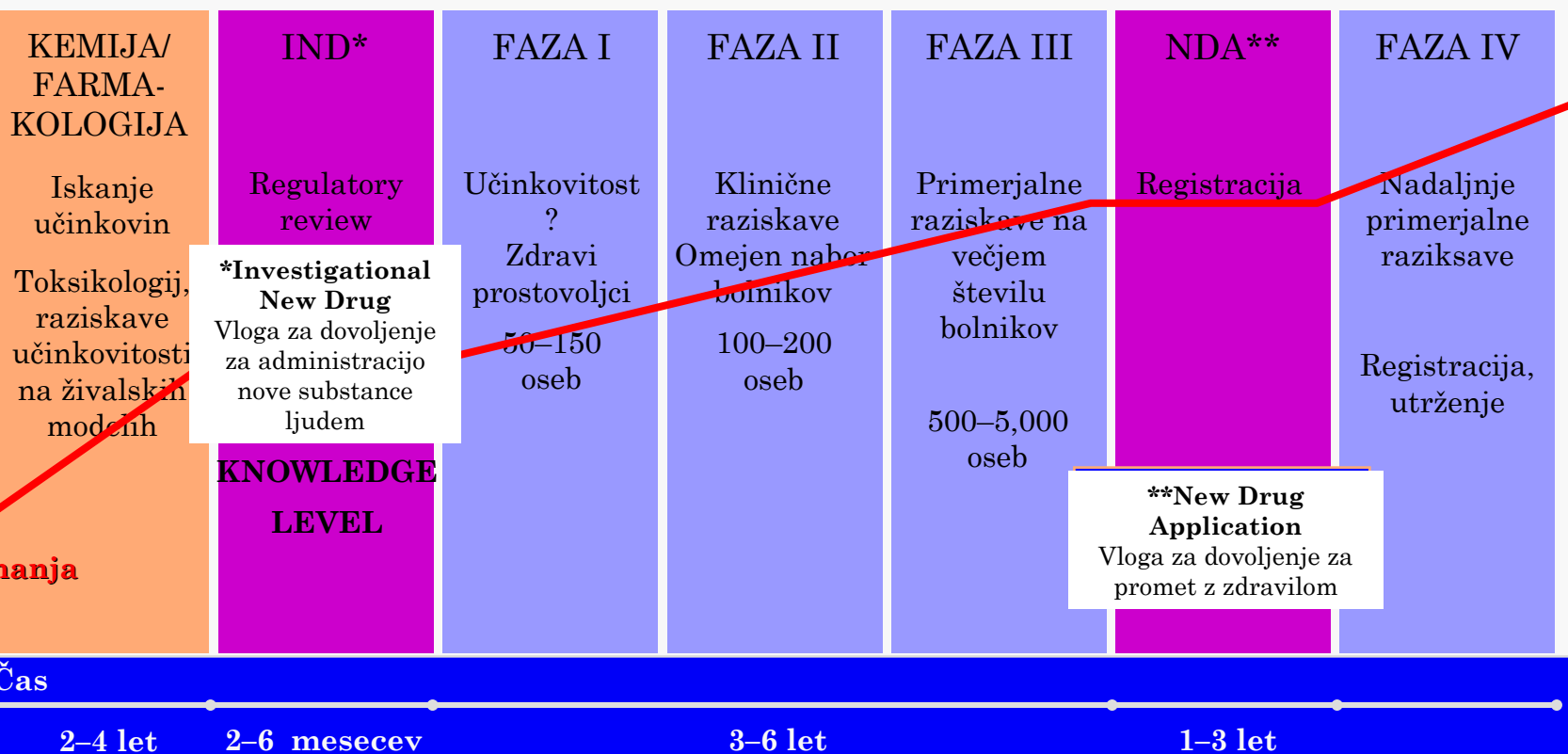
Predklinične raziskave

Klinične raziskave

Odkrivanje-Raziskave

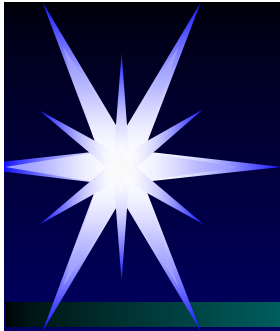
Zgodnje klinične raziskave

Razvoj



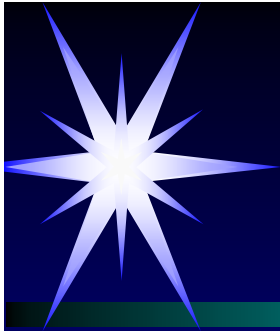
Nivo znanja

Ca 10–15 let of ideje do zdravila na trgu



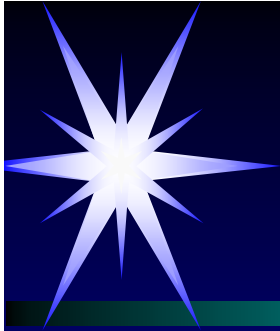
Klinično preskušanje zdravil– faza 1

- prvo testiranje na ljudeh
- majhna skupina preizkušancev (20-80)
- zdravi ljudje in/ali bolniki
- Namen:
 - ocenitev **varnosti** učinkovine
 - identificirajo se neželeni učinki, povezani z naraščajočim odmerkom
 - določijo se primerni odmerki
 - pridobitev **prvih dokazov učinkovitosti**
 - določitev **absorpcije, metabolizma in izločanja učinkovine pri ljudeh**



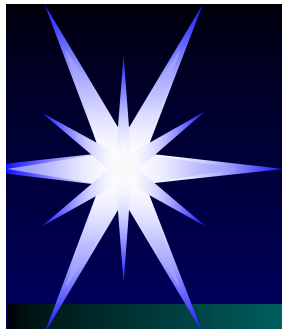
Klinično preskušanje zdravil– faza 2

- **kontrolirana klinična preskušanja:**
 - skupina A: preizkušano zdravilo, skupina b= kontrolna skupina: zdravilo, ki je že vpeljano za zdravljenje določene bolezni, ali placebo
 - **Placebo:** farmakodinamično indiferentna snov, po videzu enaka zdravilu, ki se preskuša v kontroliranem kliničnem poskusu
- **večja skupina** preizkušancev (100-300)
- **bolniki z ustrezno indikacijo oz. boleznijo**
- **Namen:**
 - določitev najustrežnejšega **odmerka**
 - preverjanje **učinkovitosti** zdravila za določeno **indikacijo**
 - določitev **kratkoročnih neželenih učinkov**



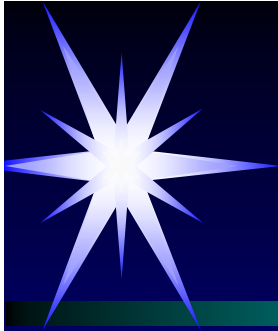
Klinično preskušanje zdravil– faza 3

- **razširjene** kontrolirane in nekontrolirane študije
- izvedba po predhodni pridobitvi dokazov o učinkovitosti preiskuvanega zdravila v fazi 2
- **velika skupina** preizkušancev (1000-3000)
- **bolniki z ustrežno indikacijo**
- Namen:
 - pridobitev dodatnih informacij glede **varnosti in učinkovitosti** \Rightarrow ocenitev celokupnega **razmerja korist / tveganje**
 - primerjava z **uveljavljenimi načini** zdravljenja
 - omogočena **ekstrapolacijo rezultatov na splošno populacijo**

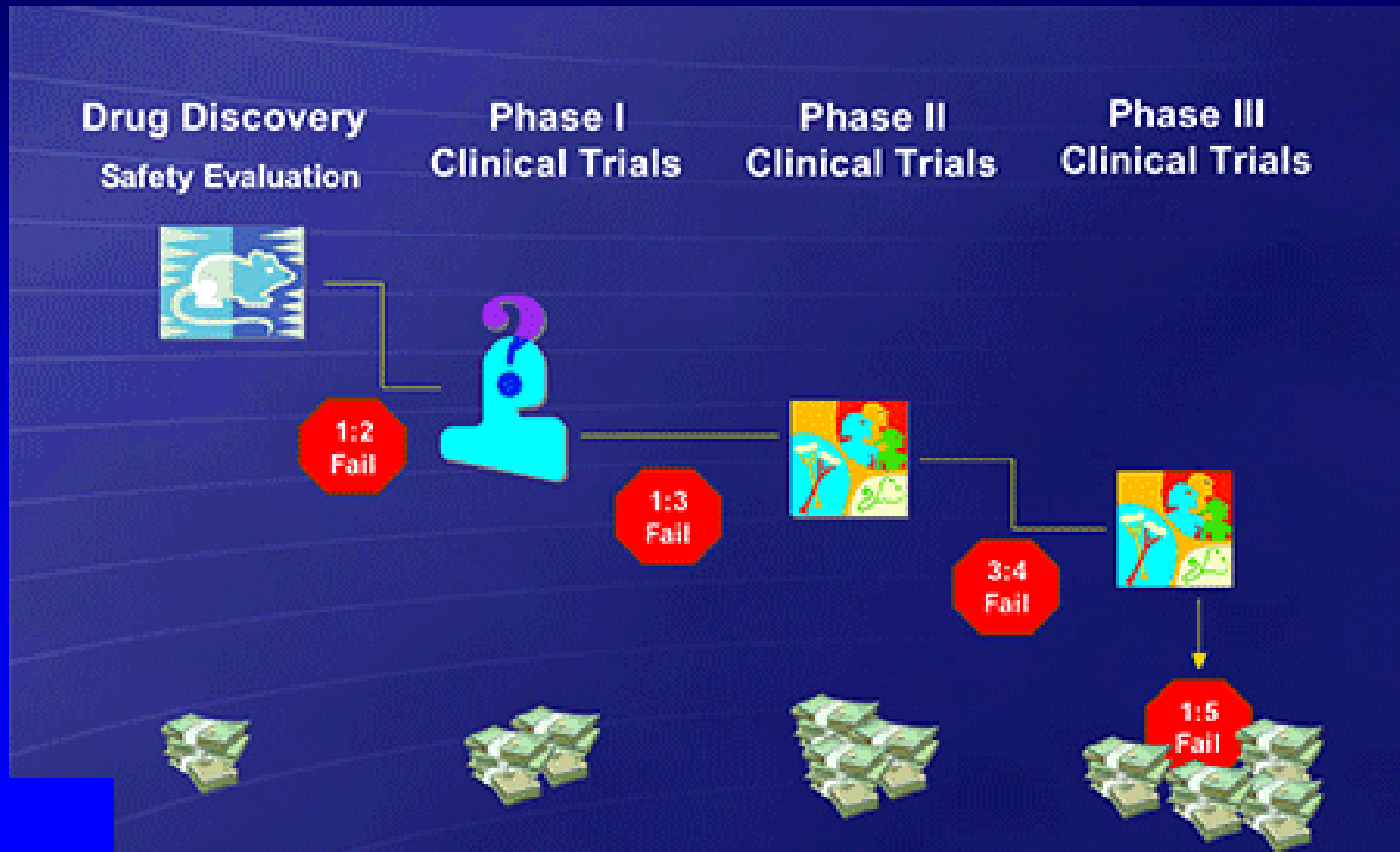


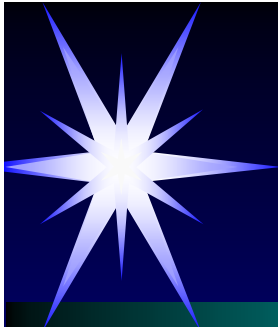
Registracija

- Vrste postopkov:
 - **Centralizirani postopek** je postopek za pridobitev dovoljenja za promet v Evropski uniji v skladu z Uredbo 726/ 2004/ES. Vloga: European Medicines Agency (EMA, glej <http://www.emea.europa.eu/>)
 - **Decentralizirani postopek** pa je postopek za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, ki se začne hkrati v referenčni in drugih državah članicah Evropske unije. Obvezen je za zdravila, ki se ne obravnavajo po centraliziranem postopku in še niso pridobila dovoljenja za promet z zdravilom v Evropski uniji, bodo pa na trgu v več kot eni državi članici Evropske unije.
 - **Nacionalni postopek** za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v Republiki Sloveniji je postopek za pridobitev dovoljenja za promet s tistimi zdravili, za katera ni obvezen centralizirani postopek in bodo pridobila dovoljenje za promet le v Republiki Sloveniji.
- Pridobitev **dovoljenja za promet z zdravilom**

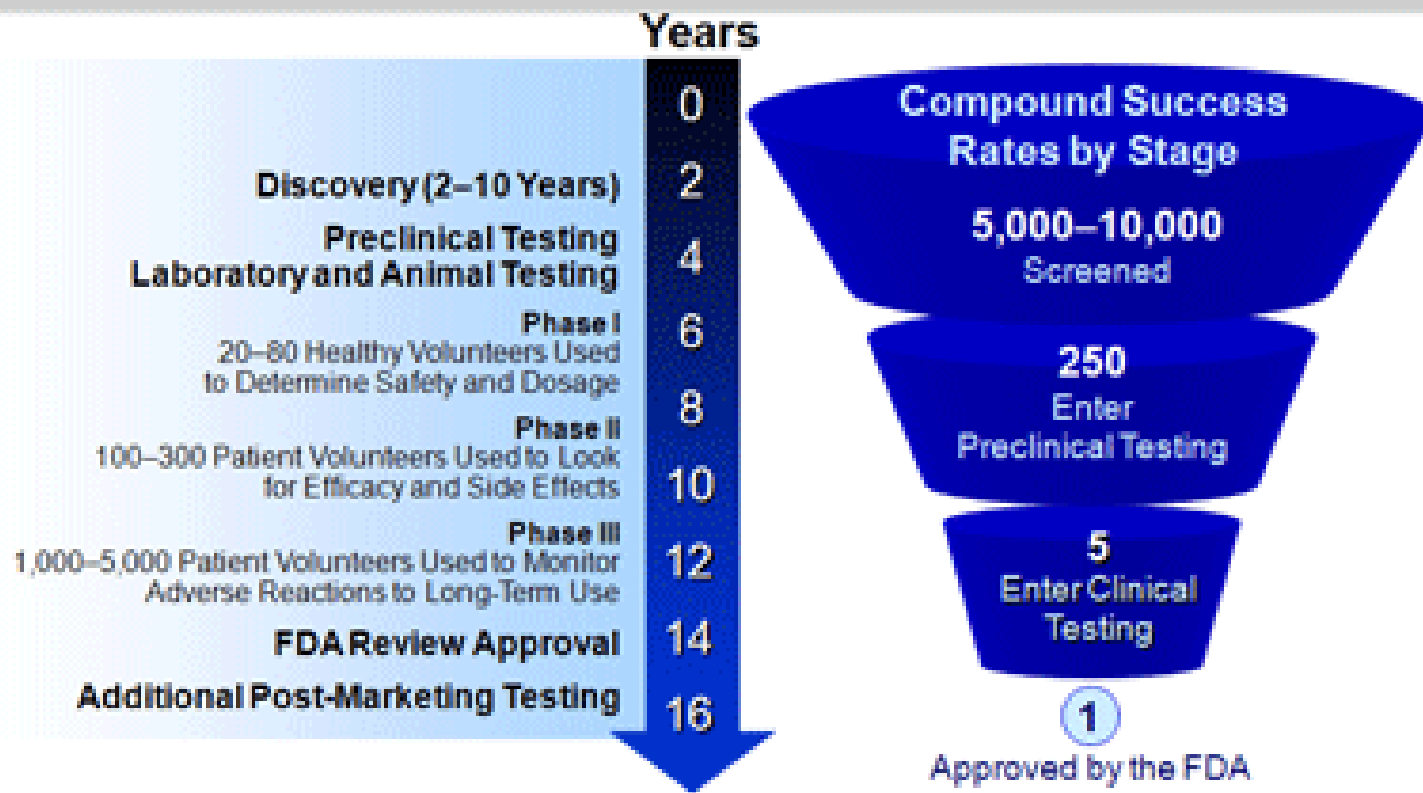


R&D



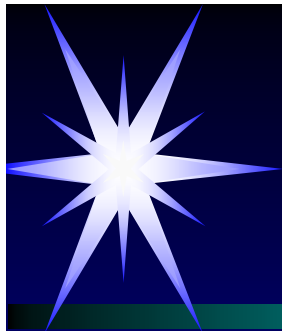


R&D



Cost to Develop New Biotech Products Is Estimated to Average \$1.2B

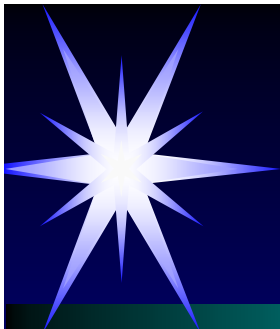
Sources: 1) Increased Length and Complexity of the Research and Development Process, Chapter 1 in: *PhRMA Pharmaceutical Industry Profile 2003*, 2) Tufts Center for the Study of Drug Development, *Impact Report*, Vol 8, Num 6, November/December 2008



Oblikovanje cen

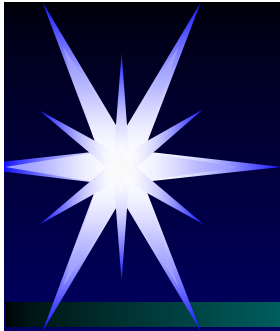
- oblikovanje in določanje **najvišjih dovoljenih cen** in **izrednih višjih dovoljenih cen zdravil** vodi JAZMP
 - Primerjalna cena zdravil: Avstrija, Francija, Nemčija
 - Razlike za originator (najnižja vrednost, 100%) oz. generik (srednja vrednost, 82%)
- **Dogovorne cene** + rabati (ZZZS, bolnišnice)

*Vir: Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini
Uradni list RS, št. 97/2008*



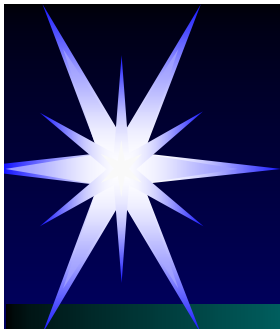
Umestitev v prakso

- Princip se trenutno razlikuje za ambulantno predpisana zdravila in za bolnišnično predpisana zdravila (predvideno poenotenje postopkov).
- Zdravila, ki se predpisujejo in izdajajo na recept v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja,
 - razvrsti Komisija za razvrščanje zdravil pri ZZZS na pozitivno ali vmesno listo zdravil. Pravilnikom o postopku razvrščanja zdravil na listo.
 - **najmanj enkrat letno** (v praksi **dvakrat letno**, in sicer junija in decembra). Sprejme upravni odbor ZZZS, nanjo da soglasje pristojni minister, objavi pa se v Uradnem listu RS.



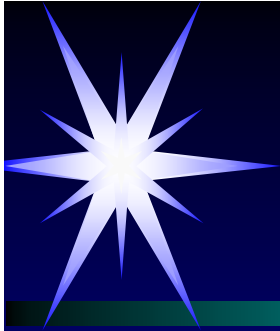
Umestitev v prakso

- **Zdravila, ki se uporabljajo v bolnišnicah se** umeščajo preko Razširjenega strokovnega kolegija, Zdravstvenega sveta ter t.i. Splošnega dogovora za posamezno pogodbeno leto.
 - **Razširjeni strokovni kolegij (RSK)** je najvišji strokovni organ na posameznem področju, ki usklajuje predloge klinik, strokovnih združenj in zbornic, visokošolskih zavodov, zdravstvenih zavodov ter posameznih strokovnjakov.
 - **Zdravstveni svet:** najvišji strokovno usklajevalni organ na področju zdravstvenega varstva. Oblikuje vsebino zdravstvenih programov s stališča njihove izvedljivosti, enakomernega razvoja vseh strok in načela enake dostopnosti.



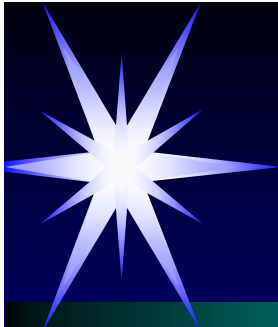
Umestitev v prakso

- **Splošni dogovor za posamezno pogodbeno leto**
 - Vrsta in obseg programov zdravstvenih dejavnosti iz obveznega zdravstvenega zavarovanja, zmogljivosti, potrebne za izvedbo dogovorjenega programa, obseg sredstev za dogovorjene programe, globalna delitev finančnih sredstev po zdravstvenih dejavnostih ter oblikovanje vrednosti programa oziroma cen zdravstvenih storitev
 - Udeleženci: predstavniki Ministrstva za zdravje, Zdravniške zbornice Slovenije, Združenja zdravstvenih zavodov Slovenije, Lekarniške zbornice Slovenije, Skupnosti slovenskih naravnih zdravilišč, Skupnosti socialnih zavodov Slovenije, Skupnosti organizacij za usposabljanje Slovenije in Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije.

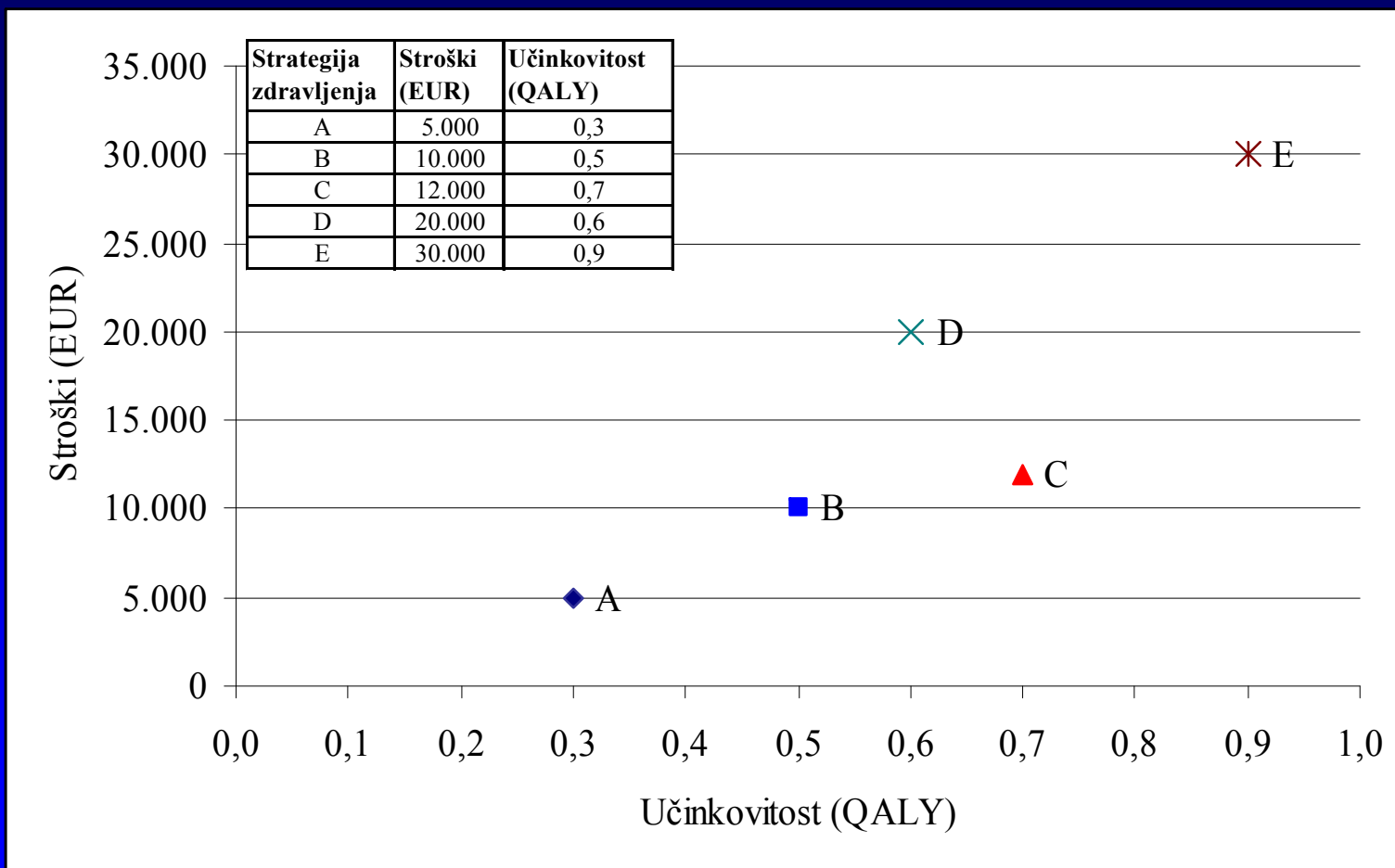


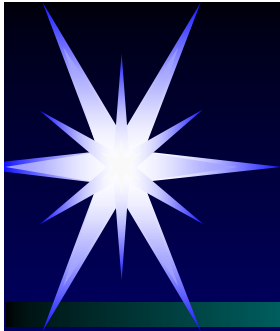
Izzivi zdravstvenih sistemov

- **Rast izdatkov** za zdravstvo:
 - povečevanje deleža **starejše populacije**,
 - **napredek** pri diagnosticiranju in terapiji bolezni,
 - povečanje **zahtev** regulatornih organov,
 - višji **življenjski standard**, bolj odgovoren odnos do zdravja, večje zahteve po zdravstvenem varstvu.
- **Omejitve “proračunov” za zdravstvo**



Študij primera

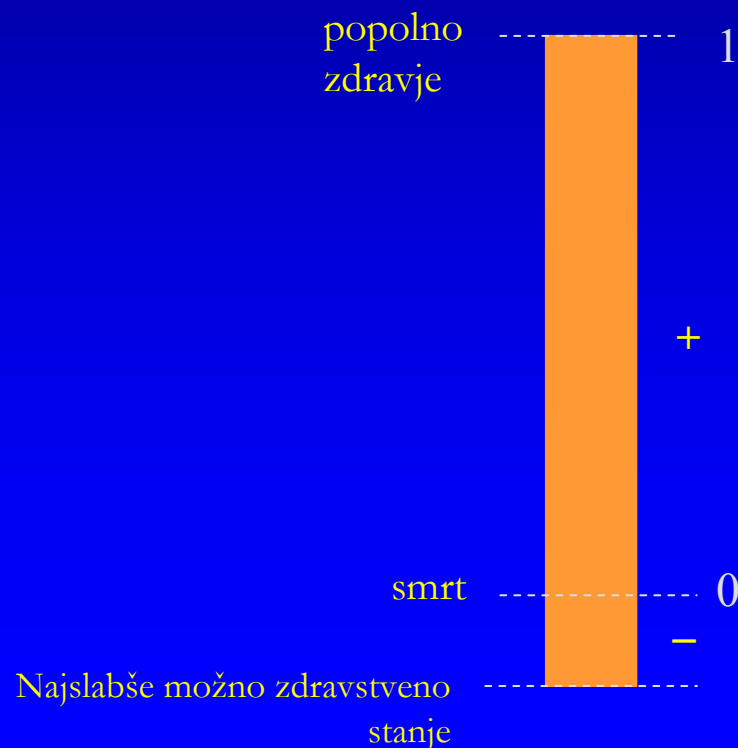


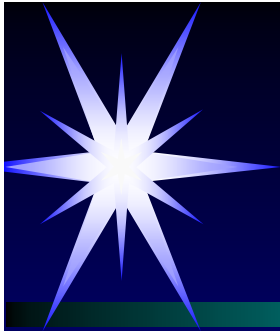


Leta zdravstveno kakovostnega življenja “Quality Adjusted Life Years (QALY)”

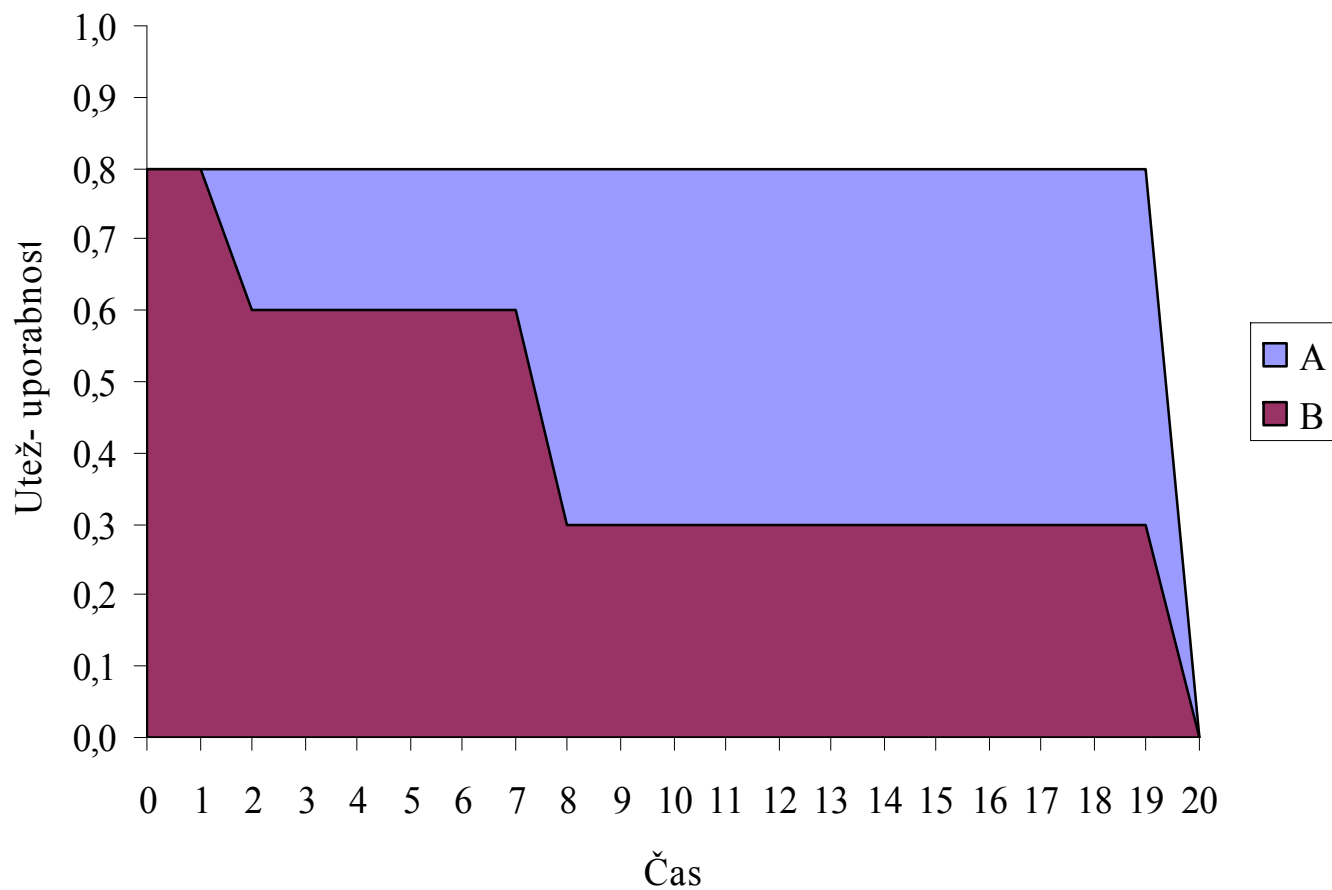
Utež- uporabnost ang. “utility”:

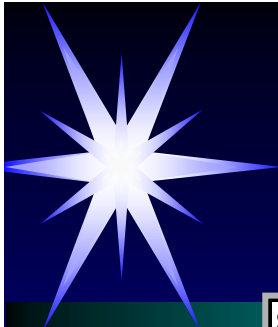
- Utež- uporabnost= 1, popolno zdravje
- Utež- uporabnost = 0, smrt





QALY

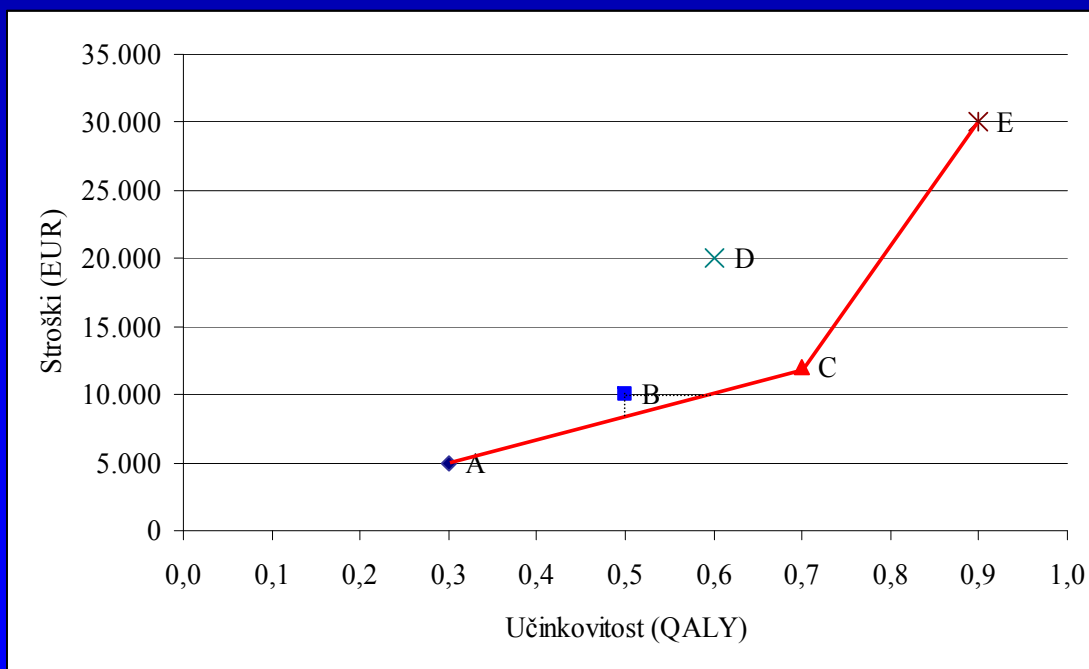


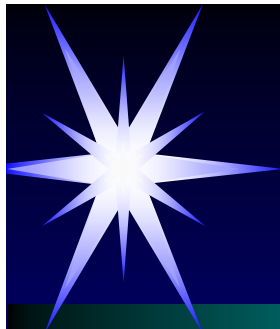


Rezultati študije primera

Strategija zdravljenja	Stroški (EUR)	Prirastek stroškov (EUR)	Učinkovitost (QALY)	Prirastek učinkovitosti (QALYG)	ICER (EUR/ QALYG)
A	5.000		0,3		
B	10.000	5.000	0,5	0,2	podaljšano dominirana
C	12.000	7.000	0,7	0,4	17.500
D	20.000	8.000	0,6	-0,1	dominirana
E	30.000	18.000	0,9	0,2	90.000

Farmakoekonomika!





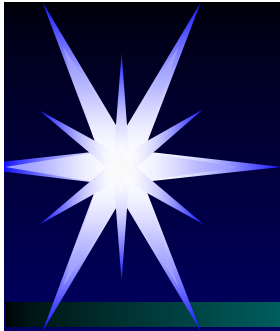
Vstop v zdravstveni sistem

Država	Alemtuzumab (MabCampath®)	Bevacizumab (Avastin®)	Bortezomib (Velcade®)	Cetuksimab (Erbix®)	Erlotinib (Tarceva®)	Ibritumomab (Zevalin®)	Imatinib (Glivec®)	Rituksimab (MabThera®)	Trastuzumab (Herceptin®)
Avstrija	4K 2001	3K 2005	2K 2004	3K 2004	4K 2005	2K 2004	4K 2001	3K 1998	4K 2000
Francija	1K 2002	2K 2005	3K 2004	3K 2004	2K 2005	bv	3K 2001	1K 1998	3K 1999
Italija	2K 2002	4K 2005	2K 2005	3K 2005	bv	3K 2005	1K 2002	1K 1999	1K 2001
Nemčija	3K 2001	1K 2005	2K 2004	2K 2004	4K 2005	3K 2004	4K 2001	3K 1998	4K 2000
Slovenija	1K 2005	2K 2005	4K 2004	4K 2004	4K 2005	bv	3K 2001	1K 2001	1K 2001
Švedska	4K 2001	1K 2005	2K 2004	3K 2004	4K 2005	1K 2004	4K 2001	2K 1998	4K 2000
Švica	2K 2002	4K 2004	1K 2005	1K 2004	1K 2005	bv	3K 2001	4K 1997	3K 1999
Združeno kraljestvo	3K 2001	1K 2005	2K 2004	2K 2004	3K 2005	bv	4K 2001	2K 1998	3K 2000

1K: prvi kvartal, 2K: drugi kvartal, 3K: tretji kvartal, 4K: četrti kvartal
bv: brez vstopa do konca leta 2005

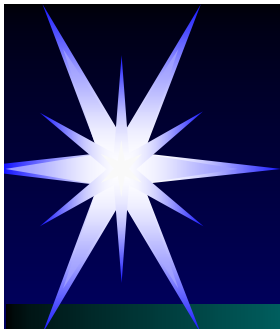
prvi vstopi so označeni z zeleno

- Primer: Čas vstopa tarčnih onkoloških zdravil v Sloveniji je bil v večini primerov podoben časom vstopa v ostalih izbranih državah, razen v primeru alemtuzumaba in rituksimaba, kjer je Slovenija nekoliko zaostajala.
- Kako je z rastjo uporabe zdravila po vstopu v zdravstveni sistem?



Zdravilo v prometu (17. člen)

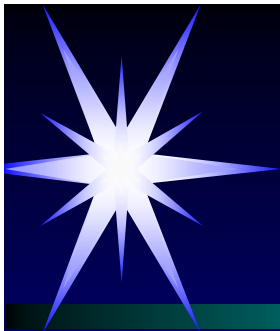
- (1) Zdravilo je lahko v prometu:
 - če ima **dovoljenje za promet** v skladu s tem zakonom ali po centraliziranem postopku v skladu s predpisi Evropske unije,
 - če na podlagi **zahteve lečečega zdravnika oziroma zdravnice** (v nadaljnjem besedilu: zdravnik) klinike oziroma inštituta na njegovo **osebno odgovornost** organ, pristojen za zdravila, to dovoli za potrebe posameznega bolnika,
 - če organ, pristojen za zdravila, začasno dovoli promet zdravila, ki je brez dovoljenja za promet, **v izrednih primerih** (infekcije, zastrupitve, sevanja in podobno) ali iz drugih razlogov, ki so v interesu varovanja javnega zdravja,
 - [...]
 - če je uvrščeno v seznam **nujno potrebnih zdravil iz 15. člena tega zakona, ki nimajo dovoljenja za promet.**
- (2) Ne glede na določbo prve alineje prejšnjega odstavka so lahko v prometu brez dovoljenja za promet zdravila, ki so namenjena **za raziskave in razvoj** ali imajo ustrezno dovoljenje za klinično preskušanje ali so namenjena nadaljnji predelavi.
- [...]



Dovoljenje za promet z zdravilom (21. člen)

- (1) Zdravilo je lahko v prometu le na podlagi dovoljenja za promet.
- (2) Ne glede na določbe prejšnjega odstavka dovoljenje za promet z zdravili ni potrebno za zdravila iz 10. člena tega zakona in za:
 - 1. zdravila, ki se klinično preskušajo;
 - 2. zdravila, namenjena zdravljenju kot nadaljevanje zdravljenja v tujini;
 - 3. izdelke, namenjene nadaljnji predelavi;
 - 4. zdravila, ki so namenjena za raziskave in razvoj;
 - 5. zdravila, ki imajo dovoljenje za promet s paralelno uvoženim zdravilom.

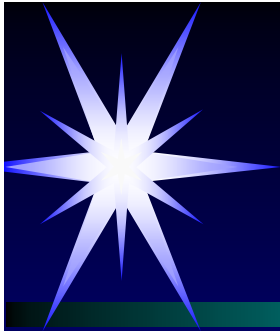
Vir: Zakon o zdravilih (ZZdr-1), Uradni list RS, št. 31/2006



Promet na debelo- veletrgovci (74. člen)

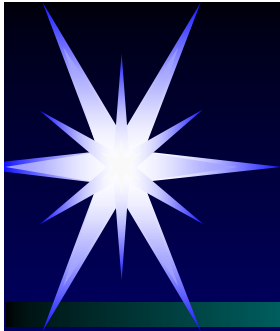
- (1) Promet z zdravili na debelo lahko opravljajo pravne ali fizične osebe, ki imajo dovoljenje organa, pristojnega za zdravila, za opravljanje te dejavnosti in če izpolnjujejo naslednje pogoje:
 - 1. imajo obsegu dejavnosti primerno število s pogodbo zavezanih strokovnjakov, ki imajo univerzitetno izobrazbo farmacevtske smeri, po potrebi pa tudi strokovnjake drugih ustreznih smeri;
 - 2. med strokovnjaki iz prejšnje točke določijo odgovorno osebo za sprejem, shranjevanje, izdajo in transport zdravil ter pregled dokumentacije, ki omogoča sledljivost zdravil. Odgovorna oseba mora imeti univerzitetno izobrazbo farmacevtske smeri;
 - 3. razpolagajo z ustreznimi prostori in potrebno opremo glede na vrsto zdravil, s katerimi izvajajo promet na debelo;
 - 4. vodijo ustrezno dokumentacijo na način, ki omogoča takojšnji umik zdravila iz prometa in reševanje reklamacij;
 - 5. organizirajo delo v skladu z načeli dobre distribucijske prakse;
 - 6. zagotavljajo stalen in ustrezen izbor zdravil, s katerim zadoščajo zahtevam določenega geografskega območja in v ustrezno kratkem času dostavljajo zahtevane dobave celotnemu zadevnemu območju;
 - 7. imajo vzpostavljen sistem zagotavljanja kakovosti poslovanja;
 - 8. izpolnjujejo pogoje za opravljanje trgovinske dejavnosti v skladu s predpisi o trgovini.

Vir: Zakon o zdravilih (ZZdr-1), Uradni list RS, št. 31/2006



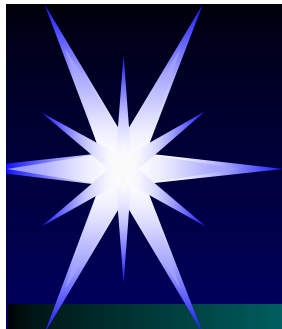
Promet na debelo (73. člen)

- (1) Veletrgovci z zdravili smejo **kupovati zdravila** le pri pravnih in fizičnih osebah, ki imajo dovoljenje za opravljanje dejavnosti izdelave ali prometa z zdravili na debelo.
- (2) Veletrgovci z zdravili smejo **prodajati zdravila** le pravnim in fizičnim osebam, ki imajo dovoljenje za opravljanje dejavnosti prometa z zdravili na debelo ali drobno, ter lekarnam.
- (3) Ne glede na določbo prejšnjega odstavka lahko veletrgovci z zdravili prodajajo zdravila **neposredno zdravstvenim zavodom** oziroma pravnim in fizičnim osebam, ki imajo dovoljenje pristojnega organa za opravljanje zdravstvene dejavnosti, če imajo vzpostavljen **sistem za sprejem, shranjevanje in sledljivost zdravil**, ki ga preveri pristojni organ, ter določeno **odgovorno osebo** za sprejem, shranjevanje in zagotavljanje sledljivosti zdravil, ki je imetnik diplome, spričevala ali druge univerzitetne ali enakovredne izobrazbe iz farmacije.
- [...]



Promet na drobno (79. člen)

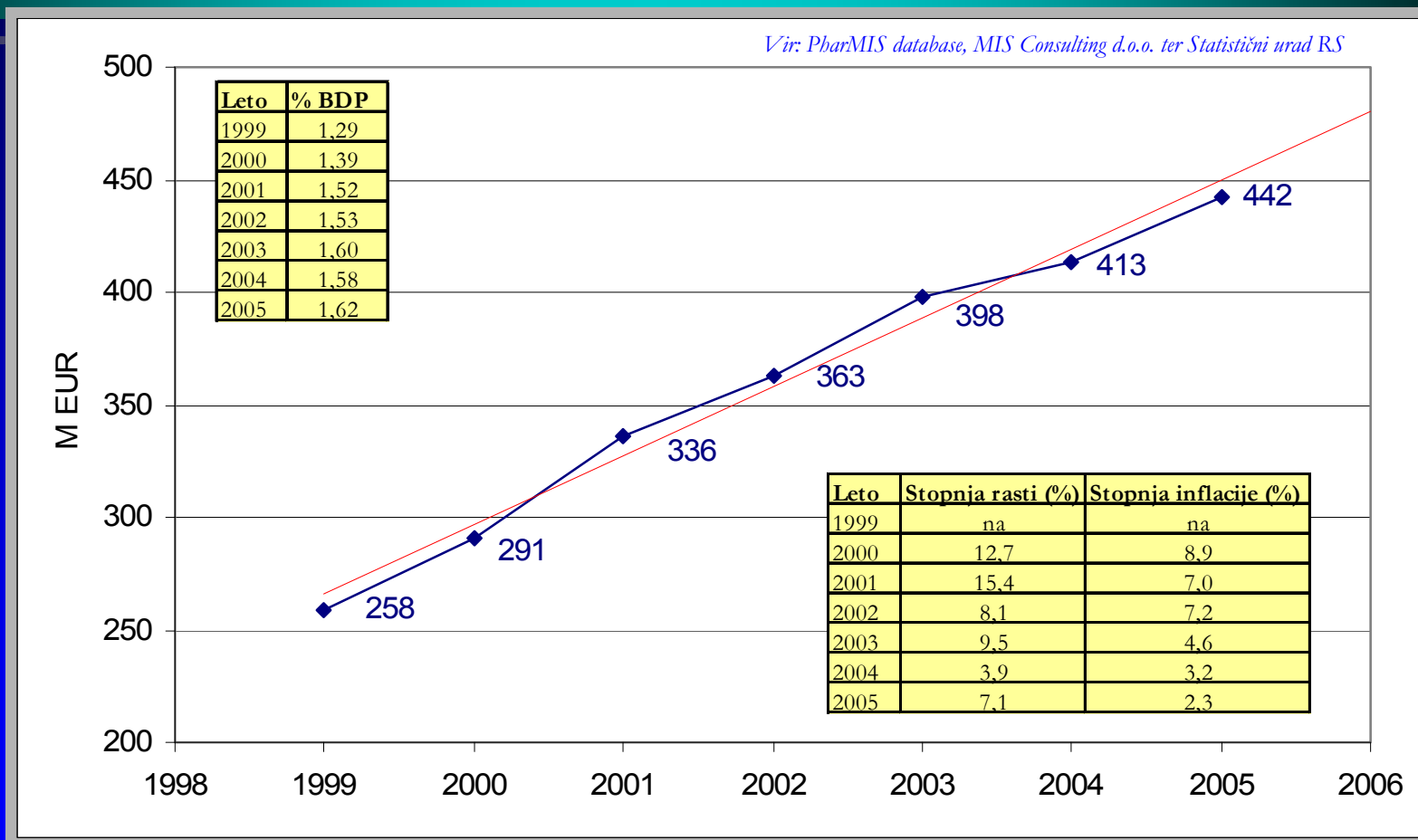
- (1) Promet z zdravili za uporabo v humani medicini na drobno, ki ga spremlja ustrezna **strokovna podpora s svetovanjem**, poteka v **lekarnah in specializiranih prodajalnah**, z zdravili za uporabo v veterinarski medicini pa tudi v **veterinarskih organizacijah ob storitvi**.
- (2) Ne glede na določbe prejšnjega odstavka so lahko v prometu na drobno v **specializiranih prodajalnah** samo zdravila, ki **niso predmet** zdravniškega ali veterinarskega **recepta**, in sicer samo tista, za katera tako **odloči organ**, pristojen za zdravila.



Izdaja zdravila

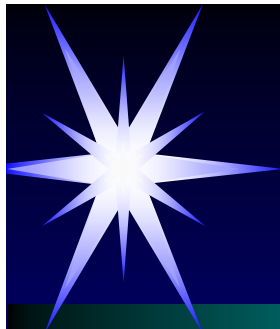
- prodaja zdravila na drobno končnemu uporabniku oziroma uporabnici, ki jo spremlja ustrezna strokovna podpora s svetovanjem.
- Pogoje, ki jih morajo za promet z zdravili izpolnjevati lekarne in medmrežne lekarne, določa poseben zakon. (80. člen)

Trg zdravil v Sloveniji

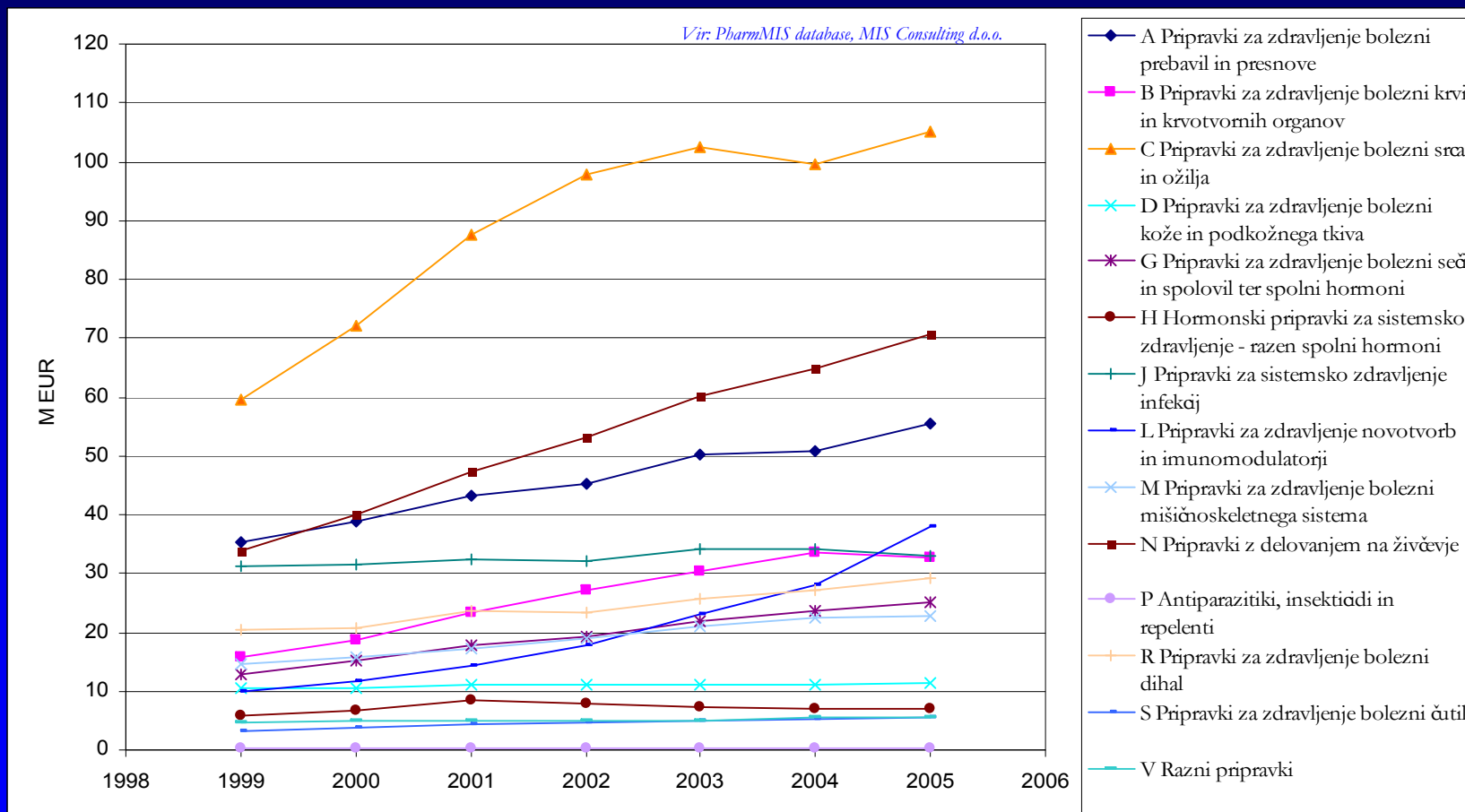


* Prodaja po veleprodajni ceni v milijonih evrov

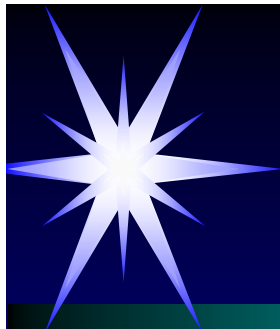
* cca 30 M EUR vsako leto



Trg zdravil v Sloveniji po ATC

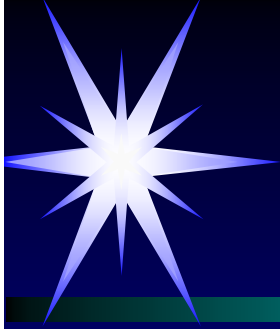


* Prodaja po veleprodajni ceni v milijonih evrov



Trg zdravil v Sloveniji 2007

- Bolnišnična zdravila: 20% trga
- Ambulantna zdravila: 80% trga
- Onkološka zdravila: 9% trga
- Biološka onkološka zdravila: 4% trga
- Pripravki za nižanje holesterola: 5,5% trga
- Antiulkusna zdravila: 5% trga
- Antibiotiki: 5,5% trga



Učinkovitost/zmogljivost

nadzor pred utrženjem
“predmarketinški nadzor”

nadzor po utrženju
“postmarketinški nadzor”

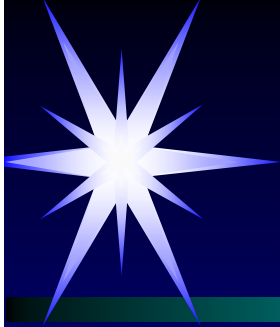
učinkovitost (efficacy):

zmogljivost (effectiveness):

primarna učinkovitost

zmogljivost

sekundarna učinkovitost



Dejanski bolniki : RCT

HUBERT G. LEUFKENS AND JOHN URQUHART

normal patient population

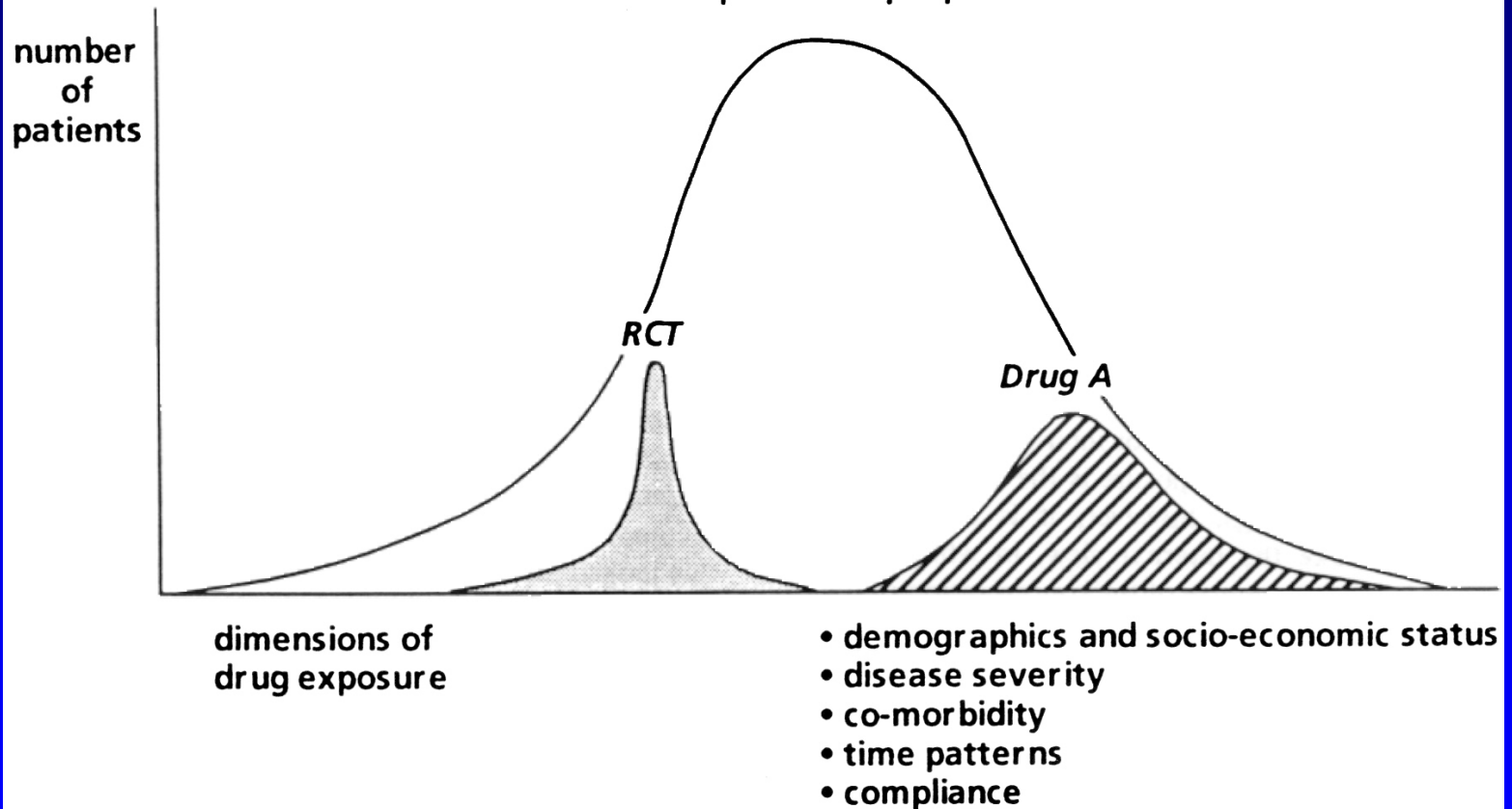
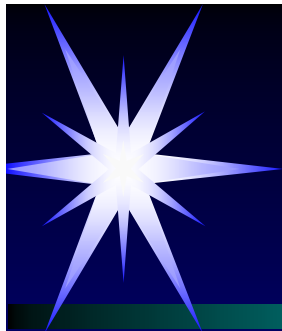
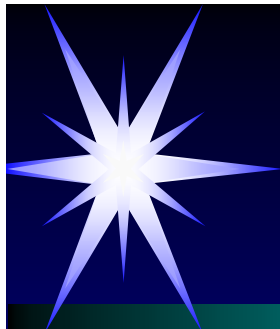


FIG. 1. Distribution of several dimensions in a normal patient population, in an RCT population, and in patients receiving Drug A.



Težave povezane z zdravili - “Drug Related Problems”

- Opuščeno potrebno zdravilo
- Nepotrebno zdravilo
- Napačno zdravilo
- Okrnjeni odmerek pravega zdravila
- Uporaba zdravila z neželenim učinkom
- Presežen odmerek pravega zdravila
- Neuporabljeno zdravilo



Klinično preskušanje zdravil– faza 4

- uspešna klinična preskušanja faze 1-3



registracija zdravila

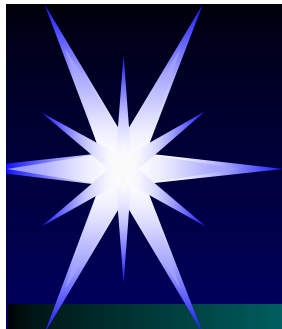


trženje zdravila



preskušanja zdravila po utrženju

- spremljanje dolgoročne varnosti
- pridobitev dodatnih informacij glede prednosti in slabosti zdravljenja z zdravilom ter glede optimalne uporabe zdravila



Farmakoepidemiologija

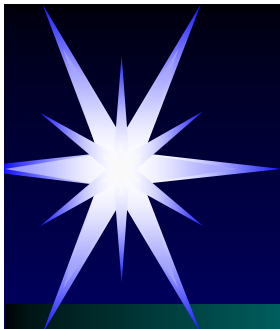
Aplikacija epidemiološkega utemeljevanja, metod ter znanja za **študij uporabe zdravil ter njihovih učinkov**, terapevtskih in neželenih škodljivih, na človeški **populaciji**.



Klinična farmakologija
Klinična farmacija

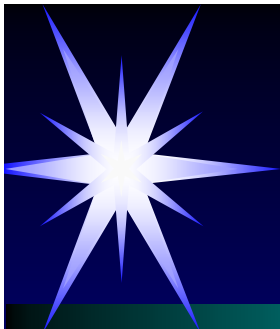
Epidemiologija

Vir: Kos M, Primožič S. Metode v farmakoepidemiologiji. Farm Vestn 2002; 53; 73-81.



Farmakovigilanca

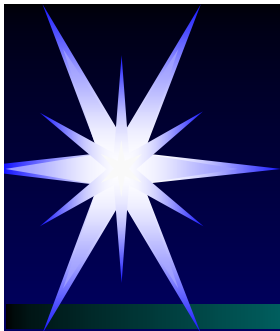
- sistem ugotavljanja, zbiranja in vrednotenja neželenih učinkov zdravil in drugih spoznanj o varnosti zdravil in ukrepanju z namenom upravljanja in zmanjševanja tveganja, povezanega z zdravili.



ADR, ADE

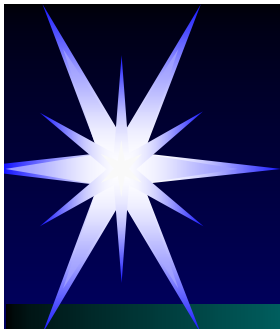
- **neželen škodljiv učinek zdravila** je škodljiva in nenamerna reakcija, ki se lahko pojavi pri predpisani uporabi zdravila pri ljudeh ali živalih
- **nepričakovan neželen škodljiv učinek zdravila** je vsaka škodljiva in neželena reakcija, ki ni navedena v povzetku glavnih značilnosti zdravila (SmPC)
- **resen neželen škodljiv učinek zdravila** za uporabo v humani medicini je vsaka neželena in škodljiva reakcija, ki ima za **posledico**: smrt, neposredno življenjsko ogroženost, pohabo, bolnišnično zdravljenje (če ga prej ni bilo) ali podaljšanje bolnišničnega zdravljenja
- **resen nepričakovan neželen škodljiv učinek zdravila** je reakcija, ki je hkrati resna in nepričakovana

Vir: Pravilnik o farmakovigilanci (Ur.L. RS, št. 94/2000)



Sistem farmakovigilance- udeleženci

- Javna agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke
- nacionalni center za spremljanje neželenih škodljivih učinkov zdravil in MP (Klinični center, Interna klinika, Center za zastupitve, Ljubljana)
- imetniki dovoljenj za promet z zdravili
- proizvajalci, izdelovalci, uvozniki in distributerji zdravil
- zdravniki, stomatologi, farmacevti, drugo zdravstveno osebje in uporabniki/bolniki
- ostali viri informacij (pristojne oblasti drugih držav, združenja, WHO, pravne ali fizične osebe, ki so pri svojem delu v stiku z zdravili, literaturni podatki..)

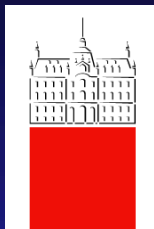


Padec patentov in vstop “generikov”

- Generično zdravilo:
 - zdravilo, ki ima **enako kakovostno in količinsko sestavo, učinkovine in farmacevtsko obliko** kakor referenčno zdravilo in čigar **bioekvivalenca** z referenčnim izdelkom je dokazana z ustreznimi študijami **biološke uporabnosti**.

Univerza
v Ljubljani

Fakulteta
za farmacijo



Terenska raziskava v letu 2007 o navadah ljudi pri uporabi in hranjenju zdravil doma ter primerjava njenih rezultatov z rezultati raziskave iz leta 2004

doc. dr. Mitja Kos, mag. farm., prof. dr. Aleš Mrhar, mag. farm., Elis
Dornik, mag. farm. ter Marko Obradović, mag. farm.

Katedra za socialno farmacijo

Univerza v Ljubljani- Fakulteta za farmacijo

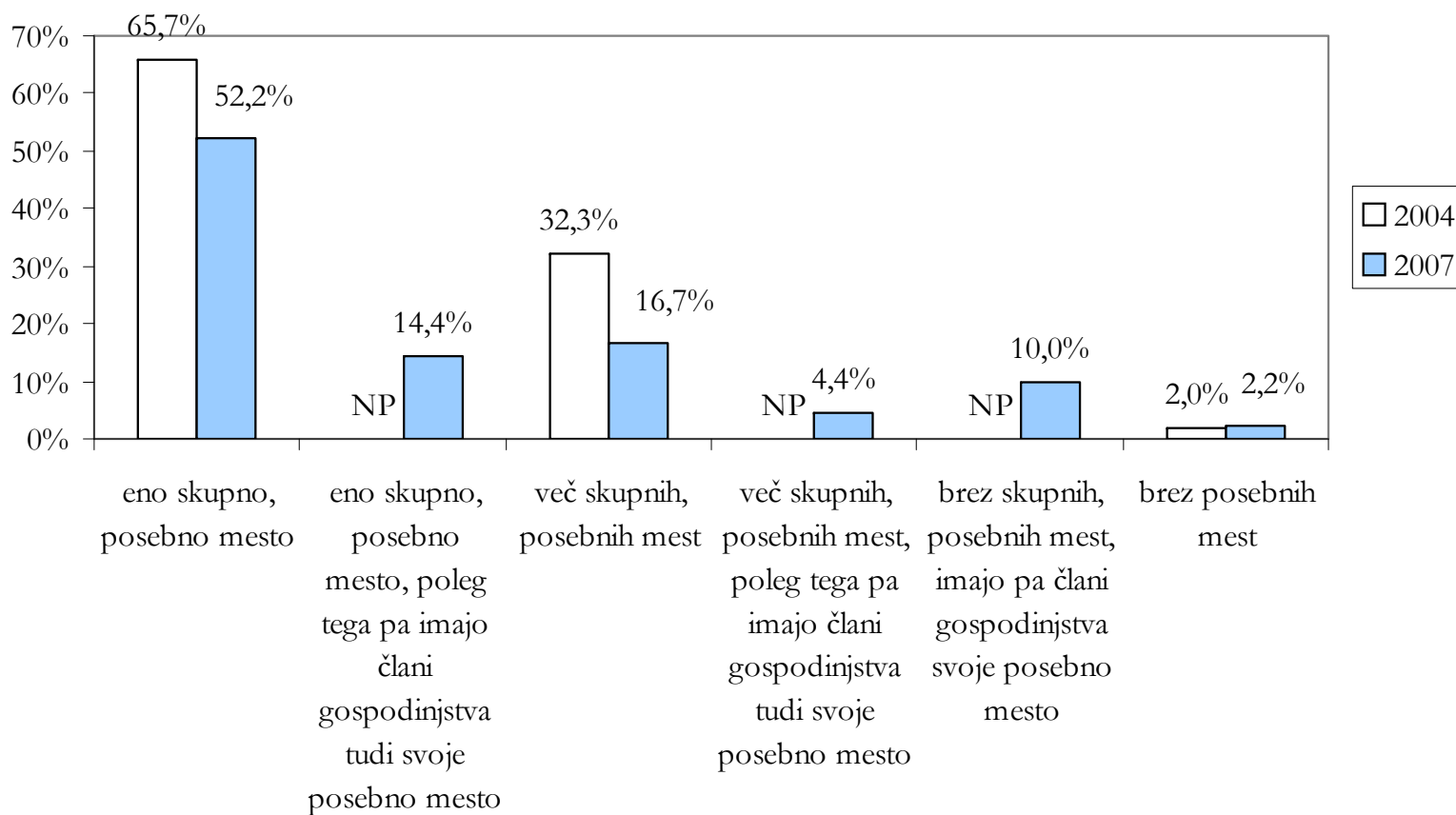
Spletna stran: www.ffa.uni-lj.si

Opis raziskave

- Vrednotenje zdravil na domovih z varnostnega in stroškovnega vidika
- Presečna raziskava
- Anketa + popis zdravil na domu
 - ◆ študenti višjih letnikov ter absolventi Fakultete za farmacijo
- Vzorčenje (N):
 - ◆ Center za raziskavo javnega mnenja FDV
 - ◆ 1047 => 90 gospodinjstev
- oktober- november 2007
- “Skrbnik” zdravil- ženske: 75%

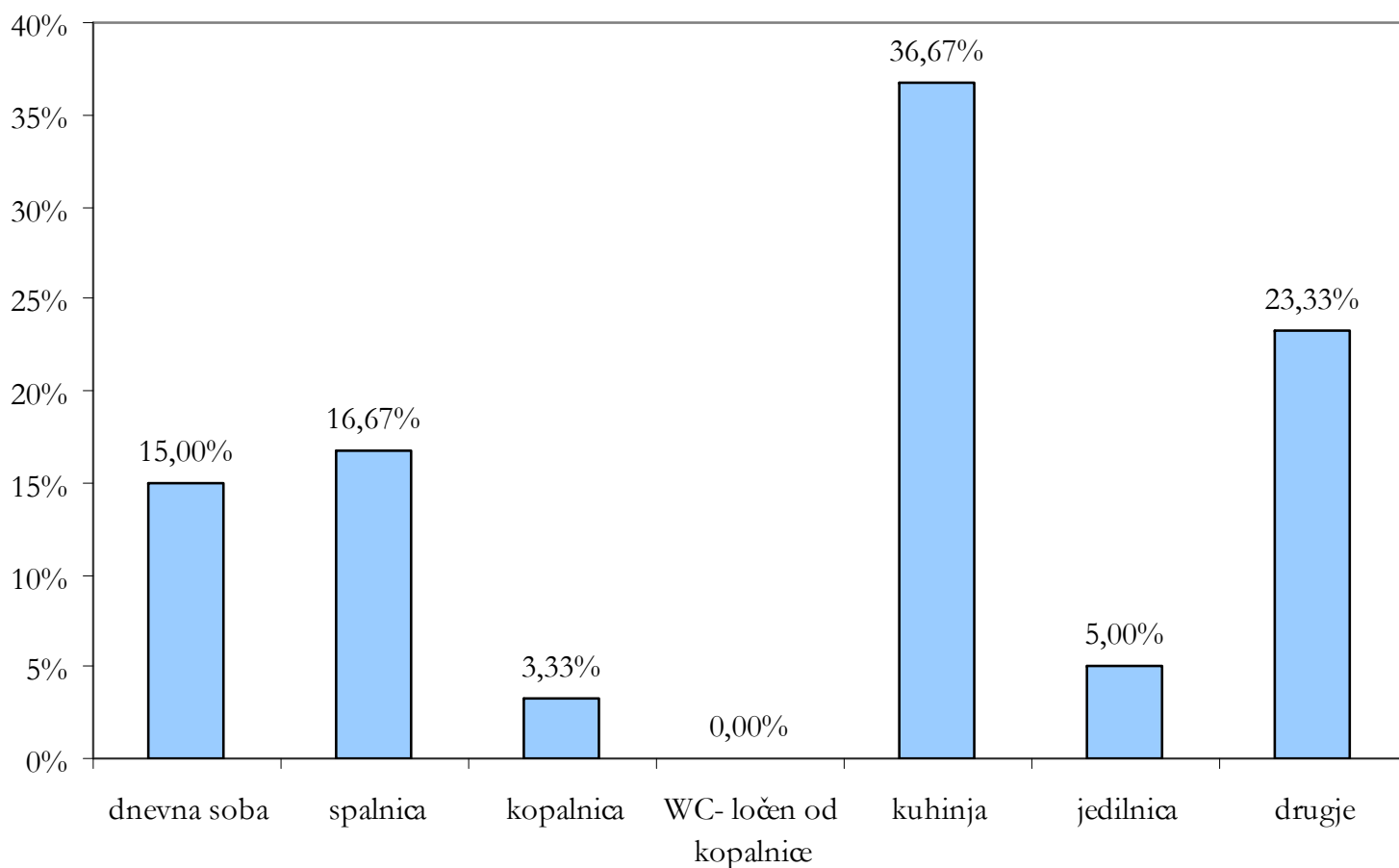
Posebno mesto za zdravila

Ali imate pri vas doma eno skupno, posebno mesto, kjer hranite zdravila ali več posebnih mest, kjer hranite zdravila- primerjava raziskav 2007/2004?



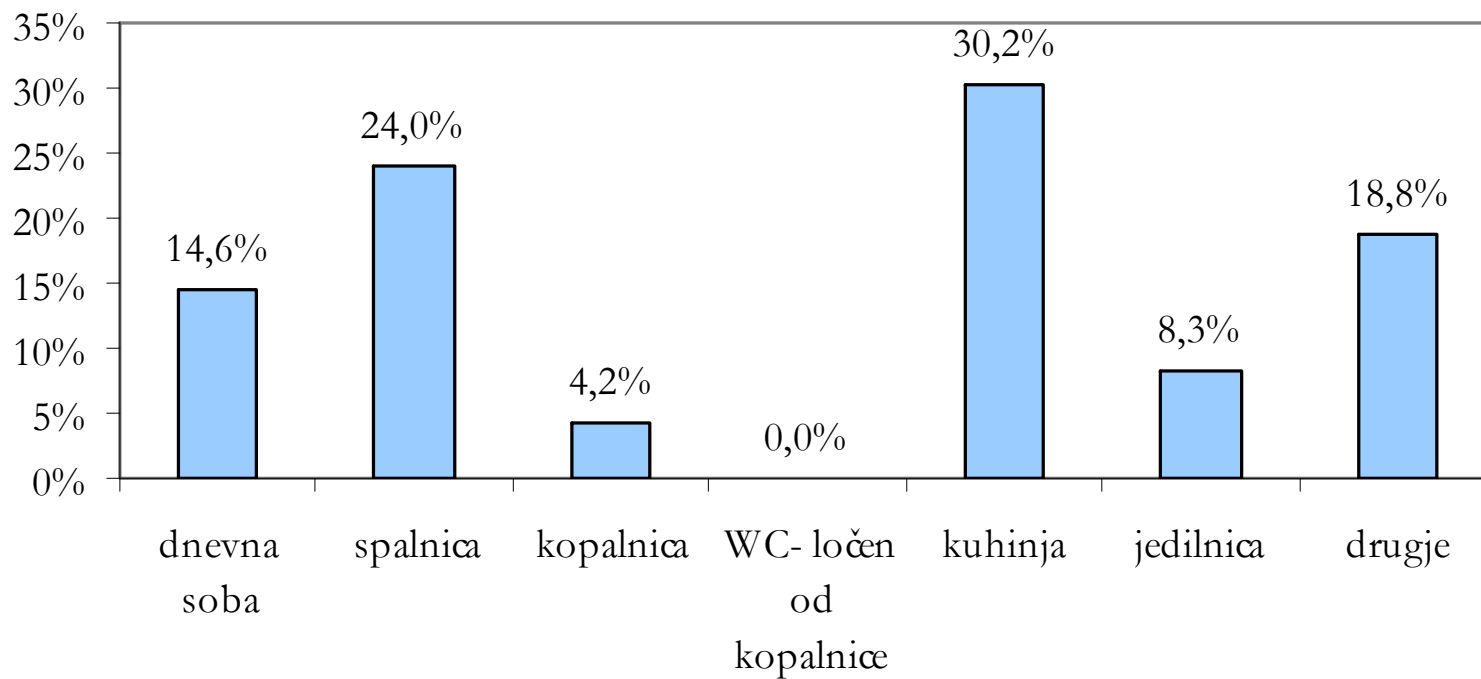
Nahajališče, ko le eno posebno mesto

Kje se nahaja skupno, posebno mesto, kjer hranite zdravila? (v primeru, ko imajo v gospodnjstvu le eno skupno, posebno mesto)

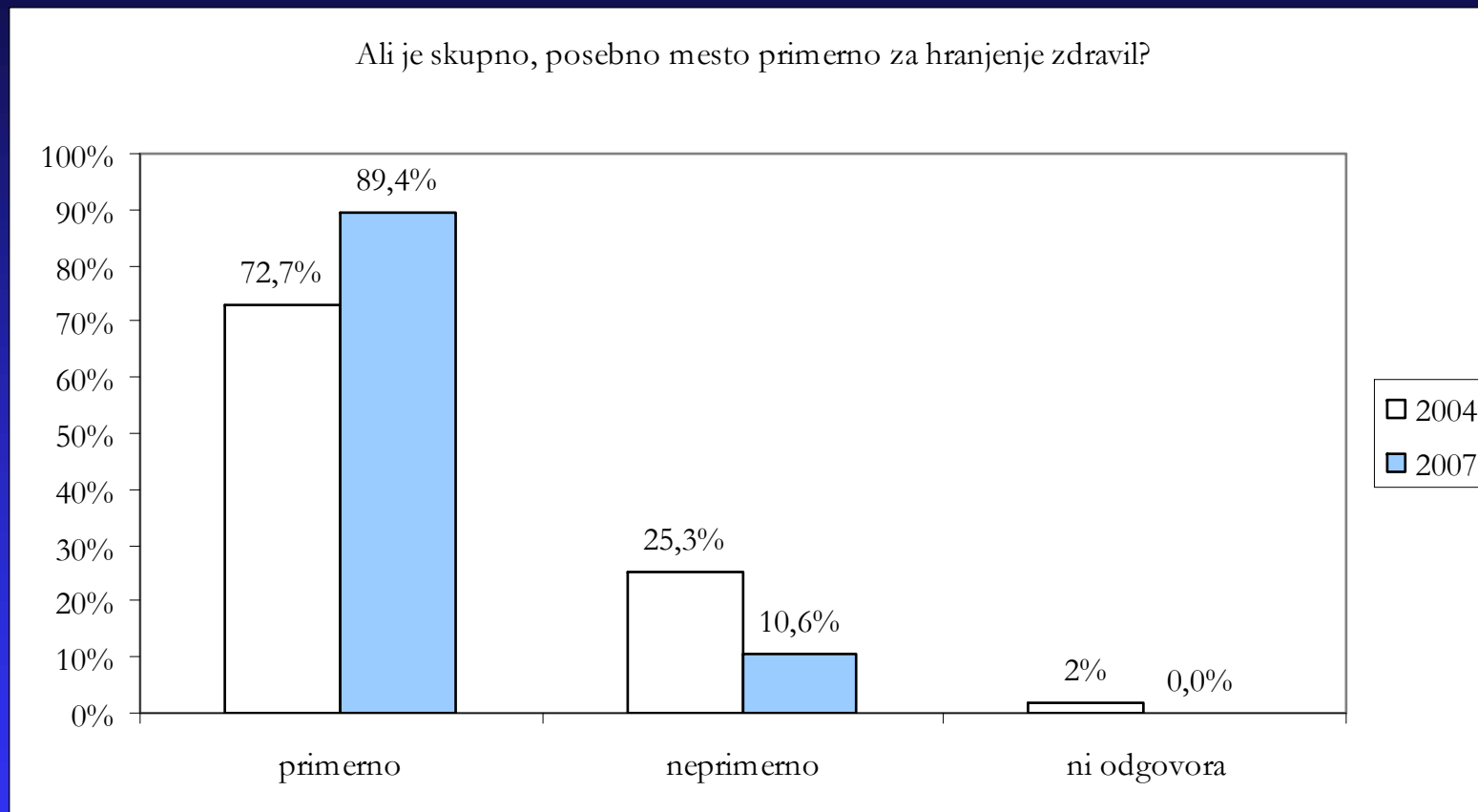


Nahajališče posebnih mest

Pojavnost lokacije mesta za shranjevanje zdravil

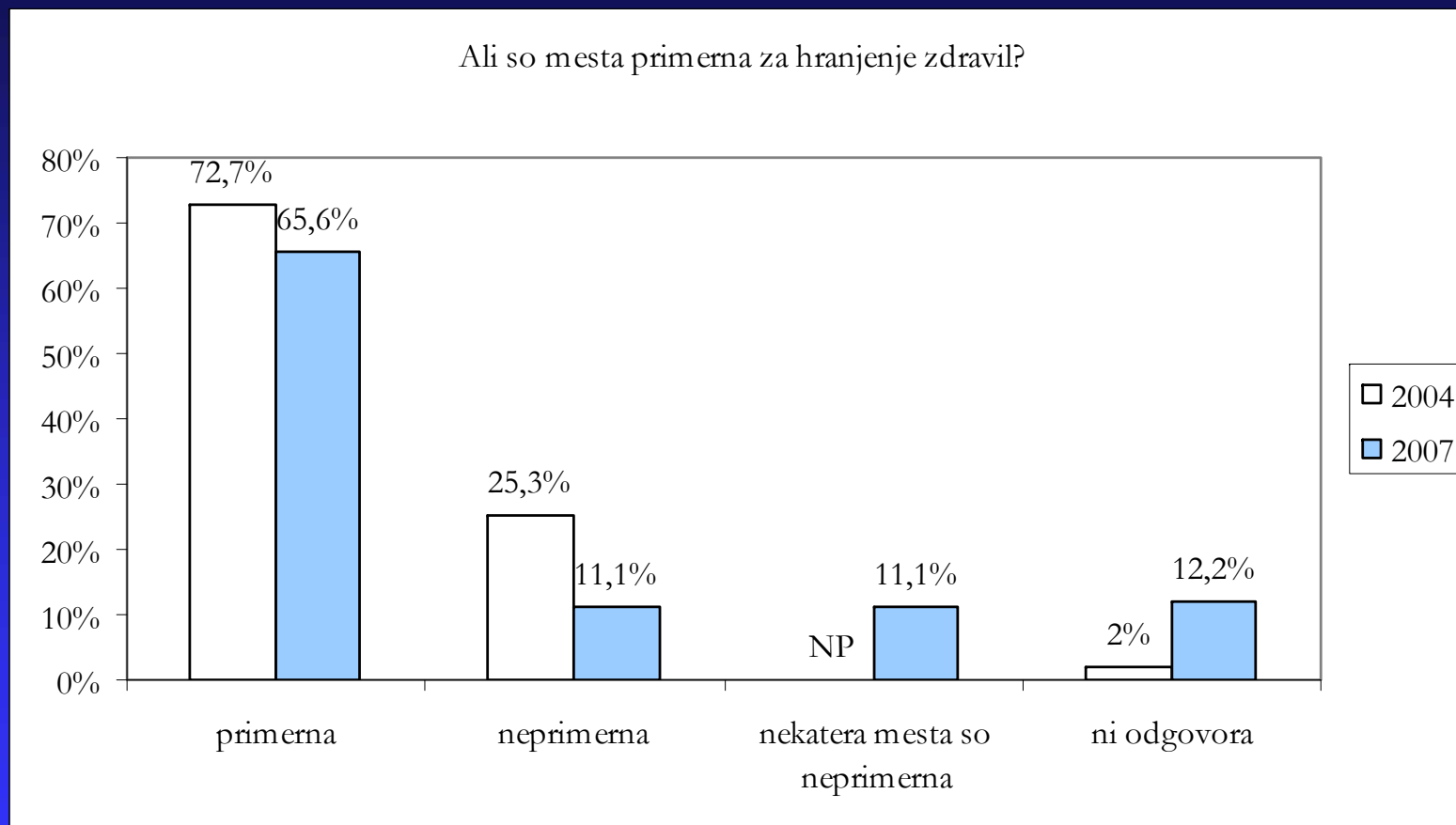


Primernost, ko le eno posebno mesto

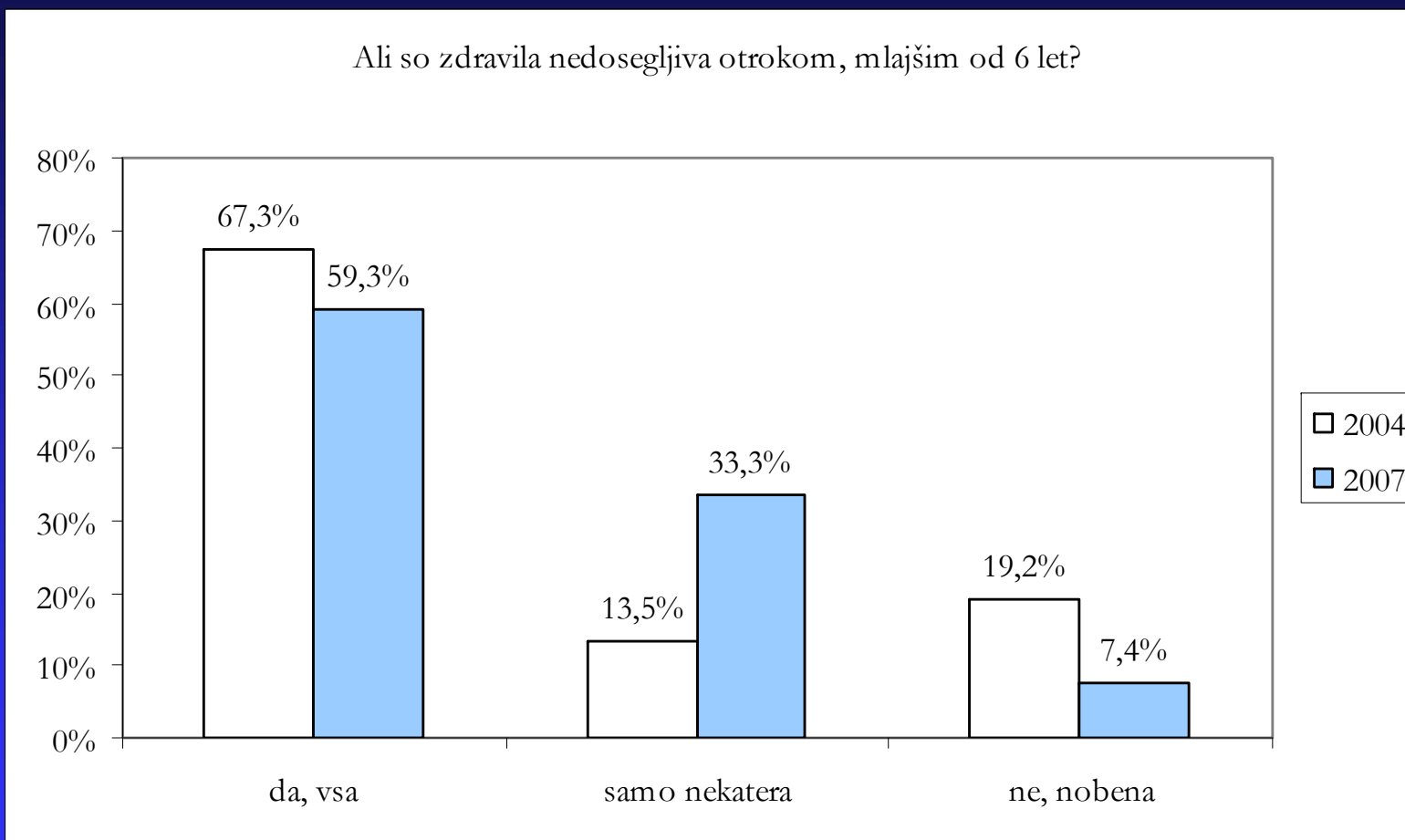


- Neprimerno: izpostavljeno vlagi, temperaturi, svetlobi ipd. kar potencialno vodi v neaktivnost oz. toksičnost.

Primernost mest za zdravila

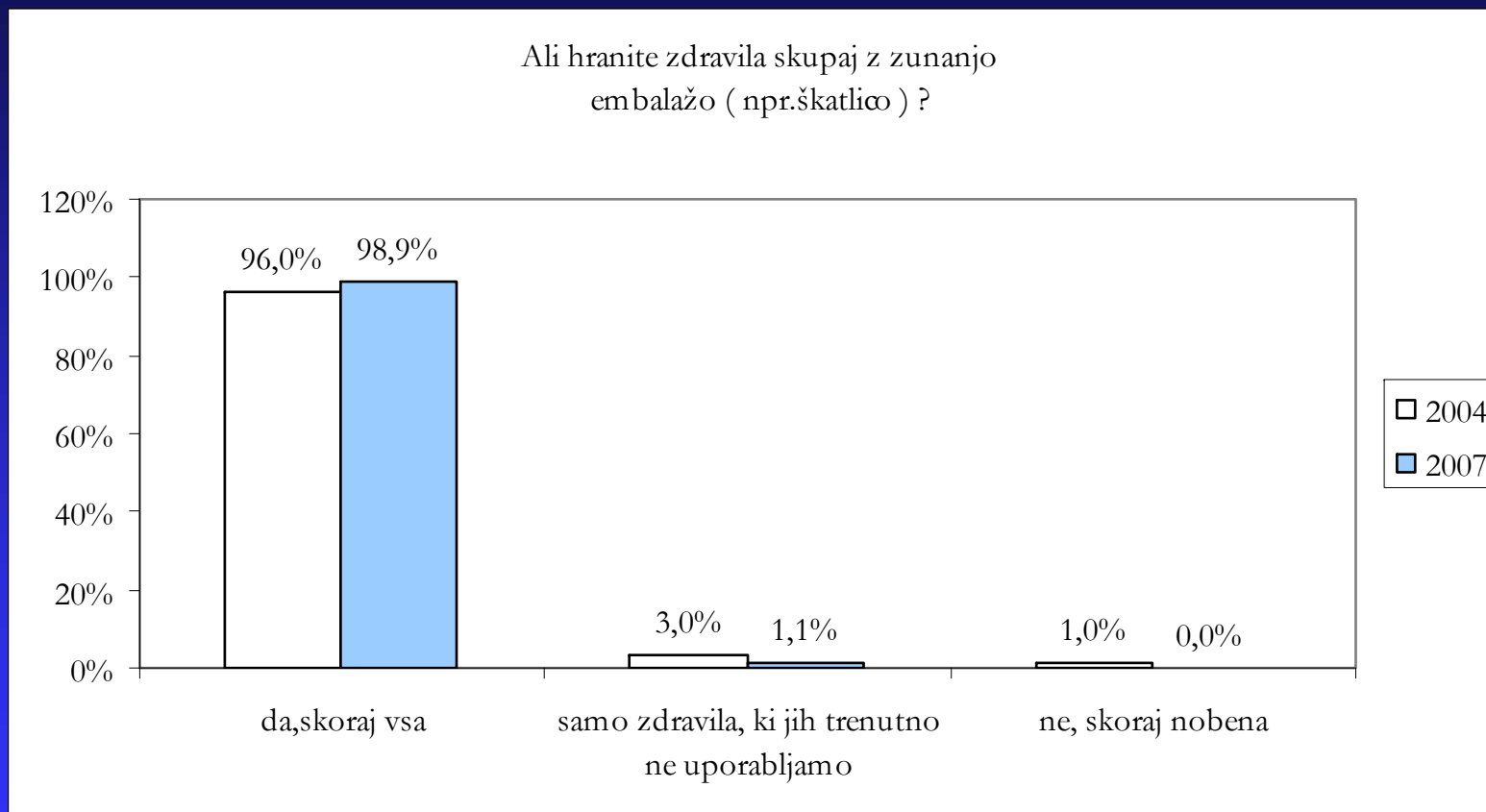


Dosegljivost otrokom



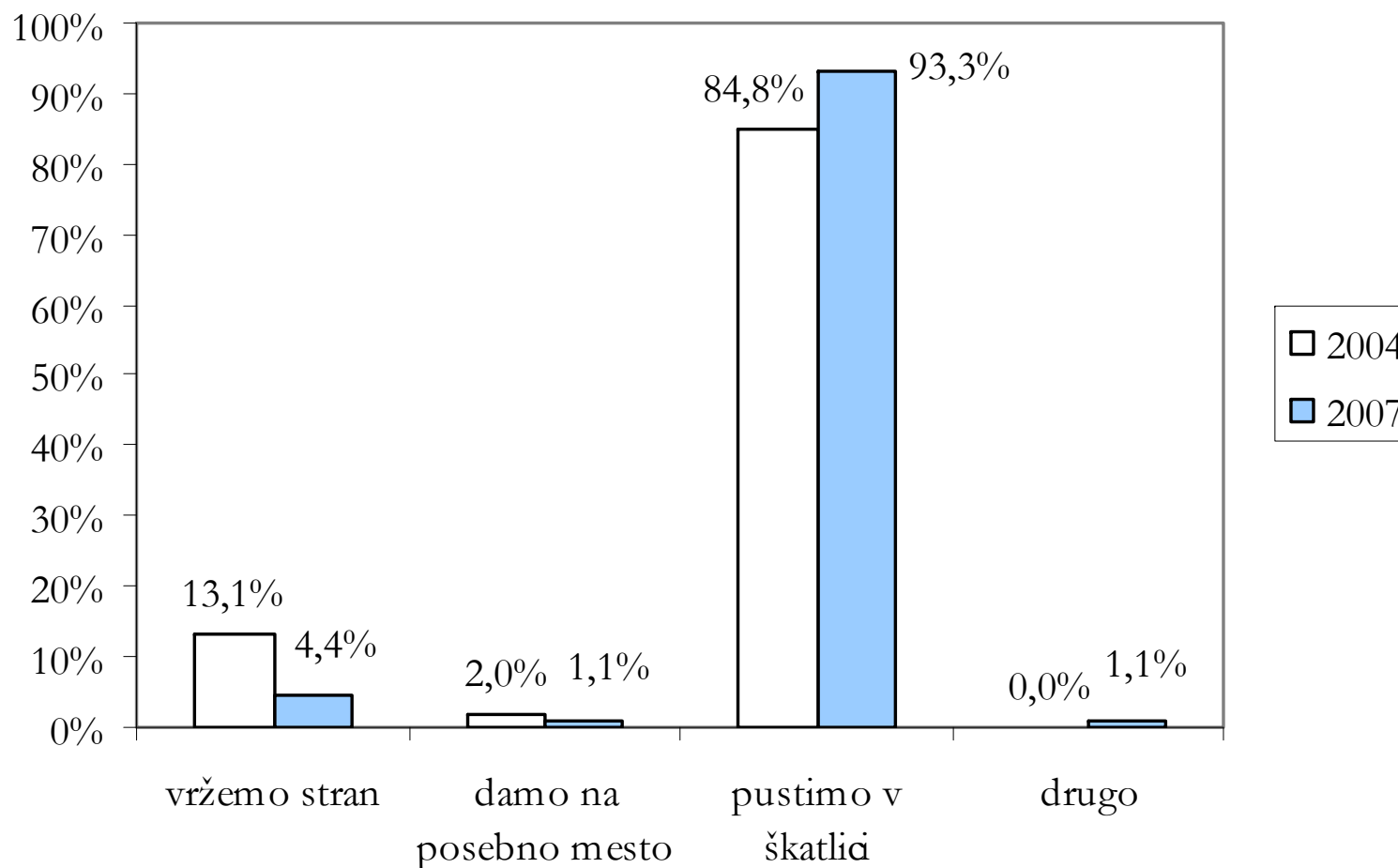
- Analiza samo za gospodinjstva, ki so imela otroke mlajše od 6 let!

Zunanja embalaža



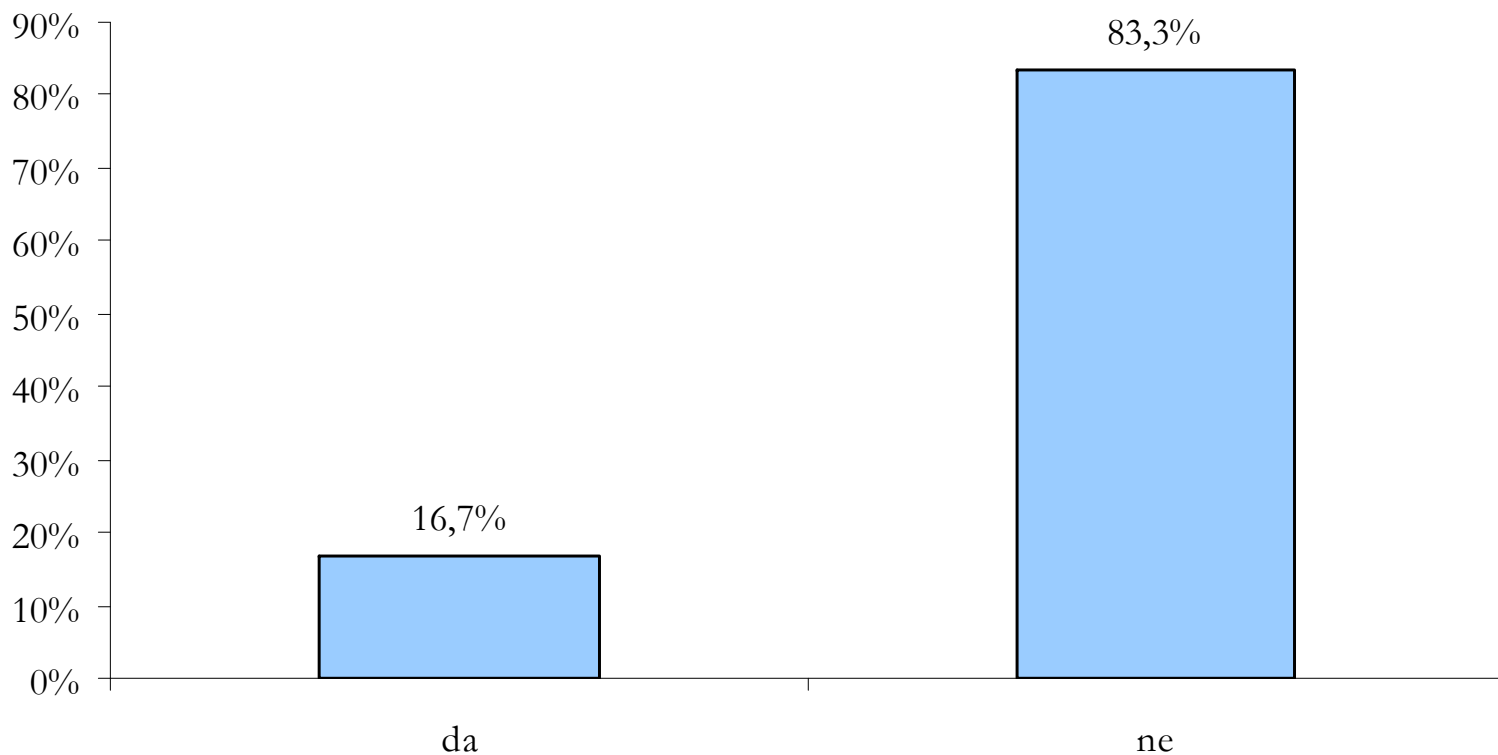
Navodila za uporabo zdravila

Kaj največkrat naredite čani vašega gospodinjstva z informativnim lističem, ki je priložen zdravilu?



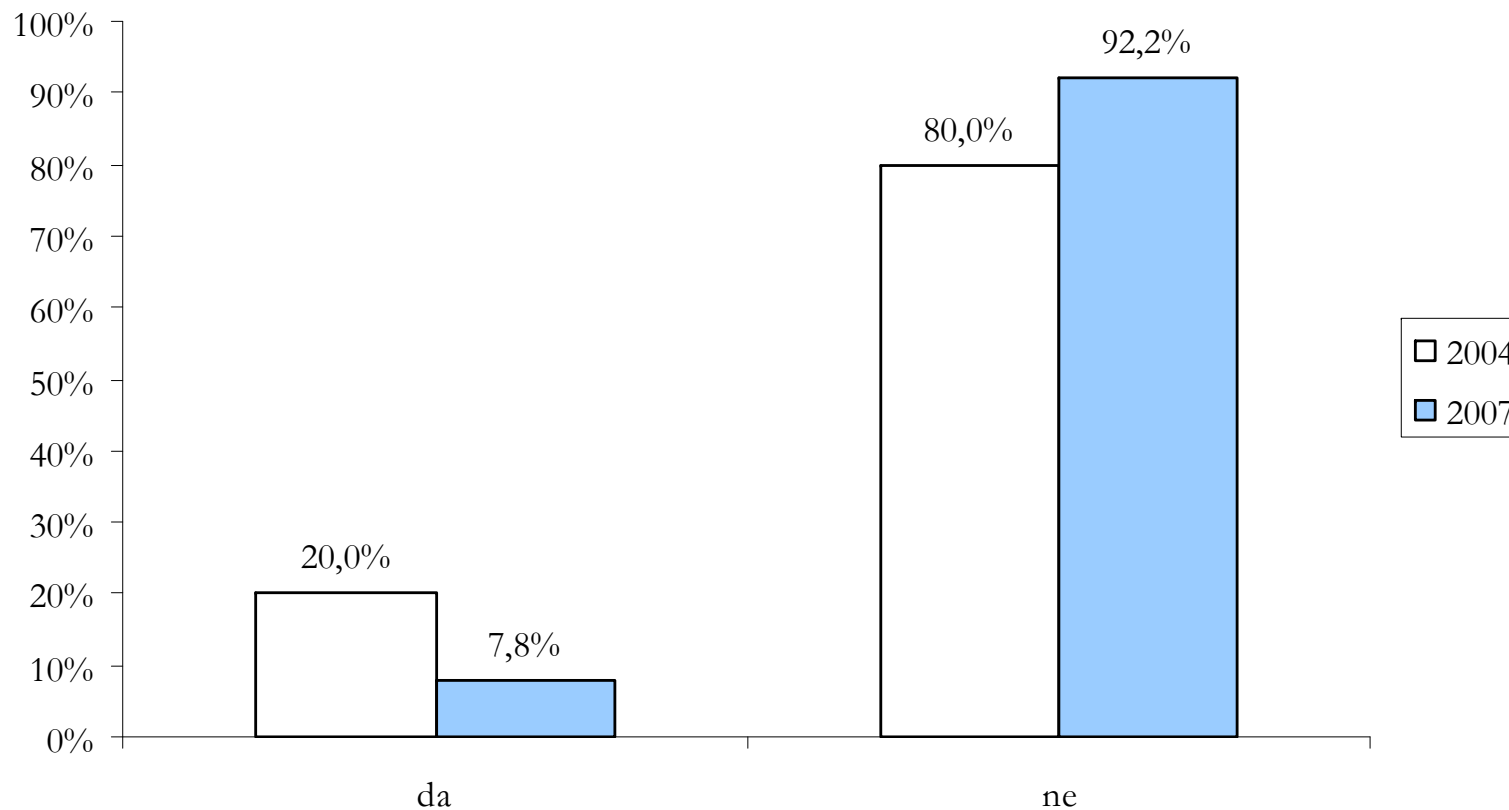
Posredovanje članom gospodinjstva

Ali ste kdaj dali družinskim članom zdravila na recept, ki so bila predpisana osebno za vas oz. drugega člana vašega gospodinjstva?



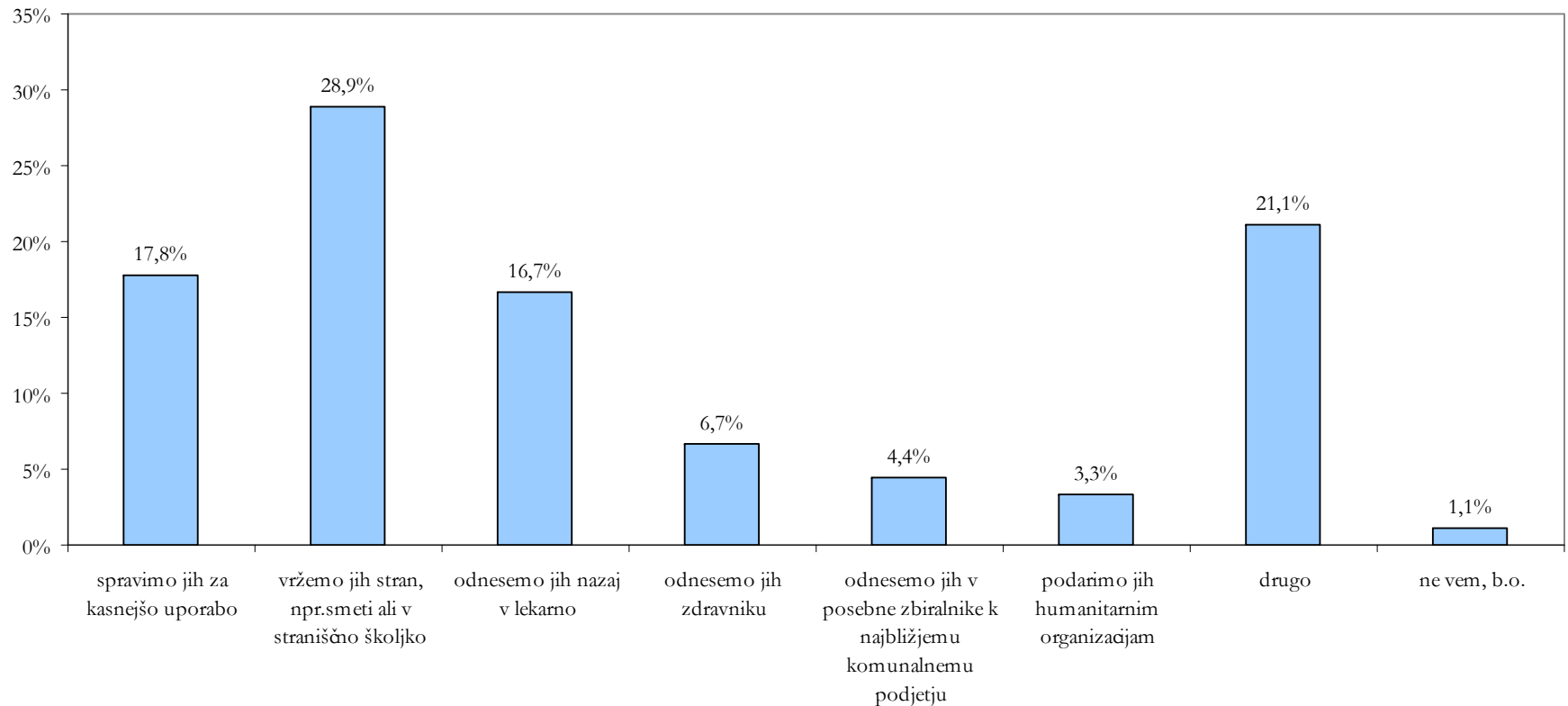
Posredovanje znancem

Ali ste kdaj dali prijateljem ali znancem zdravila na recept, ki so bila predpisana osebno za vas oz. drugega člana vašega gospodinjstva?



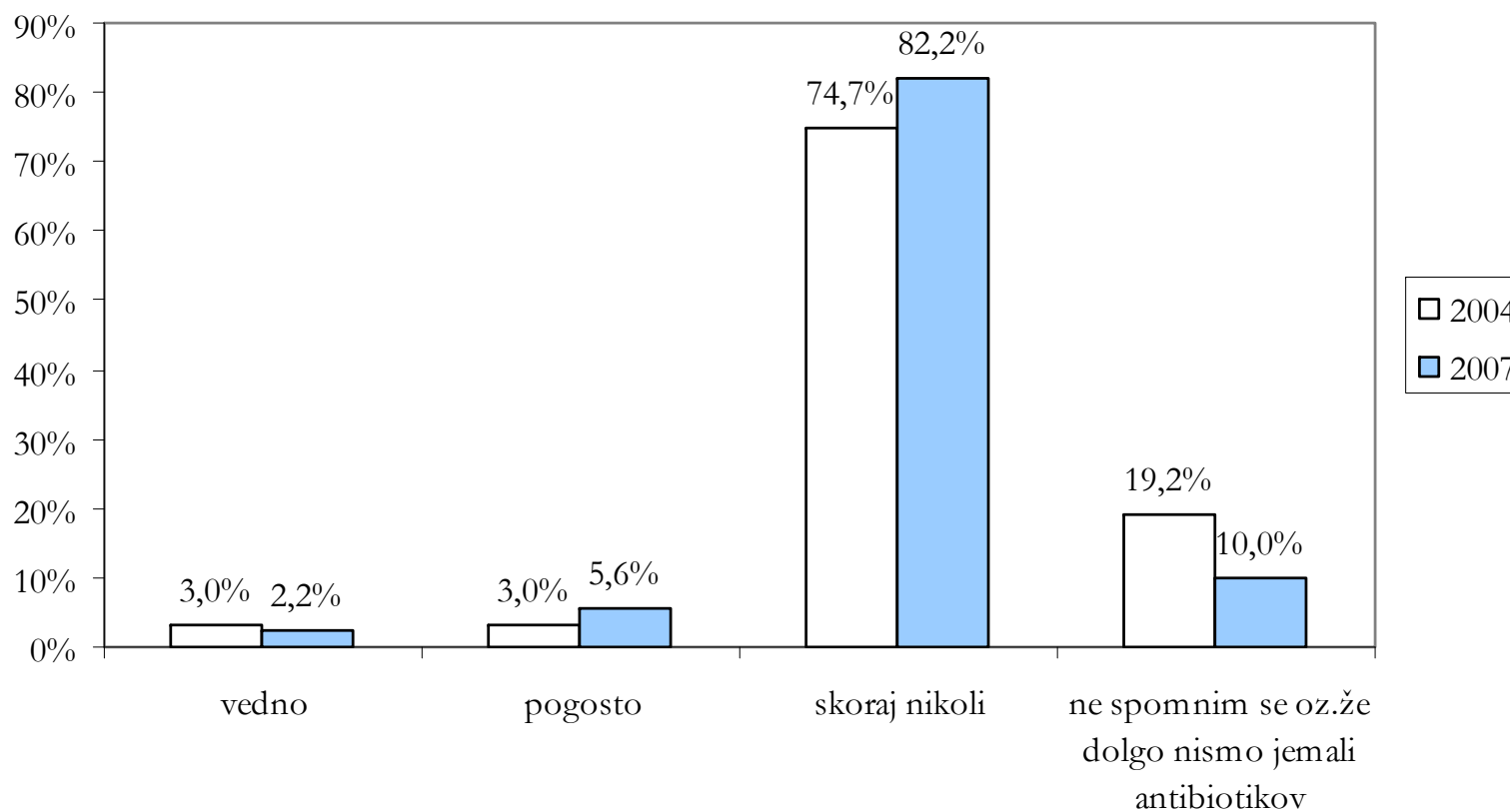
Ravnanje z neporabljenimi zdravili

Kaj največkrat naredite v vašem gospodinjstvu z zdravili, ki vam ostanejo po končani terapiji?



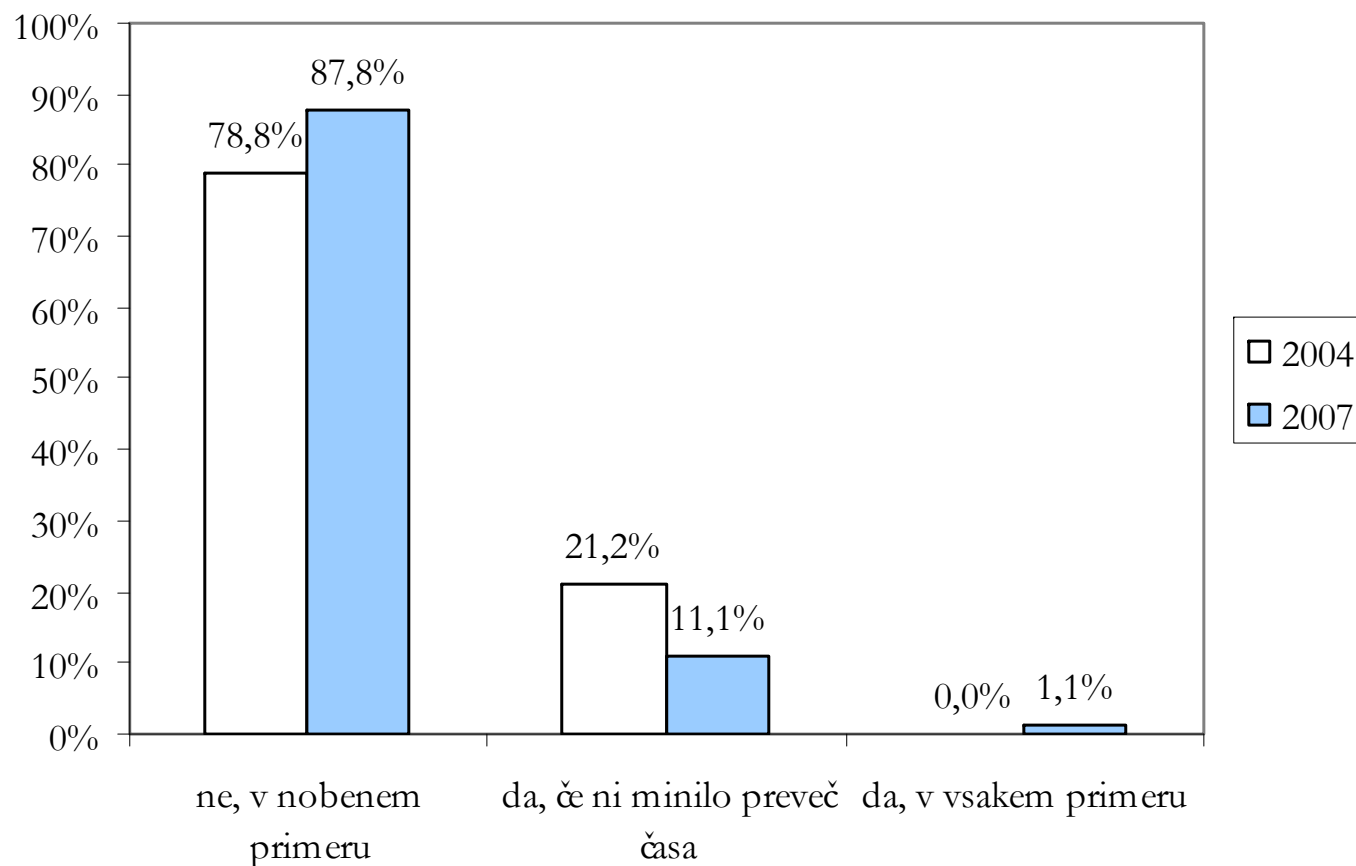
Neporabljeni antibiotiki

Kako pogosto v vašem gospodinjstvu po zdravljenju z antibiotiki, ti ostanejo neporabljeni?



Rok uporabnosti

Ali bi dani vašega gospodinjstva vzeli zdravilo, ki mu je potekel rok uporabnosti?
Katera trditev najbolj ustreza ravnanju danov vašega gospodinjstva?



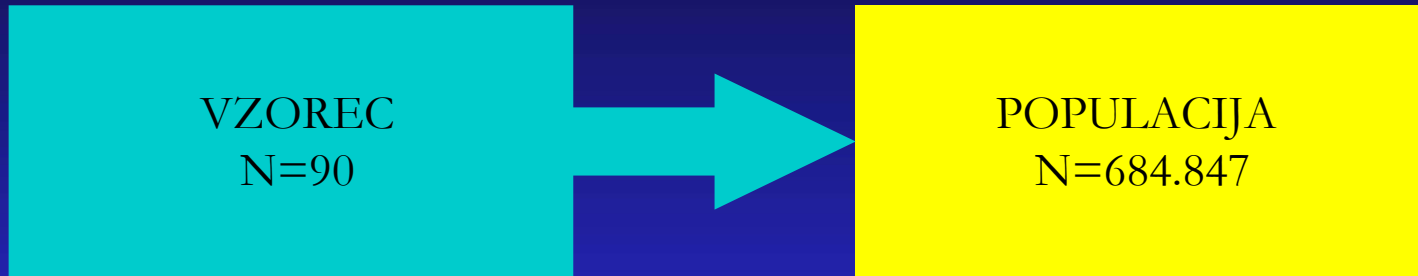
Zdravila na recept, ki se kopičijo na domovih

Leto	Št. osnovnih pakiranj	Št. DDD-jev	Vrednost zdravil (EUR)
2004	5,85	132,07	54,84
2007	7,17	192,69	76,78
<i>Razlika</i>	<i>1,32</i>	<i>60,62</i>	<i>21,94</i>
<i>Razlika v % glede na 2004</i>	<i>23%</i>	<i>46%</i>	<i>40%</i>

DDD= Definiran dnevni odmerek

- Vrednosti vseh treh kazalcev kopičenja zdravil, brez upoštevanja statusa uporabe, so v raziskavi iz leta 2007 višje kot v raziskavi iz leta 2004. Število osnovnih pakiranj se je povečalo za 23%, število DDD-jev za 46% ter vrednost zdravil za 40%.

Projekcija na populacijo



- Reprezentativnost vzorca ter primerjava z vzorcem iz leta 2004!
- Po zadnjih podatkih Statističnega urada RS, ki izhajajo iz Popisa 2002, je bilo v Sloveniji 684.847 gospodinjev.

Vir: <http://www.stat.si/pxweb/Database/Popis2002/Popis2002.asp>

Zdravila na recept, ki se kopičijo na domovih- projekcija na 684.847 gospodinjestev

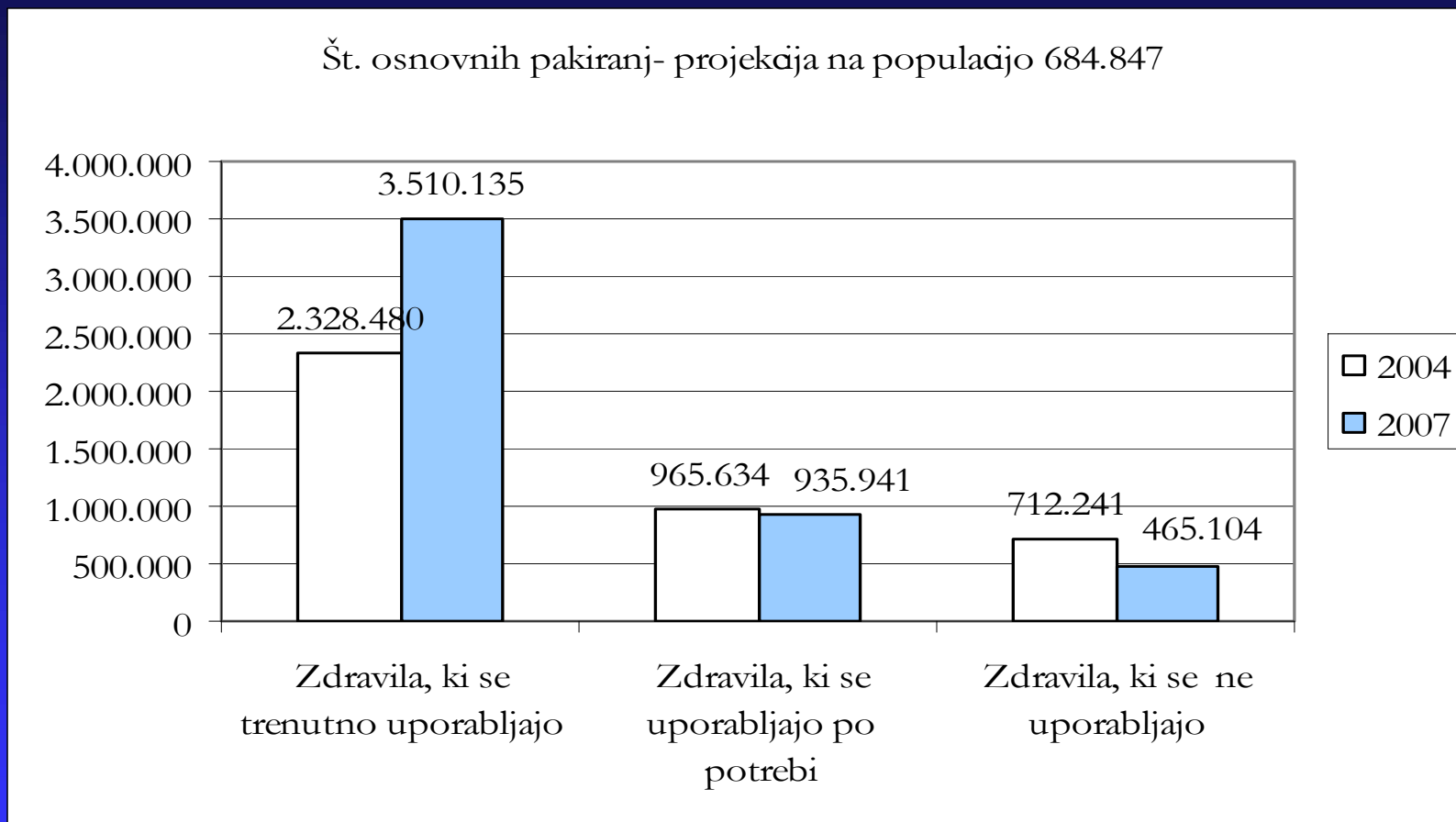
Leto	Št. osnovnih pakiranj	Št. DDD-jev	Vrednost zdravil (EUR)
2004	4.006.355	90.447.743	37.560.274
2007	4.911.181	131.965.544	52.583.298
Razlika	904.826	41.517.801	15.023.023
Razlika v % glede na 2004	23%	46%	40%

- 383.892.977 EUR za zdravila v l. 2007

Razporeditev zalog zdravil glede na status uporabe

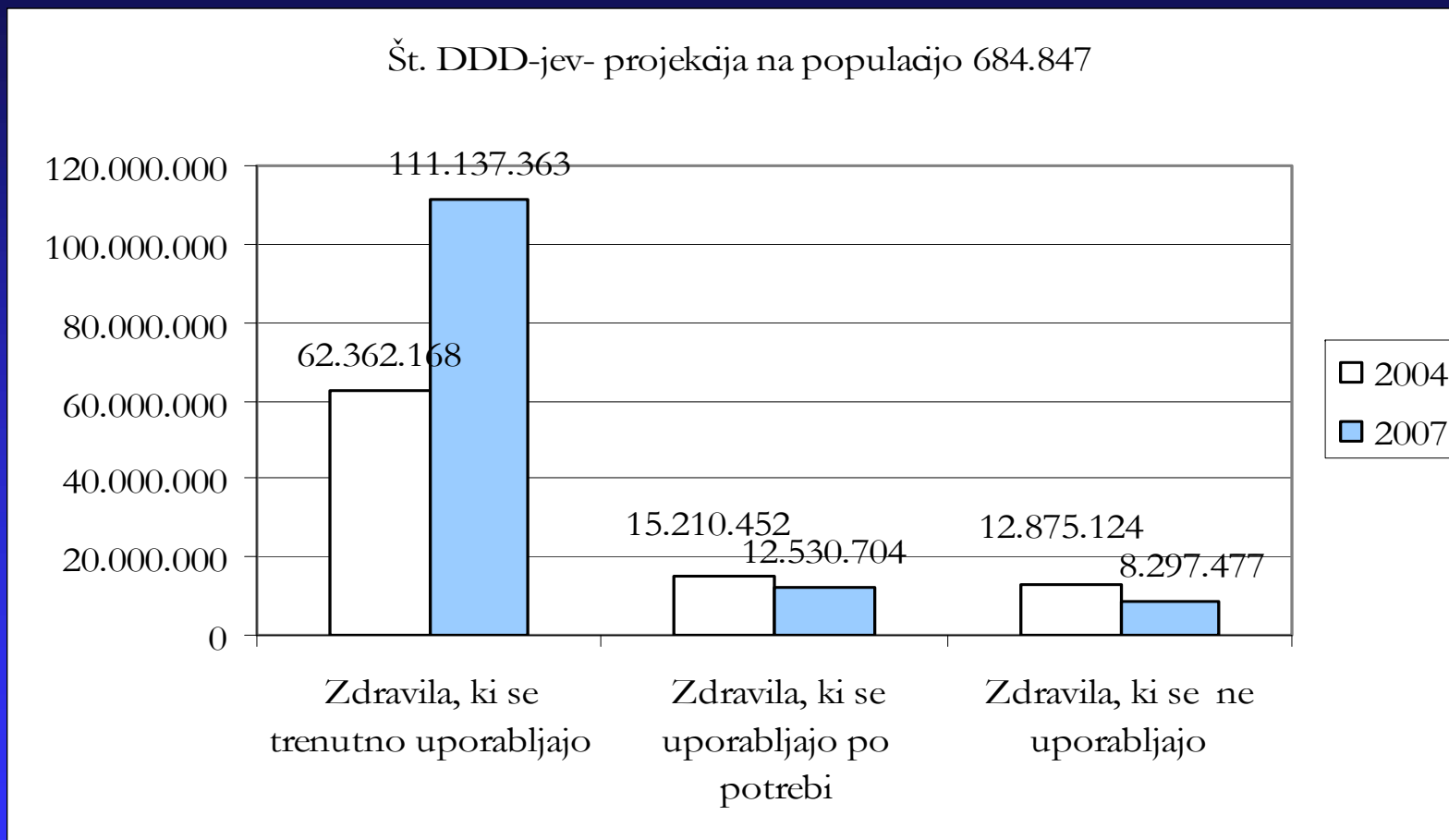
- Status uporabe zdravila je opredelil zdravila z naslednjimi kategorijami:
 - ◆ zdravila, ki se trenutno uporabljajo,
 - ◆ zdravila, ki se uporabljajo po potrebi ter
 - ◆ zdravila, ki se ne uporabljajo.

Projekcija vrednosti kopičenja zdravil z vzorca na nacionalno raven



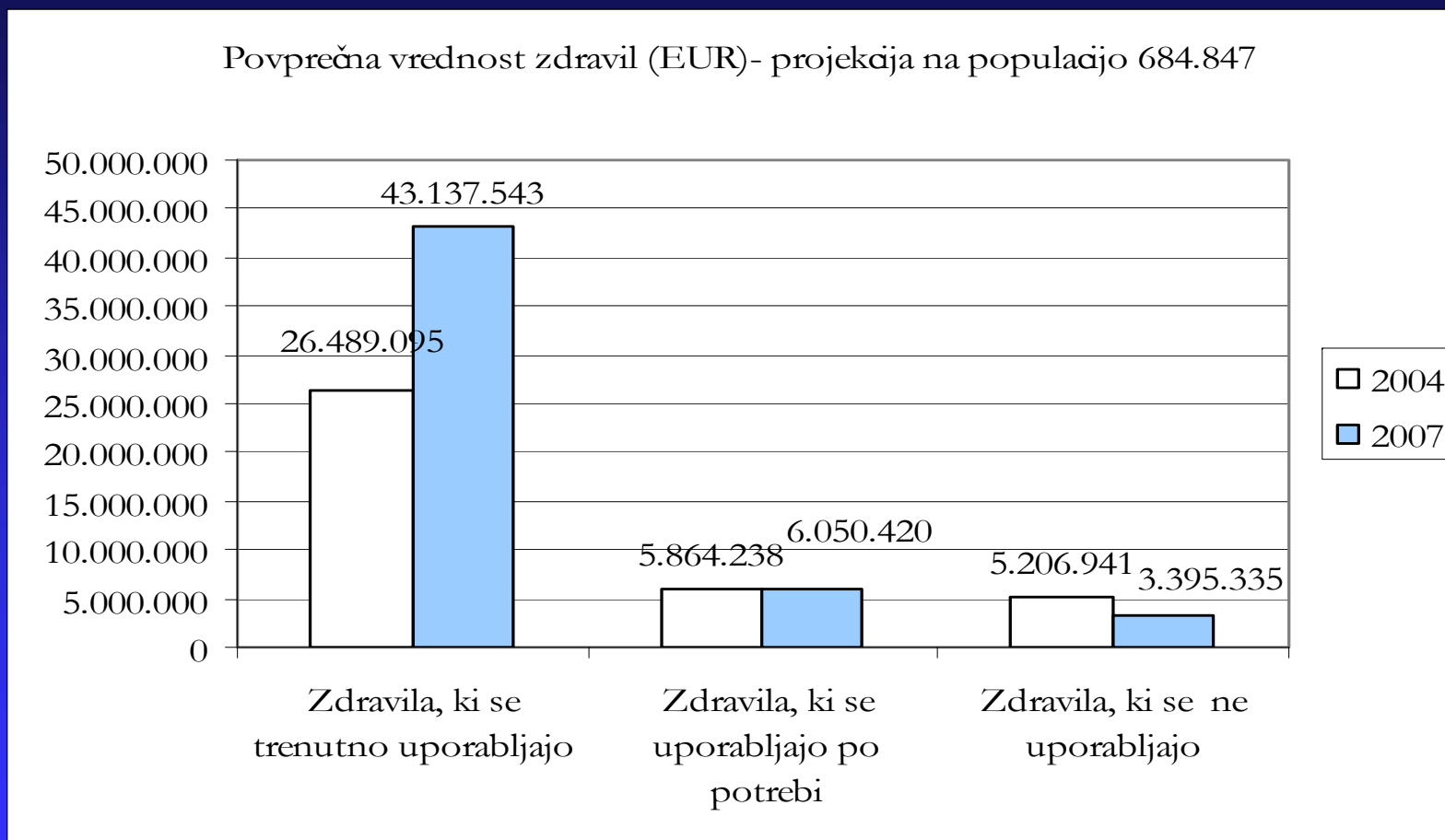
Porazdelitev povprečnega števila osnovnih pakiranj zdravil v slovenskih gospodinjstvih (N=684.847) glede na status uporabe- primerjava projekcij raziskav iz leta 2007 in 2004.

Projekcija vrednosti kopičenja zdravil z vzorca na nacionalno raven



Porazdelitev povprečnega števila DDD-jev zdravil v slovenskih gospodinjstvih (N=684.847) glede na status uporabe- primerjava projekcij raziskav iz leta 2007 in 2004.

Projekcija vrednosti kopičenja zdravil z vzorca na nacionalno raven



Porazdelitev povprečne vrednosti zdravil (v EUR) v slovenskih gospodinjstvih (N=684.847) glede na status uporabe- primerjava projekcij raziskav iz leta 2007 in 2004.

Kopičenje zdravil, ki se ne uporabljajo

- V primerjavi s podatki raziskave iz leta 2004 se je kopičenje zdravil, ki se ne uporabljajo, zmanjšalo pri vseh treh kazalcih kopičenja zdravil.
- Število osnovnih pakiranj zdravil in povprečna vrednost teh zdravil (v EUR) sta se zmanjšala za 35%, število DDD-jev pa za 36%.

Ovrednotenje količine in vrednosti zdravil, ki se ne uporabijo na letni ravni

- Po metodologiji iz raziskave v l. 2004:

l. 2007:

- 1,39% vrednosti zdravil
- 5.351.654 EUR

l. 2004:

- 1,63% vrednosti zdravil
- 6.271.121 EUR

- Razlika: 919.467 EUR oz. ca 0,92 M EUR na letni ravni