

**UNIVERZA V LJUBLJANI**  
**EKONOMSKA FAKULTETA**

**DIPLOMSKO DELO**

**EKONOMSKI VIDIKI VPLIVA UPORABE SODOBNIH  
ZDRAVIL NA ZMANJŠANO UMRLJIVOST OD SRČNO-  
ŽILNIH BOLEZNI V SLOVENIJI**

**Ljubljana, november 2005**

**RADO STARC**

## **IZJAVA**

Študent RADO STARC izjavljam, da sem avtor tega diplomskega dela, ki sem ga napisal pod mentorstvom prof.dr.JANEZA MALAČIČA in dovolim objavo diplomskega dela na fakultetnih spletnih straneh.

V Ljubljani, dne 11.11.2005

Podpis: \_\_\_\_\_

# KAZALO

|        |   |    |
|--------|---|----|
| 1      | UVOD .....  | 1  |
| 2      | OSNOVE FARMAKOEKONOMIKE.....  | 2  |
| 2.1    | DEFINICIJA FARMAKOEKONOMIKE .....   | 2  |
| 2.2    | TEMELJI IN KOMPONENTE FARMAKOEKONOMIKE.....   | 2  |
| 2.3    | TEMELJNE METODE FARMAKOEKONOMSKE ANALIZE.....   | 3  |
| 2.4    | RAZLIČNI INTERESI V ZDRAVSTVU .....   | 4  |
| 3      | NAJBOLJ POGOSTE SRČNO-ŽILNE BOLEZNI KOT VZROK POVEČANJA UMRLJIVOSTI .....   | 5  |
| 3.1    | VZROKI SMRTI.....   | 5  |
| 3.2    | FRAMINGHAMSKA RAZISKAVA .....   | 7  |
| 3.3    | VPLIV ZVIŠANEGA IN ZDRAVLJENEGA ARTERIJSKEGA TLAKA NA UMRLJIVOST.....   | 8  |
| 3.4    | VPLIV ZVIŠANIH MAŠČOB V KRVI IN ZDRAVLJENJA NA UMRLJIVOST .....   | 9  |
| 3.5    | UČINKI NAJPOGOSTEJE UPORABLJENIH ZDRAVIL NA PODROČJU SRČNO-ŽILNIH BOLEZNI NA UMRLJIVOST .....   | 10 |
| 3.5.1  | Zaviralci simpatikomimetičnih receptorjev $\beta$ .....   | 10 |
| 3.5.2  | Zaviralci receptorjev $\alpha$ .....  | 10 |
| 3.5.3  | Zaviralci konvertaze .....  | 11 |
| 3.5.4  | Zaviralci angiotenzinskih receptorjev .....   | 11 |
| 3.5.5  | Skupina zaviralcev kalcijevih kanalov .....   | 12 |
| 3.5.6  | Statini.....  | 12 |
| 3.5.7  | Protistrjevalna zdravila.....   | 13 |
| 3.5.8  | Aspirin .....   | 14 |
| 3.5.9  | Zdravila za odvajanje vode.....   | 14 |
| 3.5.10 | Zdravila, ki zmanjšujejo bolezenske znake periferne aterosklerotične bolezni.....   | 15 |
| 3.5.11 | Nitrati.....  | 15 |
| 3.5.12 | Druga zdravila .....  | 15 |
| 4      | PREDPISOVANJE ZDRAVIL OD LETA 1998 DO 2003 .....  | 15 |
| 4.1    | PREDPISOVANJE ZDRAVIL PO LETIH .....  | 16 |
| 4.1.1  | Predpisovanje zdravil v letu 1998 .....   | 16 |
| 4.1.2  | Predpisovanje zdravil v letu 1999 .....   | 16 |
| 4.1.3  | Predpisovanje zdravil v letu 2000 .....   | 16 |
| 4.1.4  | Predpisovanje zdravil v letu 2001 .....   | 16 |
| 4.1.5  | Predpisovanje zdravil v letu 2002 .....   | 17 |
| 4.1.6  | Predpisovanje zdravil v letu 2003 .....   | 18 |
| 4.2    | PORABA ŠESTIH NAJPOGOSTEJE PREDPISANIH ZDRAVIL MED LETI 1998 IN 2003 .....  | 21 |
| 4.3    | KORELACIJA MED UMRLJIVOSTJO IN IZDATKI.....   | 23 |
| 4.4    | KORELACIJA MED UMRLJIVOSTJO IN IZDATKI ZA ZDRAVILA V POVEZAVI Z BRUTO DOMAČIM PROIZVODOM.....   | 24 |
| 4.5    | KORELACIJA MED UMRLJIVOSTJO IN REALNIMI IZDATKI .....   | 26 |
| 4.6    | KORELACIJA MED SPECIFIČNO STOPNJO SMRTNOSTI GLEDE NA VZROK SMRTI (ZARADI SRČNO-ŽILNIH BOLEZNI) IN REALNIMI IZDATKI ZA ZDRAVILA ZA SRČNO-ŽILNE BOLEZNI ..... | 27 |

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 4.7   | GENERICNA IN ORIGINALNA ZDRAVILA .....                | 30 |
| 4.7.1 | Generična zdravila.....                               | 30 |
| 4.7.2 | Razlika med generičnimi in originalnimi zdravili..... | 30 |
| 4.7.3 | Kakovost generičnih in originalnih zdravil .....      | 30 |
| 4.7.4 | Originalna zdravila dražja od generikov .....         | 31 |
| 4.8   | VZROKI POVEČEVANJA STROŠKOV ZA ZDRAVILA .....         | 31 |
| 4.9   | PODROBNEJŠA ANALIZA PREDPISOVANJA ZDRAVIL .....       | 33 |
| 5     | SKLEP.....  | 34 |
|       | LITERATURA .....                                      | 36 |
|       | VIRI.....   | 38 |
|       | SLOVAR  |    |
|       | PRILOGE   |    |

# 1 UVOD

Tehnologija, ki je na voljo za izboljšanje zdravja, se je v zadnji četrtini dvajsetega stoletja bistveno posodobila in spremembe v prihodnosti naj bi še precej presegle te, ki so se zgodile v tem obdobju (Phelps, 2003, str. 521). Do nedavnega je bilo odkrivanje novih zdravil bolj naključen kot sistematičen proces. Danes je za zdravljenje bolezni na voljo cela paleta učinkovin, zdravila postajajo glede na druge metode zdravljenja relativno pomembnejša. Na skupino vzrokov smrti, ki so povezani s srčno-žilnimi boleznimi vplivamo s preprečevalnimi ukrepi (urejen življenjski slog, ustrezna prehrana), zdravili in različnimi posegi.

Namen diplomskega dela je predstaviti ekonomske vidike vpliva uporabe sodobnih zdravil na zmanjšano umrljivost od srčno-žilnih bolezni v Sloveniji. Raziskati želim stopnjo umrljivosti (smrtnosti) od srčno-žilnih bolezni, ki spadajo med bolezni sodobne družbe, predvsem zaradi nezdravega življenjskega sloga, stresa in neustrezne prehrane. V nalogi želim preučiti tudi velikost finančnih sredstev, ki se na ravni družbe (zavarovalnica) porabijo za zdravila za zdravljenje srčno-žilnih bolezni, kot tudi racionalnost porabe teh sredstev z vidika ekonomije in kako na porabo zdravil in uvajanje novih zdravil gleda ekonomska znanost. V delu želim preučiti principe racionalne uporabe sodobnih zdravil z vidika ekonomije. Želim ugotoviti, katera zdravila iz skupine zdravil za zdravljenje srčno-žilnih bolezni se pri nas najbolj pogosto uporabljajo. Pri tem ne bom upošteval drugih pomembnih zdravil, ki se uporabljajo za bolezni, ki posredno pomembno vplivajo na obolevnost in umrljivost zaradi srčno-žilnih bolezni (npr.: insulin in antidiabetična zdravila pri sladkorni bolezni). Pri raziskavi ne bom upošteval niti stroškov v zvezi z operacijami ali drugimi intervencijskimi posegi na srcu, ki tudi pomembno vplivajo na zmanjšano umrljivost prebivalstva.

Ekonomski vidik zdravljenja z zdravili in racionalizacija stroškov sta izjemnega pomena tako za posameznika, kot tudi za družbo v celoti, saj se v naslednjih letih predvideva več kot 100% porast stroškov za zdravstvo (Jukić, 2003, str. 116). Velika porast stroškov bo posledica uvajanja zelo dragih novih diagnostičnih in terapevtskih postopkov kot tudi staranja prebivalstva. V Sloveniji živi okrog 70% moških in 87% žensk starejših od 65 let, kar je večji delež, kot v ostalih tranzicijskih državah centralne in vzhodne Evrope, a še vedno manjši kot v zahodno evropskih državah in severno ameriških državah, kjer približno 80% moških in 90% žensk doživi 65 leto starosti (Egidi, 2003, str. 170). Bolezni srca in ožilja sodijo med najpogostejše v razvitem svetu in so glavni vzrok smrti prebivalcev, starejših od 64 let. To velja tudi za Slovenijo, kjer je umrljivost za temi boleznimi še nekoliko višja, kot v razvitih evropskih državah.

V drugem poglavju besedilo obravnava farmakoekonomiko, njene osnove, teorijo in temeljne metode farmakoekonomske analize. Farmakoekonomika je nepogrešljiva disciplina ekonomike zdravstva, ki ugotavlja, meri in primerja stroške ter rezultate uporabe farmacevtskih proizvodov. Na koncu poglavja so na kratko predstavljeni različni interesi v zdravstvu.

V tretjem poglavju diplomskega dela so na kratko predstavljene najbolj pogoste srčno-žilne bolezni, kot vzrok za povečanje umrljivosti v Sloveniji. Razložena je Framinghamska raziskava, ki je kot dejavnike tveganja za bolezen venčnih arterij (BVA) naplavila nekaj razvad in bolezenskih stanj, ki so pomembno povezana z BVA. V nadaljevanju so predstavljeni učinki najbolj pogosto uporabljenih zdravil na področju srčno-žilnih bolezni na umrljivost in vpliv zvišanega tlaka na umrljivost.

V zadnjem, četrtem poglavju, je statistično obravnavana poraba zdravil v Sloveniji v obdobju 1998-2003. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije je pričel sistematično spremljati porabo zdravil in stroške zanje od leta 1998. Beseda teče tudi o vzrokih povečevanja stroškov za zdravila, med katere lahko štejemo demografske dejavnike, spremenjen način življenja, razvoj na področju farmacije, povračilo stroškov za zdravila in pričakovanja pacientov. Poglavje vsebuje tudi porabo zdravil v odvisnosti od starosti bolnikov s srčno-žilnimi boleznimi v Sloveniji ter primerjavo med zdravili z lastniškim imenom in t.i. generičnimi zdravili.

## **2 OSNOVE FARMAKOEKONOMIKE**

### **2.1 DEFINICIJA FARMAKOEKONOMIKE**

Farmakoekonomika je disciplina ekonomike zdravstva, ki ugotavlja, meri in primerja stroške ter rezultate uporabe farmacevtskih proizvodov (Jukić, 2004, str. 114). Farmakoekonomika predstavlja del zdravstvene ekonomike, medtem ko je zdravstvena ekonomika del splošne ekonomije.

V naslednjih letih lahko pričakujemo veliko eksplozijo stroškov v zdravstvu, ki naj bi letno presejala porast stroškov za 100%. Porast stroškov v zdravstvu v zadnjih desetih letih je bil le 5% na 10 let. Zaradi velikega razkoraka med galopirajočo rastjo stroškov v zdravstvu in sposobnostjo družbe, da te stroške pokriva, je realno pričakovati omejevanje nudenja zdravstvene zaščite. K racionalizaciji stroškov lahko pripomorejo strokovnjaki različnih specialnosti, predvsem zdravniki in ekonomisti, z interdisciplinarnim izborom najboljših metod zdravljenja za najmanjšo ceno. Zato bi stroške in medicinske koristi vsakega novega diagnostičnega in terapevtskega postopka pred uvedbo v vsakdanjo prakso morali primerjati z že ustaljenimi postopki. Ekonomske analize medicinskih postopkov postajajo eden ključnih kriterijev za odločanje v zdravstvu (Jukić, 2004, str. 115).

### **2.2 TEMELJI IN KOMPONENTE FARMAKOEKONOMIKE**

Dve ključni komponenti ekonomske ocene v zdravstvu sta stroški (angl. cost) in korist (angl. benefit). Stroške opredelimo kot sredstva, ki jih je potrebno žrtvovati za doseg določenega cilja in se merijo v vrednosti. Zato lahko govorimo o denarnih izdatkih. V luči farmakoekonomske analize delimo stroške na neposredne (medicinske in nemedicinske

stroške) in posredne stroške. V neposredne medicinske stroške spadajo stroški, ki so povezani z medicinskimi postopki. Med te spadajo na primer zdravniški pregled, zdravljenje v bolnišnici, cena zdravila, diagnostični testi ali operacija. Med nemedicinske neposredne stroške spadajo nudenje nemedicinskih storitev, kot so na primer stroški namestitve v bolnišnici, stroški prehrane ali stroški prevoza. Med posredne stroške spadajo stroški, ki niso neposredno povezani z boleznijo in zdravljenjem. Kažejo se na bolniku in njegovi družini zaradi obolevnosti ali smrti. Gre za zmanjšano bolnikovo produktivnost in zmanjšanje kvalitete življenja.

Pri celokupnih obračunih bi morali upoštevati tudi ceno neporabljenih zdravil, ceno pojava stranskih učinkov zdravil, kot tudi ceno popolne ali delne neodzivnosti na zdravilo. Zdravstvene težave zaradi uporabe zdravil (stranski pojavi) ter neuporabljenih zdravil stanejo zdravstveno zavarovalnico okrog 7 milijard SIT letno. Ocena se nanaša na vsa zdravila in ne samo na zdravila s področja srčno-žilnih zdravil. V to niso všteti izdatki, ki so posledica nevarne in nepravilne rabe zdravil, kot so na primer absentizem, povečano število obiskov pri zdravnikih in dodatne zdravstvene storitve (Fürst, 2004a, str. 1).

Zdravila niso stoodstotno učinkovita. Nekateri bolniki se na nekatera zdravila odzivajo le delno, ali se sploh ne odzivajo. To velja na primer za substanco klopido­grel, ki jo uporabljamo v preventivne namene proti strjevanju krvi (CAPRIE, 1996, str. 1335). Na klopido­grel obstaja popolna (delna) neodzivnost v 10% (40%) (Müller, 2003, str. 786; Starc, 2004, str. 30). V letu 2003 je Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije za klopido­grel odštél 1,3 milijarde SIT. Laboratorijska neodzivnost se kaže tudi s pomembno višjo stopnjo obolevnosti in smrtnosti (Matetzky, 2004, str. 3174). Vse to bi bilo v farmakoeconomiki potrebno upoštevati.

### **2.3 TEMELJNE METODE FARMAKOEKONOMSKE ANALIZE**

Temeljne metode farmakoeconomске analize so naslednje analize: metoda stroški in koristi medicinskih postopkov (Cost Benefit Analysis - CBA), metoda zmanjševanja stroškov (Cost minimisation Analysis - CMA), metoda stroškovne učinkovitosti (Cost Effectiveness Analysis - CEA) in metoda razmerja med stroški in celokupno koristjo (Cost Utility Analysis - CUA) (Jukić, 2004, str. 116).

*Metoda stroškov in koristi medicinskih postopkov (CBA)* analizira stroške in koristi medicinskih postopkov. Rezultate zdravljenja izraža v denarju. Na temelju te analize se ocenjuje in nato odloča, ali je strošek nekega postopka vreden koristi izmerjene v denarju.

*Metoda zmanjševanja stroškov (CMA)* analizira zmanjševanje stroškov. S to metodo primerjamo različne postopke zdravljenja ali zdravila z enakim učinkom in na koncu izberemo medicinski postopek, ki je najcenejši. Za to analizo se odločamo, ko primerjamo dve enako učinkoviti zdravili, ki se razlikujeta le po ceni.

*Metoda stroškovne učinkovitosti (CEA)* analizira in prikazuje odnos za vsako alternativo (zdravilo, postopek), tako da se v številniku navajajo stroški, v imenovalcu pa zdravstveni učinek postopka ali zdravila. Temeljna predpostavka tega pristopa je, da je potrebno dati prednost tistim zdravstvenim postopkom in zdravilom, ki določeni populaciji nudijo največjo korist (večji učinek) glede na vloženo denarno enoto. Metoda predstavlja najbolj učinkovit in racionalen način porabe omejenih sredstev.

*Metoda razmerja med stroški in celokupno koristjo (CUA)* analizira razmerje med stroški in celokupno koristjo. Uporablja se v primerih, kjer prihaja do izboljšanja na več področjih (multidimenzionalno). Učinki različnih metod zdravljenja se izražajo z eno mero. Najbolj uporabna mera za ocenjevanje celokupne koristi glede na vložena sredstva je mera, ki se izraža v letih življenja standardne kakovosti (Quality Adjusted Life Year-QALY).

Farmakoekonomske raziskave bi bilo potrebno opraviti takrat, ko se na trgu pojavi novo, dražje in učinkovitejše zdravilo (postopek). Rezultate raziskav ne moremo nekritično prenesti iz drugih v našo sredino, saj se cene zdravil (postopka), kot tudi drugi stroški (cena zdravljenja v bolnišnici, cena dela) v različnih sredinah lahko bistveno razlikujejo. Ni nujno, da bo zdravilo (postopek) z dobrim farmakoekonomskim rezultatom v ZDA, doseglo enak rezultat tudi v Sloveniji. Zato je potrebno poudariti, da se morajo farmakoekonomske raziskave opravljati v sredinah, kjer stroški zdravljenja nastajajo.

## **2.4 RAZLIČNI INTERESI V ZDRAVSTVU**

Hipokratova prisega, v duhu katere so vzgajani zdravniki in ji na koncu študija prisežejo, povsem zanemarlja ekonomski vidik medicine. Po tej prisegi zdravniki sledijo načelu, da zdravje nima cene in bolnikom predpisujejo trenutno najboljše zdravilo, medtem ko naj za denar skrbijo država in drugi plačniki ter druge strokovne discipline, kot je na primer ekonomija. Nekritična uporaba tega načela bi v vsakodnevni praksi povzročila porabo vsega denarja namenjenega zdravstvu v nekaj mesecih, tako da bi v naslednjih mesecih lahko prišlo do zloma zdravstva.

V zdravstvu ne obstaja absolutna hierarhija interesov in potreb. Tega verjetno nikoli ne bo, saj vsakemu posamezniku, ali medicinski stroki, njegov (njihov) problem predstavlja največjo prioriteto. Velja tudi splošno sprejeta vrednota, da je zdravje naše največje bogastvo. Nezadovoljna je tudi farmacevtska industrija, ki deluje po tržnih načelih in ne more pokriti stroškov razvoja novega zdravila. Stroški razvoja novega zdravila so izjemno visoki in znašajo od sinteze nove molekule do registracije zdravila tudi 1 milijardo dolarjev ali več. Zdravilo prične vračati vložena sredstva šele po registraciji, pred tem pa mora opraviti številna testiranja na živalih in ljudeh. Zato so nova zdravila izjemno draga in povrnejo stroške razvoja šele po nekaj letih. Uporabniki zdravstvenih storitev (zavarovanci) so stalno nezadovoljni, ker se jim omejuje pravica do najboljšega in najnovejšega zdravila in priznavajo samo svoj interes, interes do najboljšega ne glede na ceno, medtem ko širšega interesa ne razumejo, ali nočejo razumeti. Politiki so razpeti med podporo državljanom in strahom, da bi



taka podpora svojim državljanom (volivcem) pripeljala do zloma zdravstva zaradi prehitrega izčrpanja denarja. Pomemben tekmeč v igri za isti denar so zdravstvene zavarovalnice, ki nihajo v strahu med prehitrim izčrpanjem denarja iz zdravstvene blagajne, nezadovoljstvom svojih zavarovancev in strahom pred izbiro druge zdravstvene zavarovalnice.

Količina denarja namenjena zdravstvu je določena in omejena v vsaki družbi. Razdeljevanje teh sredstev predstavlja največji problem v zdravstvu in noben od omenjenih udeležencev v zdravstvu z njo ni zadovoljen. V takih zapletenih razmerah z mnogimi različnimi interesi, je najboljši način racionalizacija stroškov, le-ta pa ni mogoča brez analize, kaj se »splača«.

### **3 NAJBOLJ POGOSTE SRČNO-ŽILNE BOLEZNI KOT VZROK POVEČANJA UMRLJIVOSTI**

#### **3.1 VZROKI SMRTI**

Vzroki smrti so tisti neposredni razlogi, zaradi katerih človek umre. Za podrobno proučevanje vzrokov smrti se uporablja mednarodna klasifikacija bolezni, poškodb in vzrokov smrti. Danes skrbi za to klasifikacijo Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) s sedežem v Ženevi, ki deluje kot specializirana agencija OZN. Začetni razvoj klasifikacije na tem področju je povezan z Mednarodnim statističnim inštitutom. Mogoče je ravno s tem povezano prepričanje mnogih zdravnikov, da so klasifikacijo izdelali statistiki, vendar je potrebno reči, da temu ni tako. Vse novejšje revizije, ki potekajo na vsakih deset let v okviru WHO, so plod zelo obsežnega strokovnega dela, v katerega so vključeni tudi svetovno priznani zdravniki s posameznih področij medicine (Malačič, 2003, str. 151).

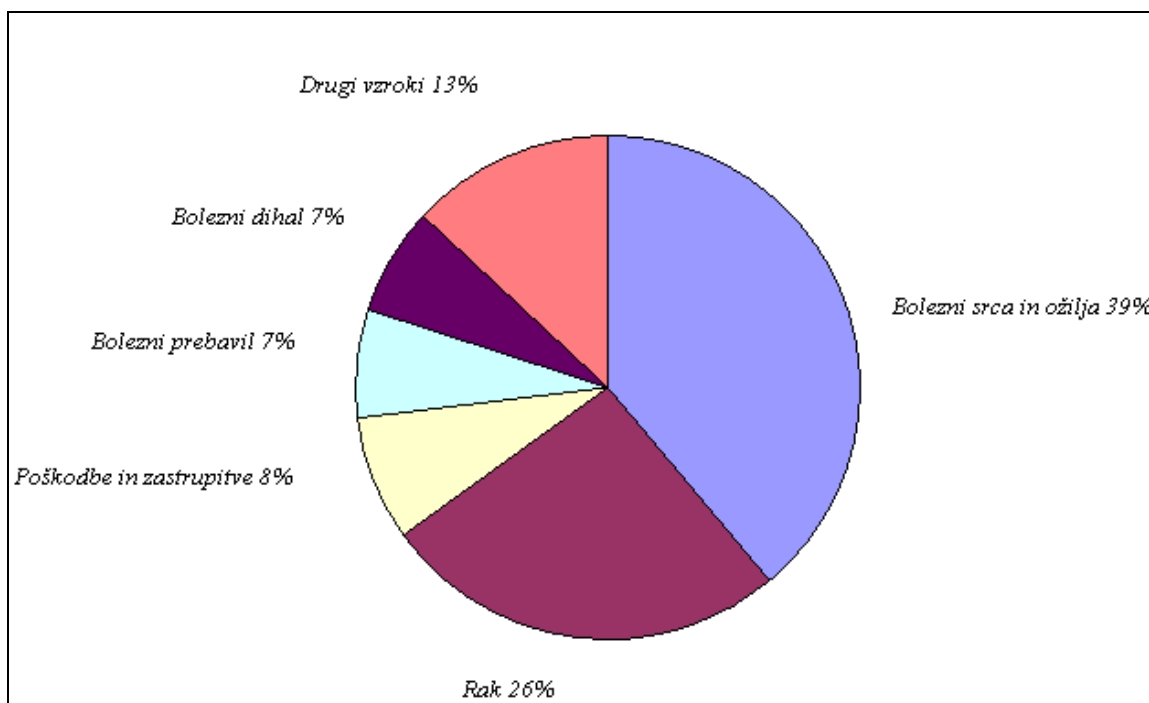
Mednarodna klasifikacija vzrokov smrti deli vzroke smrti na najvišji ravni na naslednjih 17 skupin:

- Infekcijske in parazitarne bolezni
- Novotvorbe
- Endokrine bolezni ter bolezni metabolizma in prehrane
- Bolezni krvi in krvotvornih organov
- Duševne bolezni
- Bolezni živčnega sistema in čutnih organov
- Bolezni obtočil
- Bolezni dihal
- Bolezni prebavil
- Bolezni mokril in spolovil
- Zapleti med nosečnostjo, porodom in v poporodni sobi
- Bolezni kože in podkožnega tkiva
- Bolezni kostnomišičnega sistema in vezivnega tkiva

- Prirojene anomalije
- Nekateri vzroki perinatalne obolevnosti in smrtnosti
- Simptomi in nezadostno definirana stanja
- Nesreče, zastrupitve in nasilja.

Podatki o umrlih beležijo umrle z običajnim bivališčem v Republiki Sloveniji, ki so umrli v posameznem letu. Ker je smrt enkratni dogodek in se podatki o umrlih osebah in vzrokih njihove smrti rutinsko zbirajo za vso državo, so pomembni za ocenjevanje zdravstvenega stanja prebivalstva. Pridobivanje teh podatkov ureja Pravilnik o pogojih in načinu opravljanja mrliško pregledne službe. V Sloveniji smrt potrdijo in vzroke smrti ugotavljajo samo zdravniki. Ob mrliškem pregledu so dolžni izpisati Zdravniško potrdilo o smrti in poročilo o vzrokih smrti na način, ki ga je predpisala Svetovna zdravstvena organizacija.

Slika 1: Vzrok smrti po vrsti bolezni v letu 2001



Vir: Zdravstveni statistični letopis Slovenije, 2002.

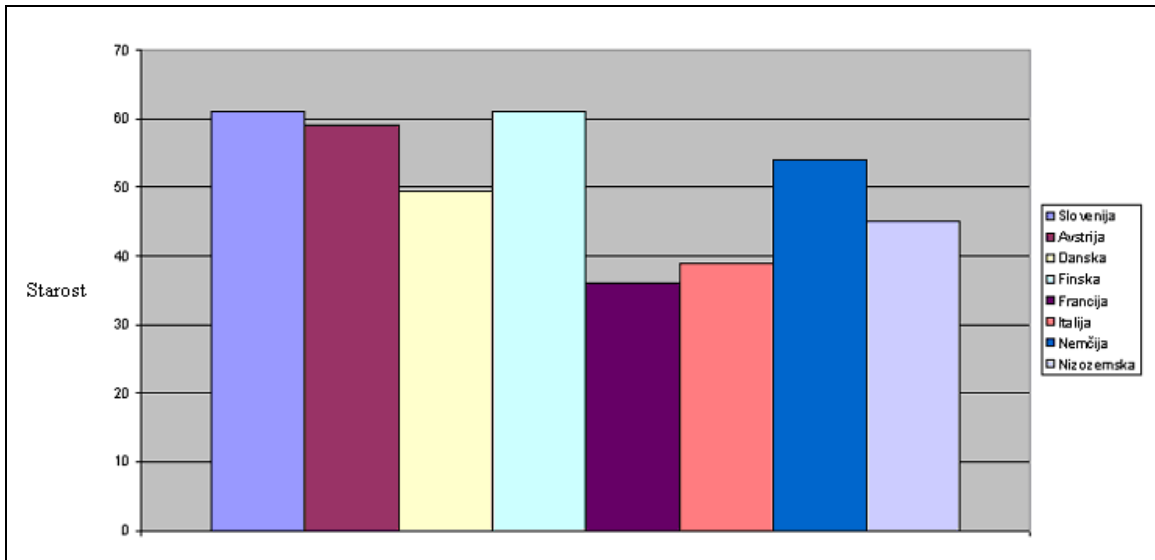
Slika 1 prikazuje visok odstotek umrlih zaradi bolezni srca in ožilja v letu 2001.

Iz Zdravstvenega statističnega letopisa 2002 je razvidno, da je v letu 2002 v Republiki Sloveniji umrlo skupaj 18.701 prebivalec (Zdravstveni statistični letopis Slovenije, 2002).

Zaradi srčno-žilnih bolezni je v letu 2002 (skupina bolezni IX po Mednarodni klasifikaciji bolezni MKB-10) umrlo 7.193 oseb (38,5%). Ostali najbolj pogosti vzroki smrti so bili v tem letu neoplazme (5.073 oseb, 27,1%), bolezni dihal (1.409 oseb, 7,5%), poškodbe in zastrupitve (1339 oseb, 7,2%), bolezni prebavil (1233 oseb, 6,6%) in endokrinološke bolezni (632 oseb, 3,4%). Preostali vzroki smrti so po deležu nepomembni. V ženskem rodnem obdobju (15-49 let) je umrljivost sorazmerno majhna. V tej starostni skupini žensk je v letu

2002 umrlo skupaj 437 oseb, od tega največ 166 zaradi neoplazem, 90 zaradi poškodb in zastrupitev in 56 zaradi srčno-žilnih bolezni. Umrljivost prične pomembno naraščati po petdesetem letu starosti.

Slika 2: Prikaz standardizirane stopnje umrljivosti zaradi bolezni srca in ožilja v Sloveniji in nekaterih članicah EU, 0-64 let, na 100.000 prebivalcev, 1999



Vir: Zdravstveni statistični letopis, 2002.

### 3.2 FRAMINGHAMSKA RAZISKAVA

Ateroskleroza ali poapnenje arterij se kaže v obliki aterosklerotičnih leh, ki zožujejo arterije. Aterosklerotični proces ne poteka premočrtno, ampak skokovito in nepredvidljivo. Od tod tudi nenadne smrti pri navidez povsem zdravi osebi ali celo športnikih.

Bolezni srca in ožilja so že dolgo znane in so zelo razširjene tako v svetu, kot tudi pri nas. V raziskavi na vojaki, ki so padli v Koreji in so bili stari povprečno samo 22 let, so kar pri 77% našli patoanatomske aterosklerotične spremembe koronarnih žil. Po drugi svetovni vojni je umrljivost zaradi koronarne bolezni srca hitro naraščala, v naslednjih desetletjih pa je sledilo znižanje trendov tudi do 40%, zlasti v ZDA in v nekaterih evropskih državah. Najbolj izrazito tam, kjer so potekali intenzivni intervencijski programi. Zgled je bila Finska (Berger, 2002, str. 32).

Splošno znana Framinghamska raziskava je kot dejavnike tveganja za bolezen venčnih arterij (BVA) naplavila nekaj razvad in bolezenskih stanj, ki so pomembno povezani z BVA. Ta stanja in bolezni so poimenovali dejavniki tveganja (angl. risk factors) za BVA. Nekateri dajejo prednost izrazu dejavniki ogrožanja za BVA. Potrebno je poudariti, da dejavnikov tveganja ne smemo enačiti z vzroki za ateroskleroza. Prisotnost dejavnikov tveganja predstavlja le pomembno statistično povezanost teh dejavnikov z BVA.

Med najpomembnejše dejavnike tveganja za BVA spadajo podedovana nagnjenost k BVA, zvišan arterijski tlak, zvišane maščobe v krvi, sladkorna bolezen in kajenje. Podatek o

prisotnosti BVA v družini poveča nagnjenost do te bolezni do petkrat, medtem ko kajenje več od 20 cigaret dnevno poveča nagnjenost do periferne arterijske bolezni za trikrat (Poredoš, 1993, str. 144; Poredoš, 1993a, str. 222). Med pomembne dejavnike tveganja spadajo tudi spol, prekomerna telesna teža, telesna neaktivnost, pa tudi psihološki profil oseb in psiho-socialni vplivi (Marušič, 1999, str. 285). Do 50. leta starosti moški pogosteje obolevajo za BVA od žensk, vendar le-te po menopavzi moške v obolevnosti počasi dohitijo. Iz tega izhaja, da na nekatere dejavnike tveganja, kot so družinska nagnjenost (dedovanje), starost in spol, ne moremo vplivati, saj so nespremenljivi.

Delež vsakega dejavnika tveganja ni mogoče natančno odtehtati, saj se dejavniki tveganja pri bolnikih ponavadi prepletajo in kopičijo (angl. clustering). Med dejavnike, ki najbolj ogrožajo ljudi po vsem svetu, prištevamo predvsem zvišan arterijski tlak (arterijska hipertenzija), zvišane maščobe v krvi (hiperlipoproteinemija), sladkorno bolezen, debelost in kajenje.

Verjetnost koronarnega dogodka (nenadna srčna smrt, srčni infarkt, angina pectoris) v naslednjih letih si lahko izračunamo iz statističnih tabel, ki so nastale iz Framinghamske raziskave (Sliki 1 in 2 v Prilogi).

### **3.3 VPLIV ZVIŠANEGA IN ZDRAVLJENEGA ARTERIJSKEGA TLAKA NA UMRLJIVOST**

Arterijski tlak je tisti tlak v arterijah, s katerim kri pritiska na steno žile, po kateri teče. Poznamo sistolični (zgornji) krvni tlak, ki ga izmerimo takrat, ko srce iztisne kri v ožilje, in diastolični (spodnji) krvni tlak, ki ga izmerimo, ko srčna mišica počiva. Arterijski tlak izražamo v milimetrih živega srebra (mm Hg). Optimalni krvni tlak je 120/80 mm Hg. O zvišanem krvnem tlaku govorimo, ko je krvni tlak enak ali višji od 140/90 mm Hg.

Dokazano je, da je pri ljudeh z zvišanim krvnim tlakom ogroženost za nastanek bolezni venčnih arterij trikrat do štirikrat večja, ogroženost za nastanek možganske kapi pa sedemkrat večja kot pri ljudeh z normalnim tlakom (Žbontar-Zver, 2004, str. 14).

Zvišan arterijski tlak je zanesljivo najpogostejša bolezen obtočil pri odraslih ljudeh s katastrofalnimi posledicami. V Sloveniji je epidemiološka študija pokazala za starost 40 do 70 let prevalenco 19%. V drugih deželah ali rasah je tega manj (na primer severnoameriški Indijanci je sploh nimajo, ker ne uporabljajo soli [NaCl], ampak uporabljajo pepel, kjer je veliko kalija [K]), ali pomembno več (na primer do 25% v razvitem svetu) (Dobovišek, 1993, str. 177). Zvišan tlak spada med najbolj pomembne dejavnike tveganja za aterosklerozo in povzroča aterosklerotične spremembe po celem telesu, predvsem na tako imenovanih tarčnih organih (angl. target organs). Bolezni na tarčnih organih se na možganih kažejo kot možganska kap, na srcu kot napadi angine pectoris, srčni infarkt, motnje srčnega ritma, popušcanje srca ali nenadna smrt, medtem ko se na drugih organih (ledvica, noge) kažejo kot odpoved delovanja ledvic, bolečine v nogah ob naporu (klavdikacije), ali razširitev aorte (anevrizma aorte).

Umrljivost zaradi zvišanega tlaka je premosorazmerna z višino arterijskega tlaka. Višji je tlak, večja bo umrljivost. Že mejno zvišan arterijski tlak pri moškem v starosti 50-59 let skrajša preživetje za 3 leta (Dobovišek, 1993, str. 178). Bolniki s tako imenovano maligno obliko zvišanega arterijskega tlaka brez zdravljenja umrejo v 1-2 letih (Camm, 1994, str. 618). Umrljivost je višja, če so zvišanemu arterijskemu tlaku pridruženi tudi drugi dejavniki tveganja (debelost, kajenje, zvišane maščobe ali sladkorna bolezen).

Vzrok smrti pri bolnikih s povišanim arterijskim tlakom je ponavadi srčni infarkt, popuščanje srca, odpoved ledvic ali možganska kap (Camm, 1994, str. 622). V Sloveniji utrpi možgansko kap okrog 4300 bolnikov na leto (v letih od 1997-1999) ali 12 ljudi dnevno. Število možganskih kapi navkljub možnostim intenzivnega zdravljenja zvišanega arterijskega tlaka ne upada. Z dobro kontrolo zvišanega tlaka zmanjšamo škodljive učinke na tarčnih organih (možgani, srce) in s tem tudi smrtnost. Z zdravljenjem lahko pomembno zmanjšamo pogostost možganske kapi, zlasti krvavitev, srčno bolezen zaradi zvišanega tlaka (hipertenzivna srčna bolezen), pojav popuščanja srca in BVA (Camm, 1994, str. 623). Zvišan arterijski tlak se zdravi z urejenim življenjskim slogom in z zdravili. V urejen življenjski slog prištevamo pravilno prehrano, hrano z malo soli, hujšanje oseb s prekomerno telesno težo, telesno aktivnost in odstranitev razvad, kot sta na primer kajenje in prekomerno uživanje alkohola. Pri zdravljenju poznamo ogromno skupin zdravil z različnimi prijemališči (Acetto, 1993, str. 197).

### **3.4 VPLIV ZVIŠANIH MAŠČOB V KRVI IN ZDRAVLJENJA NA UMRLJIVOST**

Zvišane maščobe v krvi (hiperlipoproteinemija) spadajo med najpomembnejše dejavnike tveganja za zgodnjo aterosklerozo arterij, obolevnost in smrtnost (umrljivost). Paleta bioloških maščob obsega zelo mnogovrstne kemične strukture. Za zdravljenje jih je pomembnih le nekaj, kot na primer zvišan celokupni holesterol, holesterol HDL, holesterol LDL in trigliceridi. Vsako zmanjšanje holesterola za 1%, zmanjša tveganje za BVA za 2% (Kitek, 1993, str. 542).

V Evropi in ZDA ima povišane vrednosti holesterola in trigliceridov 5-15% prebivalstva (Kitek, 1993, str. 549). Zvišane vrednosti maščob zdravimo z ustrežno prehrano, ki mora vsebovati čim manj maščob, predvsem čim manj maščob živalskega izvora, ki vsebujejo obilo zasičenih maščobnih kislin. Hrana mora biti nizkokalorična. S pravilno prehrano lahko znižamo vrednosti maščob le za 20%. Od zdravil se danes v veliki večini primerov uporabljajo zdravila s skupnim imenom statini, ki zmanjšujejo tvorbo maščob v jetih preko zaviranja encima reduktaze HMG-CoA. Statini znižajo celokupni holesterol za okrog 35%, povečajo holesterol HDL za okrog 15% in znižajo trigliceride za okrog 20% (Kitek, 1993, str. 550).

## 3.5 UČINKI NAJPOGOSTEJE UPORABLJENIH ZDRAVIL NA PODROČJU SRČNO-ŽILNIH BOLEZNI NA UMRLJIVOST

### 3.5.1 Zaviralci simpatikomimetičnih receptorjev $\beta$

Hormon noradrenalin spodbuja delovanje receptorjev v srčni mišici in drugih organih. Draženje receptorjev  $\beta$  v srčni mišici poveča moč krčenja srca in hitrost utripanja srca, zaradi česar le-to učinkoviteje črpa kri v žile, tlak v žilnem prostoru pa se poveča. Če z zdravili, ki jih imenujemo zaviralci receptorjev  $\beta$  zasedemo receptorje  $\beta$  v srčni mišici, noradrenalin teh receptorjev ne more več dražiti, zato se moč krčenja srčne mišice zmanjša, krvni tlak pade, zmanjša se tudi energetska poraba s strani srčne mišice. Poznamo tri skupine zaviralcev simpatikomimetičnih  $\beta$ -receptorjev. Za zdravljenje srčno-žilnih bolezni sta pomembni predvsem dve skupini: skupina selektivnih zaviralcev  $\beta$ -receptorjev in skupina neselektivnih zaviralcev receptorjev  $\alpha$  in  $\beta$ . Predstavnik zaviralcev  $\beta$ -receptorjev sta na našem trgu metoprolol (Bloxan) in atenolol (Tenormin). V skupino neselektivnih blokatorjev receptorjev  $\alpha$  in  $\beta$  spadata predvsem carvedilol (Dilatrend, Coryol) in bisoprolol (Concor). Učinek na receptorje  $\alpha$  se kaže s širjenjem arterij.

Raziskava CAPRICORN<sup>1</sup> je spremljala učinek zaviralcev  $\alpha$  in  $\beta$  receptorjev pri bolnikih z zelo oslabiljenim delovanjem levega prekata. Mednarodna raziskava bolnikov po svežem srčnem infarktu je ugotovila, da jemanje carvedilola zmanjša smrtnost zaradi ugodnega učinka zdravila na ishemijo srčne mišice, učinka proti motnjam srčnega ritma in ugodnega učinka na preoblikovanje levega prekata. Dobri učinki na srce se kažejo v manj primerih nenadnih srčnih smrti in manj popuščanja srca. Oboje vpliva na zmanjšano umrljivost (Doughly, 2004, str. 201).

### 3.5.2 Zaviralci receptorjev $\alpha$

Delovanje srca in krvni tlak uravnava živčevje, ki deluje neodvisno od naše zavesti (avtonomno živčevje). Simpatični del avtonomnega živčevja spodbuja delovanje srca in povečuje arterijski tlak. To se dogaja na primer ob stresu. Ob povečani aktivnosti simpatičnega sistema se iz simpatičnih živčnih končičev izloča več hormona noradrenalina. Ta hormon draži receptorje  $\alpha$  v krvnih žilah. Kadar so receptorji  $\alpha$  vzdraženi, se žile skrčijo, arterijski tlak poraste. Če receptorje  $\alpha$  zasedemo z zaviralci receptorjev  $\alpha$ , noradrenalin ne doseže receptorjev, zato krvni tlak pade. Zaviralci receptorjev  $\alpha$  širijo sečno cev in olajšajo odvajanje vode, zato jih zdravniki pogosto predpisujejo pri bolnikih s temi težavami. Med zaviralce receptorjev  $\alpha$ , ki so omenjeni v tabelah, spadajo terazosin (Kornam), doksazosin (Tonocardin, Kamiren), ali prazosin (Vasoflex).

---

<sup>1</sup> Akronim, angl. Carvedilol Postinfarction survival Control in left ventricular dysfunction.

### 3.5.3 Zaviralci konvertaze

Konvertazni zaviralci<sup>2</sup> spadajo v skupino zdravil, ki delujejo preko ledvic in preprečujejo zadrževanje soli in vode. S tem vplivajo na znižanje arterijskega tlaka in razbremenitev srca, ki popušča.

Srčno popuščenje spada med usodne bolezni in zadnji stadij vseh strukturnih srčnih bolezni. Zaradi vse večje pogostosti, tudi zaradi staranja prebivalstva, pomeni pomembno obremenitev za zdravstvo in celotno družbo. Meta analiza je pokazala uspešnost pri zdravljenju bolnikov s srčnim popuščanjem pri uporabi konvertaznih zaviralcev in blokatorjev receptorjev beta tako glede manjše smrtnosti, kot hospitalizacije. Na temelju epidemioloških podatkov je bila izračunana prevalenca srčnega popuščanja med slovenskim prebivalstvom 1,1%, stopnja hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja pa 1,37%. Letni stroški zdravljenja pri posameznem bolniku s srčnim popuščanjem po razredih klasifikacije New York-škega kardiološkega združenja naraščajo in veljajo v razredu I (srčni bolnik zmore normalne napore) 147.000 SIT, medtem ko v razredu IV (srčni bolnik omejen le na posteljo) 1.672.000 SIT. Celokupni stroški idealnega zdravljenja 40.000 bolnikov s srčnim popuščanjem v Sloveniji bi letno znašali 22.559.570 SIT. To bi pomenilo 7,1% sredstev za zdravstveno varstvo in 0,52% bruto domačega proizvoda, kar pomeni znatno ekonomsko obremenitev za družbo. Pričakovati je, da bo bolnikov s srčnim popuščanjem zaradi staranja prebivalstva in dobrega zdravljenja v predhodnih fazah vedno več (Modrijančič, 2004, str. 53).

V to skupino zdravil spadajo enalapril (nelastniško ime), ki se prodaja z zaščitnim imenom Enap, Olivin, Anaton, nadalje lizinopril (Irumed), ramipril (Tritace), perindopril (Prexanil), fosinopril (Monopril) ali trandolapril (Gopten).

Raziskava PROGRESS je zasledovala učinke perindopрила v primerjavi s placebom. Perindopril je v kombinaciji z diuretikom zmanjšal tveganje za možgansko kap za 28% (PROGRESS Collaborative Group, 2001, str. 1033).

Raziskava HOPE je raziskovala učinek ramiprila v primerjavi s placebom. Ramipril je zmanjšal tveganje za možgansko kap za 33% (HOPE Study Investigators, 2000, str. 253).

### 3.5.4 Zaviralci angiotenzinskih receptorjev

Zaviralci angiotenzinskih receptorjev delujejo tako, da zasedejo angiotenzinske receptorje v žilni steni in tako preprečijo, da bi jih dražil angiotenzin. Žile se zato razširijo, krvni tlak pa zniža. Glavna prednost teh zdravil pred zaviralci konvertaze je ta, da ne povzročajo kašlja in nekaterih drugih stranskih pojavov. V to skupino zdravil spadajo losartan (Cozaar, Lorista), telmisartan (Micardis), irbesartan (Aprovel), ali valsartan (Diovan). Med obsežne mednarodne raziskave zdravil iz te skupine zdravil spada tudi najnovejša in najobsežnejša raziskava VALUE. Drugi pomembnejši raziskavi sta raziskavi HOT in LIFE (Hansson, 1998, str. 1755; Linholm, 2002, str. 1004).

---

<sup>2</sup> ACE inhibitors, angl. Angiotensin Converting Enzyme inhibitors.

Raziskava VALUE<sup>3</sup> je multicentrična, dvojno slepa, aktivno nadzorovana, slučajna raziskava pri bolnikih z zvišanim arterijskim tlakom z velikim tveganjem za srčno-žilno obolenost in umrljivost. Raziskava je vključila 15.245 bolnikov (942 centrov, 31 držav) z velikim tveganjem za srčno-žilni dogodek. Raziskava je primerjala učinke valsartana in drugega sodobnega zdravila amlopina (zaviralec kalcijevih kanalov) v obdobju 4-6 let. Zdravilo Valsartan se je izkazalo za zelo učinkovito zdravilo za nadzorovanje arterijskega tlaka. Ugotovljeno je bilo, da je bila celokupna umrljivost bolnikov zmanjšana za 21%. Med drugimi zanimivimi učinki valsartana omenjamo zmanjšanje srčno-žilnega dogodka za 24%, možganske kapi za 40%, ter zmanjšanje popuščenja srca, ki je zahtevalo hospitalizacijo, za 38% (Julius, 2004, str. 2047).

Raziskava LIFE je preverjala učinek losartana (antagonist angiotenzina II, COZAAR) na obolenost in umrljivost. Raziskava je vključila 9.193 bolnikov v starosti 55-80 let z zvišanim arterijskim tlakom, trajala je v povprečju 4,8 let. Primerjala je učinek losartana in atenolola. Obe zdravili vplivata na zniževanje arterijskega tlaka. Losartan je znižal celokupno umrljivost od srčno-žilnih bolezni za 13%, v glavnem na račun zmanjšanja tveganja za možgansko kap (24,9%). Delež bolnikov s kapjo v skupini, ki je uporabljala losartan je bil 5%, v skupini na atenololu pa 6,7% (Dahlöf, 2002, str. 995). Losartan ima pri teh bolnikih zelo ugoden učinek tudi na ledvica in srce. Losartan v primerjavi z atenololom pri bolnikih z zvišanim arterijskim tlakom in sladkorno boleznijo zmanjša tveganje za celokupno umrljivost za 39%, za srčno-žilni dogodek za 24%, sladkorno bolezen za 24% in popuščenje srca, ki zahteva hospitalizacijo, za 32% in za 28% zmanjša tveganje za kronično ledvično odpoved, ki zahteva dializo ali presaditev ledvic (Linholm, 2002, str. 1008; Brenner, 2001, str. 861).

### **3.5.5 Skupina zaviralcev kalcijevih kanalov**

Kalcij je potreben za krčenje vseh mišičnih celic, tako tudi gladkomišičnih celic v žilni steni. Z zaviralci kalcijevih kanalov preprečujemo vstopanje kalcija skozi te kanale, zato se količina kalcija v celici stene žile zmanjša. Celice so manj skrčene, žila se razširi, krvni tlak pa zniža. V to skupino zdravil spadajo na primer nifedipin (Adalat, Cordipin), amlodipin (Amlopin), verapamil (Isoptin, Lekoptin), ali lacidipin (Lacipil).

### **3.5.6 Statini**

Statini so skupina zdravil, ki vplivajo na zniževanje maščob v krvi in s tem na upočasnitev ali zaustavitev procesa nastanka in razvoja ateroskleroze. V zadnjem času se kot sredstva za zniževanje maščob v krvi v glavnem uporabljajo le statini. Statini delujejo tako, da zavirajo ključni encim v biosintezi holesterola, HMG-CoA reduktazo. Glavno mesto delovanja statinov so jetra. V skupino statinov spadajo simvastatin (Sinvacor, Vasilip), lovastatin (Artein), ali na primer fluvastatin (Lescol). Opravljene so bile številne mednarodne raziskave kot na primer LIPS, ALERT, 4S, HPS, ASCOT-LLA, CARE in LIPID.

---

<sup>3</sup> Akronim, angl. Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation.



Skupno vsem raziskavam je pomemben učinek na zmanjšanje umrljivosti. Raziskave se nanašajo na tako imenovano sekundarno in ne primarno preventivo. Sekundarna preventiva se ukvarja s preprečevanjem nastajanja in napredovanja ateroskleroze pri bolnikih, ki so že preboleli en žilni dogodek. Med žilne dogodke prištevamo na primer srčno kap, angino pectoris, možgansko kap ali periferno arterijsko bolezen.

Raziskava LIPS je spremljala učinke fluvastatina v preprečevanju srčno-žilnih zapletov po prvi uspešni revaskularizaciji (1677 bolnikov). Raziskava je ugotovila zmanjšanje smrti zaradi srčnega infarkta za 31%, ter zmanjšanje srčne smrti nasploh za 47% (Serruys, 2002, str. 3215).

Raziskava ALERT je zasledovala učinke fluvastatina na srčno-žilne zaplete pri bolnikih po presaditvi ledvice (2102 bolnikov) in ugotovila zmanjšanje smrti zaradi srčnega infarkta za 35% in srčne smrti nasploh za 38% (Holdaas, 2003, str. 2024).

Raziskava 4S je spremljala učinke simvastatina na znižanje ravni holesterola v krvi skozi 5,4 let pri bolnikih z venčno boleznijo (4444 bolnikov). Ugotovljeno je bilo, da zdravilo učinkovito zmanjšuje smrtnost zaradi srčnega infarkta za 34%, kot tudi srčno smrt nasploh za 42%. V skupini, ki je prejela simvastatin, je bilo le 111 smrti zaradi BVA, medtem ko je bilo v kontrolni skupini (placebo) 189 smrti (Scandinavian Simvastatin Survival Study group, 1994, str. 1383).

Raziskava CARE je raziskovala učinke pravastatina na srčno-žilne dogodke po srčnem infarktu pri bolnikih s povprečnimi vrednostmi holesterola (4159 bolnikov). Ugotovljeno je bilo, da je pri tej izbrani bolni populaciji zdravilo pravastatin znižal smrtnost zaradi srčnega infarkta za 24% in srčno smrt nasploh za 20% (Sacks, 1996, str. 1001).

Raziskava LIPID je zasledovala učinek pravastatina na preprečevanje srčno-žilnih zapletov in smrti pri bolnikih z BVA in širokim razponom začetnih vrednosti holesterola (9014 bolnikov). Ugotovljeno je bilo, da je bila pri bolnikih na pravastatinu smrtnost zaradi srčnega infarkta zmanjšana za 24% in srčna smrt nasploh pravtako za 24% (LIPID study group, 1998, str. 1349).

### **3.5.7 Protistrjevalna zdravila**

Klopidogrel (Plavix) je substanca, ki podobno kot tiklopidin (Tagren) spada v skupino thienopiridinskih snovi, ki preprečujejo strjevanje krvi preko zaviranja receptorjev za adenzin-di-fosfat na membrani trombocitov. Na ta način preprečujejo zlepljanje trombocitov (adhezija, agregacija trombocitov) in strjevanje krvi. Antiagregacijski učinek teh zdravil je zelo zaželen pri mnogih bolnikih s srčno-žilnimi boleznimi, saj preprečuje nenadne zapore arterij s strdki. Strdki nastanejo v nekaj minutah, potem ko aterosklerotična leha počí, in zamašijo svetlino arterije. Tako na primer nenadna zamašitev venčne arterije povzroči srčno kap, medtem ko nenadna zamašitev možganske arterije povzroči možgansko kap. Splošno znano je, da okrog polovica bolnikov s srčno kapjo umre še pred prvim stikom z zdravnikom. Gre torej za zelo pomembno skupino zdravil. Ta zdravila se predpisujejo predvsem bolnikom,

ki so že preboleli žilni dogodek (angina pectoris, srčna kap, možganska kap), kot dvojna antiagregacijska terapija (klopidogrel skupaj z aspirinom) za preprečevanje strjevanja krvi po širjenju arterij in postaviti znotrajžilnih opornic (stentov). Klopidogrel ima prednost pred tiklopidinom v tem, da ima sorazmerno hiter učinek delovanja, kar je najbolj zaželjena lastnost tega zdravila po postavitvi t.i. stenta<sup>4</sup> v nujnih stanjih (Yusuf, 2000, str. 2033).

Klopidogrel ima tudi manj neželenih stranskih učinkov od tiklopidina. Pomembna slabost klopidogrela je, da je zdravilo pomembno dražje od tiklopidina, kot tudi od aspirina. Klopidogrel je v sekundarni preventivi srčnih bolnikov (1000 bolnikov) preprečil 24 kliničnih dogodkov, medtem ko je aspirin preprečil 19 dogodkov (CAPRIE Steering Committee, 1996, str. 1330). Raziskava CURE (12.562 bolnikov z nestabilno obliko angine pectoris) je razkrila, da so bolniki, ki so uporabljali klopidogrel v primerjavi z aspirinom, imeli za 20% nižjo stopnjo dogodkov, predvsem zaradi manjšega števila srčnih infarktov (Yusuf, 2000, str. 2035). V raziskavi CREDO so imeli bolniki, ki so uporabljali klopidogrel, v primerjavi z aspirinom za 38,5% manjše relativno tveganje za dogodke. Kombinacija aspirina in klopidogrela je po enem letu jemanja zdravil pomembno znižala tako umrljivost, kot tudi druge klinične dogodke (ponovna srčna kap ali potreba po posegu na srcu) (Steinhubl, 2002, str. 2411). Tveganje za smrt, srčni infarkt, ali nujno srčno operacijo v skupini bolnikov z nestabilno obliko angine pectoris je bilo pri bolnikih, ki so uporabljali klopidogrel, za 44% nižje (Mehta, 2001, str. 527).

### **3.5.8 Aspirin**

Aspirin je zdravilo zlatega standarda v preprečevanju in zdravljenju aterotromboze (Patrono, 1994, str. 1287). Spada v skupino zdravil z antiagregacijskim učinkom, vendar je učinek klopidogrela v sekundarni preventivi srčnih bolnikov pomembno bolj izražen (raziskave CAPRIE, CURE, PCI-CURE, CREDO). Aspirin je poceni, vendar vsaj dvakrat pogosteje kot klopidogrel povzroča krvavitve iz želodčne sluznice. K nenadni zapori arterije so nagnjeni predvsem bolniki, ki so že utrpeli žilni dogodek, kot na primer srčni infarkt ali možgansko kap.

### **3.5.9 Zdravila za odvajanje vode**

Zdravila za odvajanje vode (diuretiki) so biološke snovi, ki s svojim delovanjem na ledvice povečajo volumen seča. Predpisujejo se predvsem pri srčnem popuščanju in zdravljenju povečanega arterijskega tlaka. V to skupino prištevamo diuretike z različnimi prijemališči. Omenjamo diuretike, ki so se po statistiki Zavoda za zdravstveno zavarovanje Republike Slovenije »prebili« na listo najpogosteje uporabljenih zdravil. Med tiazidne diuretike prištevamo hidroklortiazid (Enap H), furosemid (Lasix), indapamid (Tertensif SR, Amoron), aldactone (Aldactone, Xenalon), ali na primer klortalidon (Hygroton).

---

<sup>4</sup> Žilna opornica, ki se imenuje po izumitelju dr. Stentu.

### **3.5.10 Zdravila, ki zmanjšujejo bolezenske znake periferne aterosklerotične bolezni**

Od zdravil, ki so omenjena v Tabelah ZZZS omenjamo pentoksifilin (Dartelin, Pentilin, Trental).

### **3.5.11 Nitrati**

Nitrati so zdravila, ki razbremenijo srce tako, da širijo žile dovodnice (vene) v telesu. V razširjenih dovodnicah je tako več prostora, zato se kri v njih zadržuje dalj časa in se počasneje vrača v srce. Nitrati širijo tudi venčne arterije in obvodne žile (kolaterale). Vse to razbremeni srce, tako da porabi manj kisika. V to skupino zdravil spadajo gliceriltrinitrat (Nitrolingual) in dolgodelujoči nitrati, kot so na primer izosorbidmononitrat (Olicard 40 retard), ali gliceriltrinitrat v obliki obližev (Nitro-Dur ali Nitroderm obliži).

### **3.5.12 Druga zdravila**

V skupini drugih zdravil omenjamo zdravila, ki se niso uvrstila med najpogosteje predpisovana zdravila po statistiki Zavoda za zdravstveno zavarovanje Republike Slovenije. V to skupino zdravil spadajo zelo pomembna zdravila iz skupine trombolitičnih zdravil, zdravil proti strjevanju krvi (heparin, varfarin, dipridamol), številni antiaritmiki (zdravila za zdravljenje motenj srčnega ritma), preparati digoksina, ki so se včasih predpisovali pri večini srčnih bolnikov z oslajeno srčno mišico in srčnim popuščanjem, nadalje zdravila za zniževanje arterijskega tlaka s centralnim delovanjem (moksosidin, Cynt; klonidin, Catapresan; alfametildopa, Alatan), pa tudi številna druga neuvrščena zdravila.

V diplomskem delu ne omenjam niti drugih pomembnih zdravil, ki posredno vplivajo na srčno-žilne bolezni, kot so na primer insulin in druga zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, zdravil za hujšanje, zdravil za zdravljenje pljučne astme in tako dalje (Žemva, 1999, str. 82).

## **4 PREDPISOVANJE ZDRAVIL OD LETA 1998 DO 2003**

V tem poglavju so predstavljeni podatki o najpogosteje uporabljenih zdravilih in stroških zdravil, ki so prikazani v tekočih cenah. Izpostavljene so primerjave med najpogosteje predpisovanimi zdravili in umrljivostjo z boleznimi obtočil (srčno-žilnimi boleznimi). Za leta od 1998 do 2003 so prikazana najpogosteje predpisovana registrirana zdravila (zaščiteno ime) po vrednosti, kot tudi najpogosteje predpisovana zdravila glede na aktivno substanco (generično ime). Registrirana zdravila različnih farmacevtskih tovarn z isto aktivno substanco imajo različna zaščitna imena. Tako se generična substanca enalapril prodaja na primer kot Enap, Olivin ali Anaton. Podatki so pridobljeni na Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS). Pričetek organiziranega zbiranja in analize podatkov sovpada z ustanovitvijo Oddelka za zdravila ZZZS (1998). Analiza podatkov je zato iz leta v leto vse bolj popolna in zapletena.

## **4.1 PREDPISOVANJE ZDRAVIL PO LETIH**

### **4.1.1 Predpisovanje zdravil v letu 1998**

Tabeli 1 in 2 (v Prilogi) prikazujeta lestvico 20 najbolj pogosto predpisovanih zdravil v letu 1998, od tega je 11 zdravil za zdravljenje srca in ožilja, ki so ZZZS stale 4,154 mia SIT. Zdravila so razvrščena po vrednosti ter po lastnih in generičnih imenih. Vrednost je v milijonih tolarjev. V tabeli prikazanih 20 zdravil predstavlja 22% celokupne vsote sredstev porabljenih za vsa zdravila s strani ZZZS (Fürst, 1999).

### **4.1.2 Predpisovanje zdravil v letu 1999**

Na slovenskem trgu je bilo približno 1900 registriranih zdravil in 430 aktivnih substanc. V letu 1999 je bilo v lekarnah izdanih 12,7 milijona receptov, kar je za 2,4% več kot v letu 1998. Odhodki obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ) za zdravila in lekarniško dejavnost so znašali 32,6 milijarde tolarjev, kar predstavlja 15,8% odhodkov za celotno zdravstveno dejavnost (Fürst, 2000). Od tega se je med prvimi 20 najbolj predpisovanimi zdravili nahajalo 14 zdravil iz skupine zdravil za zdravljenje bolezni srca in ožilja, ki so ZZZS stala 8,937 mia SIT (Tabeli 3 in 4 v Prilogi).

### **4.1.3 Predpisovanje zdravil v letu 2000**

Na slovenskem trgu je bilo 1942 registriranih zdravil za izdajo na recept in 550 aktivnih substanc. V lekarnah je bilo v letu 2000 izdano 12,5 milijona receptov, kar je bilo v primerjavi s predhodnim letom za 1,8% manj. Odhodki obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ) za zdravila in lekarniško dejavnost so znašali 37,3 milijarde tolarjev, kar predstavlja 15,9% odhodkov za celotno zdravstveno dejavnost. Od tega se je med prvimi 20 najbolj predpisovanimi zdravili nahajalo 11 zdravil iz skupine zdravil za zdravljenje bolezni srca in ožilja, ki so ZZZS stala 6,587 mia SIT (Tabeli 5 in 6 v Prilogi). Ocena vseh sredstev, ki so bila v lanskem letu izdana za zdravila in lekarniško dejavnost (OZZ, obe prostovoljni zdravstveni zavarovanji, vsa samoplačniška zdravila), znaša 61,5 milijarde tolarjev (Fürst, 2001, str. 569).

Poraba simvastatina je porasla kar za 85%, to je porast vrednosti za preko 1 milijarde tolarjev. Čeprav stroškovno učinkovitejši, je lovastatin (zaporedna številka 24) v upadanju (-16%), kar govori v prid vplivu farmacevtskega marketinga na predpisovanje. Kljub ožjim indikacijam glede na zaviralce konvertaze in omejitvi predpisovanja se je močno povečala tudi poraba losartana (+40%) (zaporedna številka 15) (Fürst, 2001a).

### **4.1.4 Predpisovanje zdravil v letu 2001**

Na slovenskem trgu je bilo registriranih 1805 registriranih zdravil in 544 aktivnih učinkovin. Odhodki obveznega zavarovanja za zdravila in lekarniško dejavnost so znašali 46,3 milijarde tolarjev, kar predstavlja 17% odhodkov za zdravstveno dejavnost. Od tega se je med prvimi 20 najbolj predpisovanimi zdravili nahajalo 13 zdravil iz skupine zdravil za zdravljenje bolezni srca in ožilja, ki so ZZZS stala 9,213 mia SIT (Tabela 7 v Prilogi). Stroški za zdravila za zdravljenje srčno-žilnih bolezni predstavljajo v tem letu 31% vseh stroškov za zdravila.

Glede na predhodno leto so porasli stroški nominalno za 23,9%, realno pa za 14,3%, kar je najvišji porast v zadnjem desetletju. Njihova povprečna letna realna rast v zadnjem 5-letnem obdobju (1997-2001) je bila 7,4%. Celotni izdatki za zdravila (brez bolnišničnih zdravil) znašajo preko 75 milijard tolarjev. Največji delež vrednosti zavzemajo zdravila za zdravljenje bolezni srca in ožilja (31%), zdravila z delovanjem na živčevje (psihiatrična, nevrološka zdravila in analgetiki, 14%) in zdravila za zdravljenje bolezni prebavil in presnove (13%) (Fürst, 2002, str. 251).

Poraba srčno-žilnih zdravil je v letu 2001 narasla za 14% (vrednost 21 mia). Ekonomsko najpomembnejša skupina so zaviralci angiotenzinske konvertaze (skupaj s kombinacijami 7 mia SIT), ki so narasli za 9%, med njimi najbolj ramipril. Poraba sartanov izjemno močno narašča, 1,9 mia SIT (indeks 149). Rast statinov je med najvišjimi (4,8 mia SIT), a nekoliko nižja kot v letu 2000 (2000: vklj. 159, 2001: 146). Med statini vodi simvastatin, ki se mu naslednje leto že obeta prvo mesto na listi najbolj prodajanih zdravil. Kot pozitivne premike lahko interpretiramo porast zaviralcev beta-adrenergičnih receptorjev za 13% in indapamida, kot trenutno najuporabnejšega diuretika v monoterapiji arterijske hipertenzije in v kombinacijah. Med ekonomsko najuspešnejšimi zdravili najdemo klopidogrel (na 29. mestu), ki je po vrednosti v najkrajšem času postal prvo antiagregacijsko zdravilo z vrednostjo preko 500 milijonov in močno presegel vrednost aspirina. Zdravljenje z njim je kar štiridesetkrat dražje od aspirina. Z njim je v Sloveniji zdravljenih 5% bolnikov z antiagregacijsko terapijo, medtem ko jemlje na Norveškem (2000) in Danskem (1999) klopidogrel le 0,3% vseh bolnikov, ki so na antiagregacijski terapiji. Kako razložiti tako velike razlike? Antiagregacijska terapija, doslej ena najcenejših medikamentoznih preventiv v medicini, postaja s tako širokim predpisovanjem klopidogrela v Sloveniji najdražja, saj presega ceno zdravljenja s statini (Fürst, 2002a).

#### **4.1.5 Predpisovanje zdravil v letu 2002**

Odhodki obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ) za zdravila in lekarniško dejavnost so v letu 2002 znašali 51,7 milijarde tolarjev, kar predstavlja 17,1% odhodkov za zdravstveno dejavnost. Od tega se je med prvimi 20 najbolj predpisovanimi zdravili nahajalo 12 zdravil iz skupine zdravil za zdravljenje bolezni srca in ožilja, ki so ZZS stala 10,701 mia SIT (Tabela 9 v Prilogi). Vsi stroški za zdravila za zdravljenje srčno-žilnih bolezni predstavljajo v tem letu 32% vseh stroškov za zdravila (pozitivna, vmesna, negativna lista zdravil, samoplačniška zdravila).

Glede na predhodno leto so stroški porasli nominalno za 11,6%, realno pa za 4,1%, kar je najnižji porast v zadnjem petletnem obdobju (1998-2002). Njihova povprečna letna realna rast je bila 7,6%. Celotni izdatki za zdravila (brez bolnišničnih zdravil) znašajo preko 82 milijard tolarjev (Fürst, 2003).

Največji delež vrednosti zavzemajo zdravila za zdravljenje bolezni srca in ožilja (32%). Poraba srčno-žilnih zdravil je narasla za 11%, njihova vrednost je znašala 24,5 mia SIT. Najpomembnejša skupina so zaviralci angiotenzinske konvertaze in sartani. Vrednost zaviralcev angiotenzinske konvertaze s kombinacijami je bila 7,7 mia SIT (+11%), sartanov

1,9 mia SIT (+34%). Poraba kalcijevih antagonistov (2,5 mia SIT) se je zvišala za 6%. Poraba perifernih antagonistov adrenergičnih receptorjev alfa (1,8 mia SIT) je porasla za 7%. Tudi predpisovanje blokatorjev receptorjev beta (1,1 mia SIT) se je povečalo za 6%, zlasti na račun bisoprolola in karvedilola. Statini (6,3 mia SIT) so po porabi porasli za 35% (2001: za 46%). Atorvastatin predstavlja že tretjino vrednosti simvastatina, porasel je za trikrat, kar je najvišji porast med ekonomsko pomembnimi zdravili. Za 50% je porasel indapamid, ki očitno uspešno zapolnjuje terapevtsko vrzel zaradi pomanjkanja primernih tiazidnih diuretikov (do prihoda klortalidona) na našem trgu. Poraba pentoksifilina se je znižala za 16%, vendar je s 409 mio SIT še vedno na 45. mestu.

Poraba zdravil s protistrjevalnim učinkom (antiagregacijska zdravila) se je zvišala za 4%, vrednost skupine pa za 38% na 1,8 mia SIT. Celotna porast gre na račun klopidogetrela, ki je že presegel vrednost 1 mia SIT. Med učinkovinami se je povzpel z 29. na 11. mesto, med zaščitenimi imeni pa na tretje. Prejema ga 10% bolnikov z antiagregacijsko terapijo, aspirin 84%, tiklopidin 5%, in dipiridamol 1%. Klopidogetrel predstavlja že 58% vseh izdatkov za ta zdravila. Zaradi razlik v ceni (klopidogetrel je do 40-krat dražji od aspirina) predstavlja neracionalno predpisovanje klopidogetrela velik problem. Zato je nujno, da ga predpisujemo le v okviru omejitev predpisovanja, ki so povsem v soglasju z mednarodnimi smernicami. Poraba heparinov je narasla za 68% (283 mio SIT) (Tabeli 9 in 10 v Prilogi).

#### **4.1.6 Predpisovanje zdravil v letu 2003**

V letu 2003 je prišlo do pomembnih sprememb na področju zdravil. Uvedena sta bila dva mehanizma za obvladovanje izdatkov, ki se smiselno dopolnjujeta. Ministrstvo za zdravje je pooblastilo lekarniške farmacevte za generično zamenjavo zdravil. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) pa je v novembru uvedel najvišjo priznano vrednost (NPV) za skupine medsebojno zamenljivih zdravil (MZZ). NPV pomeni cenovno raven, do katerega krije obvezno zdravstveno zavarovanje skupino zdravil delno ali v celoti glede na razvrstitev in zakon. Mehanizem je podoben sistemu referenčnih cen, ki je v Evropi že dobro uveljavljen.

Leta 2003 je ZZZS za vsa zdravila plačal 58 mia SIT (17,7%), od tega se je med prvimi 20 najbolj predpisovanimi zdravili nahajalo 12 zdravil iz skupine zdravil za zdravljenje bolezni srca in ožilja, ki so ZZZS stala 15,170 mia SIT (Tabela 11 v Prilogi).

Odhodki obveznega zavarovanja za zdravila in lekarniško dejavnost so znašali 58 milijard tolarjev, kar predstavlja 17,7% odhodkov za zdravstvene dejavnosti. Če upoštevamo vse izdatke ZZZS (tudi nadomestila odsotnosti, delo ZZZS itd.), znaša delež za zdravila in lekarniško dejavnost 15,4%. Porast glede na predhodno leto je z 0,5 odstotne točke pomemben (ustrezajoča deleža v letu 2002: 17,2% oz. 14,8%). Celotni izdatki (obvezno in prostovoljni zavarovanji) za zdravila s pozitivne in vmesne liste so znašali 84,1 mia SIT, za vsa zdravila na recepte (vključno z belimi recepti) pa 85,9 mia SIT. Celotni izdatki za izvenbolnišnična zdravila (zeleni in beli recepti, samoplačniška, t. i. OTC zdravila) se približujejo že 100 milijardam SIT.

Poraba srčno-žilnih zdravil je narasla za 9%, njihova vrednost znaša 26,7 milijarde tolarjev. Finančno najpomembnejša skupina so zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem. Vrednost zaviralcev angiotenzinske konvertaze s kombinacijami je bila 8,6 mia (+11%), sartanov 3,0 mia (+16%, kar je pol nižja rast kot v letu 2002). Enalapril je skupaj s kombinacijami z diuretiki narasel za 4% in tako ostaja druga vodilna učinkovina. Močno naraščajo fozinopril (+98%, 195 mio), perindopril (+51%, 659 mio) in ramipril (+29%, 1,3 mia). Sartani predstavljajo 16% DDD in 26% vrednosti zdravil z delovanjem na reninsko angiotenzinski sistem (zaviralci angiotenzinske konvertaze in sartani). Med sartani prepričljivo vodi losartan (skupaj s kombinacijami 2,0 mia, +11%), močno pa naraščajo tudi telmisartan (331 mio, +52%), irbesartan (410 mio, +22%) in ostali. Statini (6,8 mia) so po porabi porasli za 18% (2001: +46%, 2002: +35%), po vrednosti pa za 8%, kar je nedvomno posledica uvedbe MZZ z NPV. Delež simvastatina (4,6 mia, +2%) v porabi statinov je 66%, delež atorvastatina (1,6 mia) pa 28%. Fluvastatin (258 mio, -2%) in lovastatin (269 mio, -25%) imata zelo skromen delež porabe (3% oz. 2%). Rast atorvastatina (+100%) je najvišja med ekonomsko pomembnimi zdravili. Raba fibratov (96 mio, +4%) je nekoliko višja, fenofibrat (60 mio, +7%) pa pogosteje predpisovan kot gemfibrozil (36 mio, -3%). Poraba kalcijevih antagonistov (2,5 mia) se je zvišala za 3%. Med njimi vodi amlodipin (1,5 mia, +5%), močno pa je narasel lacidipin (119 mio, +83%). Nifedipin ostaja na enakem nivoju (462 mio), verapamil pa upada (167 mio, -7%).

Med perifernimi antagonisti alfa adrenergičnih receptorjev (2,0 mia, +10%) izstopata le doksazosin (959 mio, +4%) in terazosin (598 mio, +8%). Tudi predpisovanje blokatorjev beta receptorjev (1,3 mia, +11%) se je povečalo, zlasti na račun karvedilola (338 mio, +51%) in bisoprolola (233 mio, +37%), še vedno pa je najpomembnejši metoprolol (405 mio, +5%). Pindolol s klopamidom (174 mio, -5%) in atenolol (110 mio, -2%) upadata. Raba organskih nitratov (1,3 mia, -2%) je nekoliko nižja. Delež transdermalnih preparatov je znova porasel in znaša že 76% vrednosti. Glede na petkrat višjo ceno zdravljenja v primerjavi z nitratni v kapsulah, kaže tako visok delež obližev na neracionalnost.

Med antiaritmiki sta finančno pomembna le dva, amiodaron (182 mio, +2%) in propafenon (163 mio, +2%). Za četrtino pa se je zvišala tudi raba sotalola (35 mio), kar je ob predhodnem padcu za 22%, nenavadno. Raba antiagregacijskih zdravil (2,1 mia) se je zvišala za 10%. Predpisovanje klopidozola (1,3 mia) je naraslo za 23% in je med učinkovinami po vrednosti že na desetem mestu, med zaščitenimi imeni pa ostaja na tretjem. Po porabi klopidozola na prebivalca smo med vodilnimi državami na svetu. Da ga je mogoče predpisovati racionalneje, imamo zgled npr. na Norveškem, kjer ga prejema 1,3% bolnikov, ki so na antiagregacijski terapiji, v Sloveniji pa 9,6% (podatek za leto 2002). Predpisovanje klopidozola v Angliji je omejeno le za bolnike z alergijo na aspirin (po povzročitvi angioedema ali bronhospazma). V primeru želodčnih težav, kjer se v Sloveniji zlahka odločimo za prehod na klopidozol, je za preprečevanje krvavitvev in drugih zapletov racionalneje aspirinu dodati zaviralec protonske črpalke. Zaradi 40-kratne razlike v ceni zdravljenja je nedvomno preširoko predpisovanje klopidozola glede na naše finančne zmogljivosti izziv tako za stroko kot za ZZZS. Poraba tiklopidina (266 mio) je upadla za 13%. Med antitrombotičnimi zdravili je poraba

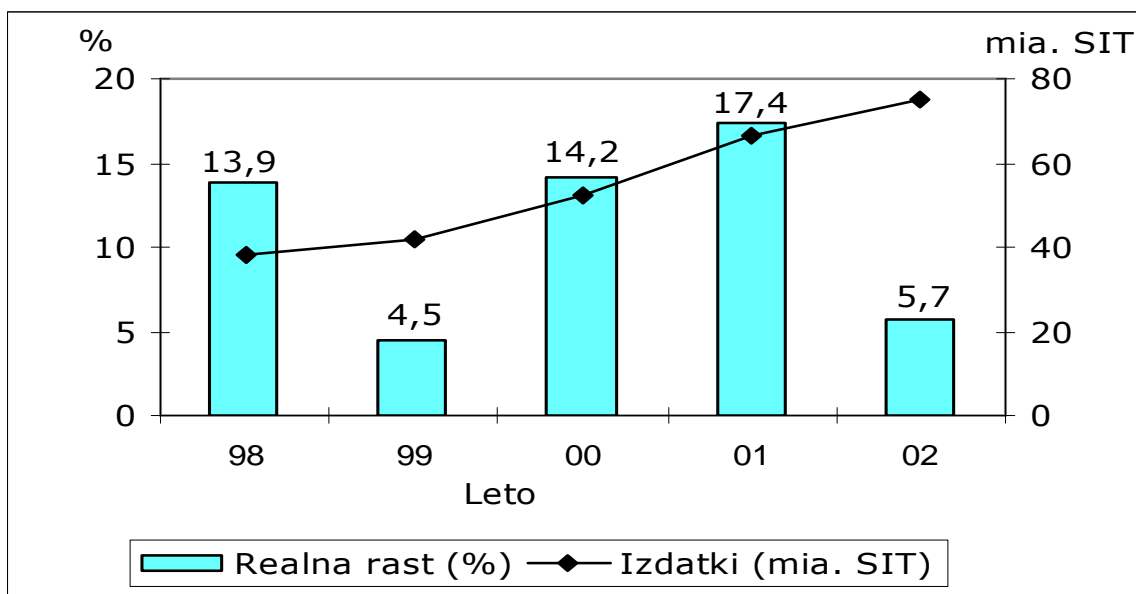
antagonistov vitamina K (184 mio) višja za 12%, poraba heparinov (414 mio) pa nenehno strmo narašča (+51%) (Tabeli 11 in 12 v Prilogi) (Fürst, 2004, str. 519).

V letu 2003 je z naslova zavarovalnice (ZZZS) bilo samo za zdravila za zniževanje maščob (statini) nakazanih 3,072 mia SIT (Tabela 11 v Prilogi, zdravila pod vrstnim redom 3, 4, 9, 27, 32). Le leto poprej je bilo za ta zdravila potrošenih še bistveno več, skupno skoraj neverjetnih 5,157 mia SIT (Tabela 9 v Prilogi, zdravila pod vrstnim redom 1, 6, 10, 16, 33 in 38). Poudariti je potrebno, da je na zniževanje vrednosti maščob mogoče vplivati tudi z urejenim življenjskim slogom, ustrezno prehrano, gibanjem, izobraževanjem, vendar je vsekakor lažje vse nadoknaditi s kapsulo (Fürst, 2004b).

Kritje stroškov za zdravila in relativno majhna doplačila zdravil omogočata, da so tako uporabniki zdravil kot tudi zdravniki neobčutljivi za nastale stroške. Pomembno vlogo pri prekomernem predpisovanju igrajo tudi drugi dejavniki (bolniki, zdravniki, agresivni marketing, uveljavljene doktrine in priporočila dosegljiva v javnih medijih, kot tudi preko interneta). Statini so primer potrošnje dragih zdravil, na katerih zmanjšano potrošnjo bi lahko vplivali ozaveščeni in obveščeni državljani s spremenjenim življenjskim slogom in ustrezno prehrano. To je zapleten in dolg proces in ni vezan samo na zdravstvene inštitucije.

Slika 3 nazorno prikazuje rast celotnih izdatkov za zdravila s pozitivne in vmesne liste in lekarniško dejavnost ter letne realne stopnje rasti (vrednosti nad stolpci) v obdobju 1998–2002. Tako lahko iz stolpca ugotovimo, da so se izdatki povečali iz 40 mia na skoraj 80 mia SIT, kar je blizu 100% povečanje, pri čemer je najbolj opazno 17,4% povečanje v letu 2001.

Slika 3: Celotni izdatki za zdravila s pozitivne in vmesne liste in lekarniško dejavnost ter letne realne stopnje rasti (vrednosti nad stolpci) v obdobju 1998–2002 (mia-milijarda)



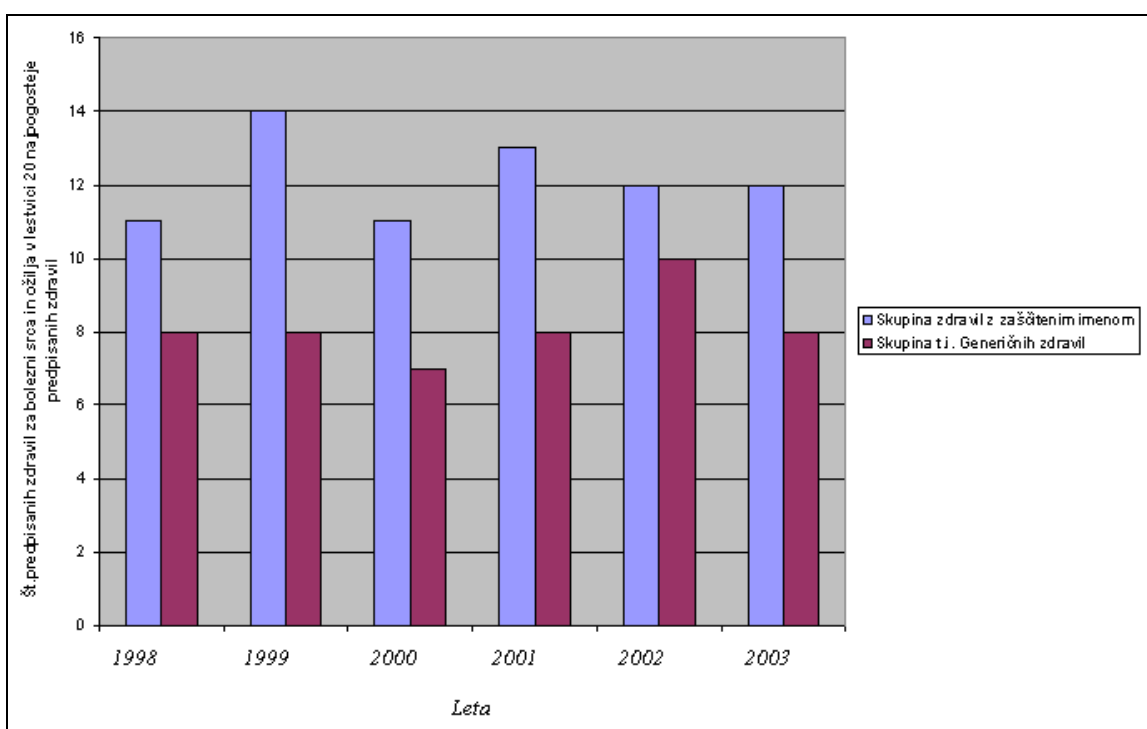
Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 1998-2002.



## 4.2 PORABA ŠESTIH NAJPOGOSTEJE PREDPISANIH ZDRAVIL MED LETI 1998 IN 2003

V točki 4.2 je predstavljena lestvica 20 najpogosteje predpisanih zdravil ter hkrati prvih šest zdravil za srčno-žilne bolezni v vsaki skupini (originalna in generična) in s tem tudi nazorno prikazano, da je v vseh obravnavanih letih bila poraba glede na število porabljenih zdravil (in ne vrednostno) v t.i. "lestvici top 20" vedno večja na strani zdravil z zaščitenim imenom kot na strani generičnih zdravil. Hkrati prikazuje prevladujoč odstotek porabe zdravil v primerjavi z vsemi ostalimi zdravili.

Slika 4: Primerjava porabe zdravil za srčno-žilne bolezni med skupinama zdravil z zaščitenim imenom in t.i. generični zdravili v obdobju 1998-2003



Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 1998-2003.

V nadaljevanju so predstavljene porabe v obravnavanih letih po obeh omenjenih skupinah in točno izračunani porabi za vsako zdravilo posebej. V Tabeli 1 (na naslednji strani) so podatki o vrednostih (v mio SIT) porabe prvih šestih najpogosteje predpisanih originalnih zdravil za srčno-žilne bolezni (izmed 20 najpogosteje predpisanih zdravil). Od leta 1998 do 2002 lahko opazimo stalno povečanje skupne vrednosti, v letu 2003 pa manjši padec v porabi teh zdravil.

Tabela 1: Poraba šestih najpogosteje predpisanih zdravil z lastniškim imenom za srčno-žilne bolezni v obdobju 1998-2003 (cene iz leta 1998)

| Št./let | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|---------|------|------|------|------|------|------|
|---------|------|------|------|------|------|------|

| <b>o</b>     |                    |  |                            |                            |                            |                              |
|--------------|--------------------|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| 1.)          | Olivin<br>20x10mg  | Amoksikla<br>v 2x tbl<br>10x1000m<br>g | Sinvacor<br>tbl<br>20x20mg | Sinvacor<br>tbl<br>20x20mg | Sinvacor<br>tbl<br>20x20mg | Plavix tbl<br>28x75mg        |
|              | <u>637,4</u>       | <u>942,5</u>                           | <u>905,3</u>               | <u>1257,4</u>              | <u>1395,1</u>              | <u>944,4</u>                 |
| 2.)          | Artein<br>20x20    | Sinvacor<br>film tbl<br>20x20mg        | Cozaar tbl<br>28x50mg      | Cozaar tbl<br>28x50mg      | Plavix tbl<br>28x75mg      | Sinvacor<br>20tbl<br>20x20mg |
|              | <u>438,3</u>       | <u>541,3</u>                           | <u>588,2</u>               | <u>636,3</u>               | <u>792,3</u>               | <u>909,8</u>                 |
| 3.)          | Olivin<br>20x20mg  | Olivin tbl<br>20x20mg                  | Sinvacor<br>tbl<br>20x10mg | Enap 10<br>tbl<br>20x10mg  | Sinvacor<br>forte 40mg     | Cozaar tbl<br>28x50mg        |
|              | <u>432,3</u>       | <u>484,5</u>                           | <u>562,3</u>               | <u>590,7</u>               | <u>704,2</u>               | <u>629,8</u>                 |
| 4.)          | Enap H             | Enap 10<br>tbl<br>20x10mg              | Olivin tbl<br>20x10mg      | Sinvacor<br>tbl<br>20x10mg | Cozaar tbl<br>28x50mg      | Vasilip tbl<br>28x20mg       |
|              | <u>352,8</u>       | <u>466,6</u>                           | <u>556,1</u>               | <u>585,4</u>               | <u>695,5</u>               | <u>597,5</u>                 |
| 5.)          | Tonocardi<br>n 4mg | Sinvacor<br>tbl<br>20x10mg             | Enap 10<br>tbl<br>20x10mg  | Enap H tbl                 | Amlopin<br>tbl<br>30x10mg  | Amlopin<br>tbl<br>30x10mg    |
|              | <u>343</u>         | <u>454,3</u>                           | <u>520,3</u>               | <u>539,4</u>               | <u>628,5</u>               | <u>565,5</u>                 |
| 6.)          | Sinvacor<br>2mg    | Cozaar tbl<br>28x50mg                  | Enap H tbl                 | Amlopin<br>tbl<br>20x10mg  | Vasilip tbl<br>28x20mg     | Cipramil<br>tbl<br>28x20m    |
|              | <u>320,2</u>       | <u>432</u>                             | <u>564,1</u>               | <u>493,6</u>               | <u>586,6</u>               | <u>627,1</u>                 |
| <b>Vsota</b> | <b><u>2524</u></b> | <b><u>3321,2</u></b>                   | <b><u>3696,3</u></b>       | <b><u>4102,8</u></b>       | <b><u>4802,2</u></b>       | <b><u>4274,1</u></b>         |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, 1998-2003.

Tabela 2: Poraba šestih najpogosteje predpisanih t.i. generičnih zdravil za srčno-žilne bolezni v obdobju 1998-2003 (cene iz leta 1998)

| <b>Št./let<br/>o</b> | <b>1998</b>                            | <b>1999</b>                           | <b>2000</b>                      | <b>2001</b>                      | <b>2002</b>                      | <b>2003</b>                      |
|----------------------|--|---------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 1.)                  | Enalapril<br><u>2266,1</u>             | Enalapril<br><u>2600,4</u>            | Enalapril<br><u>2877,3</u>       | Enalapril<br><u>3119,9</u>       | Simvastati<br>n<br><u>3497,5</u> | Simvastati<br>n<br><u>3223,4</u> |
| 2.)                  | Enalapril+<br>diuretik<br><u>732,9</u> | Simvastati<br>n<br><u>1180,7</u>      | Simvastati<br>n<br><u>2034,8</u> | Simvastati<br>n<br><u>2033,3</u> | Enalapril<br><u>2993,6</u>       | Enalapril<br><u>2829,7</u>       |
| 3.)                  | Doksazosi<br>n                         | Enalapril+<br>hidrokloro-<br>rotiazid | Enalapril+<br>hidroklorot<br>.   | Enalapril+<br>hidroklorot<br>.   | Amlodipin                        | Atorvastati<br>n                 |

|              |                             |                                   |                                   |                                 |  |  |
|--------------|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--|--|
|              | <u>660,4</u>                | <u>832,3</u>                      | <u>958,7</u>                      | <u>1108,3</u>                   | <u>1138,7</u>                            | <u>1148,3</u>                              |
| 4.)          | Simvastatin<br><u>627,5</u> | Amlodipin<br><u>757</u>           | Amlodipin<br><u>832,4</u>         | Amlodipin<br><u>944,8</u>       | Enalapril+<br>hidroklorot<br><u>1115</u> | Enalapril+<br>hidroklorot<br><u>1082,4</u> |
| 5.)          | Amlodipin<br><u>606,6</u>   | Doksazosin<br><u>624,4</u>        | Gliceriltrinitrat<br><u>647,2</u> | Gliceriltrinitrat<br><u>762</u> | Losartan<br><u>799,8</u>                 | Amlodipin<br><u>1046</u>                   |
| 6.)          | Lovastatin<br><u>521</u>    | Gliceriltrinitrat<br><u>579,4</u> | Doksazosin<br><u>640,4</u>        | Doksazosin<br><u>720,6</u>      | Klopidogrel<br><u>792,4</u>              | Klopidogrel<br><u>944,4</u>                |
| <b>Vsota</b> | <b><u>5414,5</u></b>        | <b><u>6574,2</u></b>              | <b><u>7990,8</u></b>              | <b><u>8688,9</u></b>            | <b><u>10337</u></b>                      | <b><u>10274,2</u></b>                      |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, 1998-2003.

V Tabeli 2 so prikazane vrednosti (v mio SIT) porabe prvih šest najpogosteje predpisanih t.i. generičnih zdravil za srčno-žilne bolezni izmed 20 najpogosteje predpisanih vseh zdravil, ki so evidentirana s strani ZZS. V obdobju 1998-2003 lahko zasledimo stalno povečanje skupne vrednosti.

### 4.3 KORELACIJA MED UMRLJIVOSTJO IN IZDATKI

Tabela 3: Prikaz izračuna korelacije (s pomočjo SPSS programa) med deležem umrlih zaradi srčno-žilnih bolezni med vsemi umrlimi in deležem izdatkov za zdravila za srčno-žilne bolezni med vsemi izdatki za zdravila

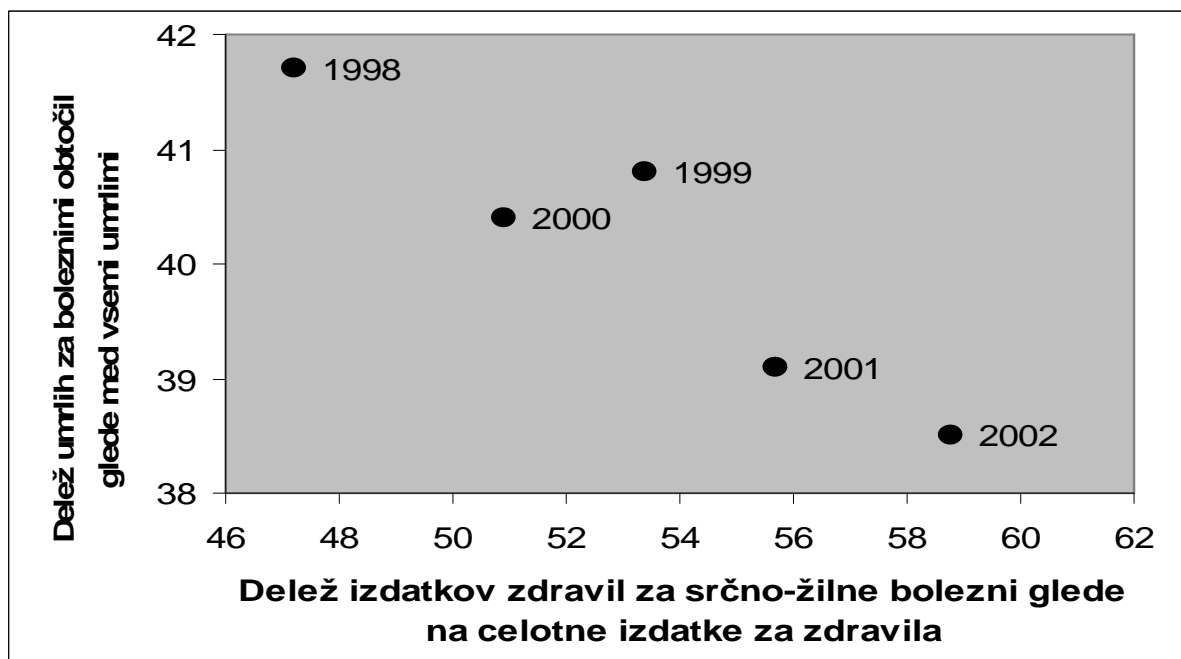
|                   |                                      | <b>Umrljivost<br/>(na ordinati)</b> | <b>Izdatki<br/>(na abscisi)</b> |
|-------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Umrljivost</b> | Pearsonova korelacija                | <b>1</b>                            | <b>-,940*</b>                   |
|                   | Stopnja značilnosti<br>(dvostranska) |                                     | <b>,018</b>                     |
|                   | Število opazovanj                    | <b>5</b>                            | <b>5</b>                        |
| <b>Izdatki</b>    | Pearsonova korelacija                | <b>-,940*</b>                       | <b>1</b>                        |
|                   | Stopnja značilnosti<br>(dvostranska) | <b>,018</b>                         |                                 |

|                   |   |   |
|-------------------|---|---|
| Število opazovanj | 5 | 5 |
|-------------------|---|---|

\* Korelacija je značilna pri stopnji značilnosti 0,05 (dvostranski preizkus).

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, 1998-2002.

Slika 5: Prikaz korelacije med deležem umrlih zaradi srčno-žilnih bolezni med vsemi umrlimi in deležem izdatkov za zdravila za srčno-žilne bolezni med vsemi izdatki za zdravila



Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 1998-2002.

Ocena korelacijskega koeficienta znaša -0,940, kar pomeni, da je linearna povezanost med deležem umrlih za srčno-žilnimi boleznimi od vseh umrlih in deležem izdatkov za zdravila za srčno-žilne bolezni glede na celotne izdatke za zdravila negativna in zelo močna. Na podlagi vzorčnih podatkov in izračunani stopnji značilnosti ( $P=0,018$ ) lahko sprejmemo sklep, da je korelacijski koeficient različen od nič. To pomeni, da se v obdobju 1998-2002 z večanjem deleža izdatkov za zdravila za srčno-žilne bolezni glede na celotne izdatke zmanjšuje delež umrlih za boleznimi srca in ožilja.

#### 4.4 KORELACIJA MED UMRLJIVOSTJO IN IZDATKI ZA ZDRAVILA V POVEZAVI Z BRUTO DOMAČIM PROIZVODOM

Tabela 4: Prikaz izračuna korelacije (s pomočjo SPSS programa) med deležem umrlih zaradi srčno-žilnih bolezni od vseh umrlih in porabo zdravil za srčno-žilne bolezni ter povezavo med rastjo Bruto domačega proizvoda

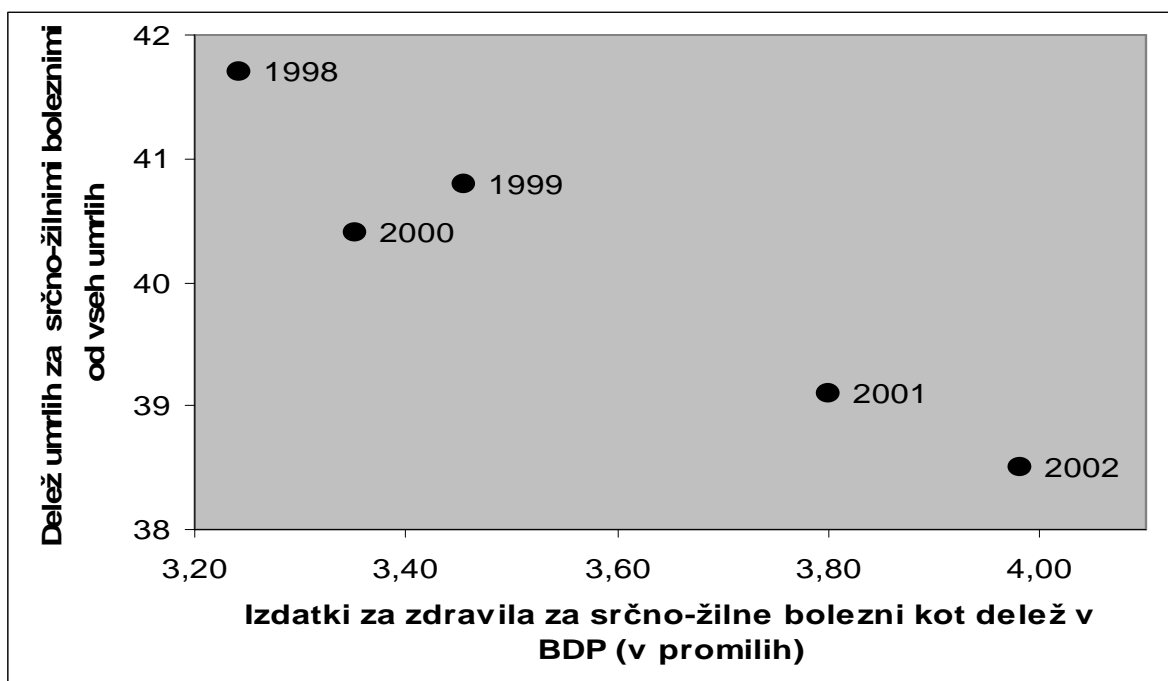
|             | Umrlijivost<br>(na ordinati) | Delež izdatkov v<br>BDP<br>(na abscisi) |
|-------------|------------------------------|---|
| Umrlijivost | Pearsonova korelacija        | 1                                       |
|             |                              | -,964*                                  |

|                                     |                                      |               |      |
|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------|------|
|                                     | Stopnja značilnosti<br>(dvostranska) |               | ,008 |
|                                     | Število opazovanj                    | 5             | 5    |
| <b>Delež<br/>izdatkov v<br/>BDP</b> | Pearsonova korelacija                | <b>-,964*</b> | 1    |
|                                     | Stopnja značilnosti<br>(dvostranska) | ,008          |      |
|                                     | Število opazovanj                    | 5             | 5    |

\* Korelacija je značilna pri stopnji značilnosti 0,01 (dvostranski preizkus).

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, 1998-2002.

Slika 6: Prikaz korelacije med deležem umrlih zaradi srčno-žilnih bolezni od vseh umrlih in porabo zdravil za srčno-žilne bolezni ter povezavo med rastjo Bruto domačega proizvoda



Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 1998-2002.

Ocena korelacijskega koeficienta znaša -0,964, kar pomeni, da je linerana povezanost med deležem umrlih za srčno-žilnimi boleznimi od vseh umrlih in izdatki za zdravila za srčno-žilne bolezni kot deležem BDP negativna in zelo močna. Na podlagi vzorčnih podatkov in izračunani stopnji značilnosti ( $P=0,008$ ) lahko sprejmemo sklep, da je korelacijski koeficient različen od nič. To pomeni, da se v obdobju 1998-2002 z večanjem deleža izdatkov za zdravila za srčno-žilne bolezni v BDP zmanjšuje delež umrlih zaradi bolezni obtočil glede na vse umrle.

#### 4.5 KORELACIJA MED UMRLJIVOSTJO IN REALNIMI IZDATKI

Tabela 5: Prikaz izračuna korelacije (s pomočjo SPSS programa) med deležem umrlih za srčno-žilnimi boleznimi od vseh umrlih in realnimi izdatki (cene iz leta 1998 v milijonih SIT) za zdravila za srčno-žilne bolezni

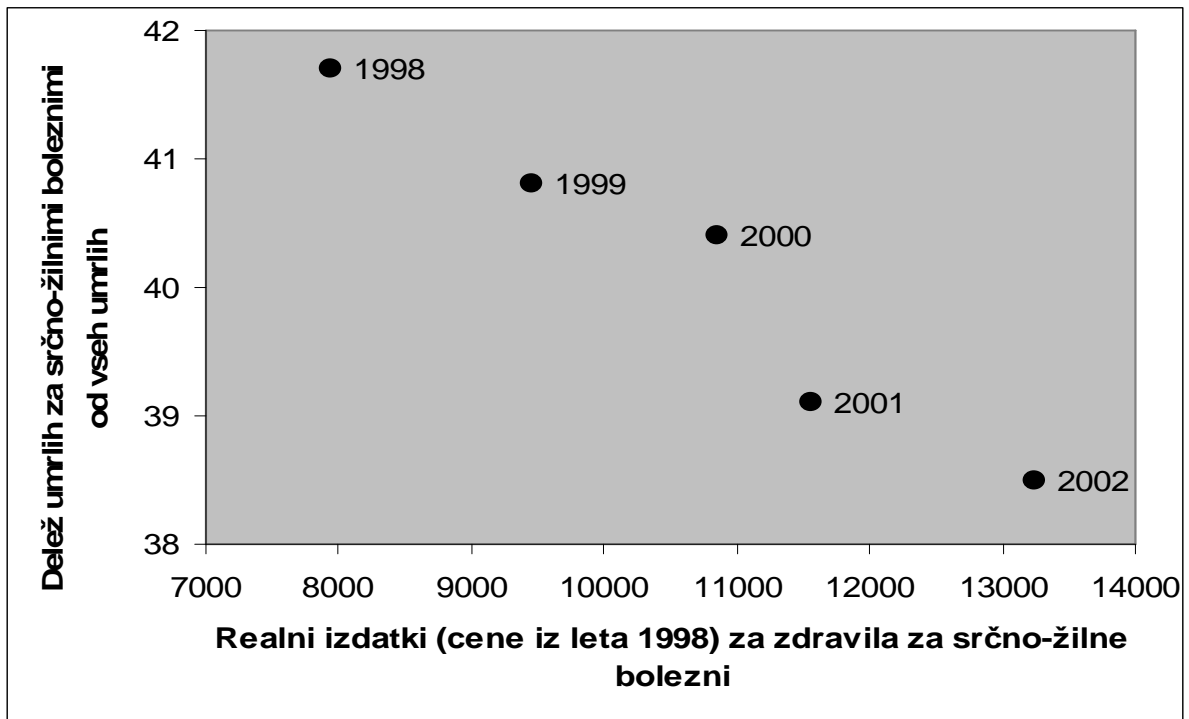
|                       |                                      | <b>Umrljivost<br/>(na ordinati)</b> | <b>Realni izdatki<br/>(na abscisi)</b> |
|-----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--|
| <b>Umrljivost</b>     | Pearsonova korelacija                | <b>1</b>                            | <b>-,972*</b>                          |
|                       | Stopnja značilnosti<br>(dvostranska) |                                     | <b>,006</b>                            |
|                       | Število opazovanj                    | <b>5</b>                            | <b>5</b>                               |
| <b>Realni izdatki</b> | Pearsonova korelacija                | <b>-,972*</b>                       | <b>1</b>                               |
|                       | Stopnja značilnosti<br>(dvostranska) | <b>,006</b>                         |  |
|                       | Število opazovanj                    | <b>5</b>                            | <b>5</b>                               |

\* Korelacija je značilna pri stopnji značilnosti 0,01 (dvostranski preizkus).

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, 1998-2002.

Ocena korelacijskega koeficienta znaša -0,972, kar pomeni, da je linearna povezanost med deležem umrlih za srčno-žilnimi boleznimi od vseh umrlih in deležem izdatkov za zdravila za srčno-žilne bolezni glede na realne izdatke (cene iz leta 1998) za zdravila za srčno-žilne bolezni negativna in zelo močna. Na podlagi vzorčnih podatkov in izračunani stopnji značilnosti ( $P=0,006$ ) lahko sprejmemo sklep, da je korelacijski koeficient različen od nič. To pomeni, da se v obdobju 1998-2002 z večanjem realnih izdatkov za zdravila za srčno-žilne bolezni zmanjšuje delež umrlih za boleznimi obtočil glede na vse umrle.

Slika 7: Prikaz korelacije med deležem umrlih za srčno-žilnimi boleznimi od vseh umrlih in realnimi izdatki (cene iz leta 1998 v milijonih SIT) za zdravila za srčno-žilne bolezni



Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 1998-2002.

#### 4.6 KORELACIJA MED SPECIFIČNO STOPNJO SMRTNOSTI GLEDE NA VZROK SMRTI (ZARADI SRČNO-ŽILNIH BOLEZNI) IN REALNIMI IZDATKI ZA ZDRAVILA ZA SRČNO-ŽILNE BOLEZNI

Tabela 6: Prikaz korelacije (s pomočjo SPSS programa) med deležem specifične stopnje smrtnosti (glede na vzrok smrti zaradi srčno-žilnih boleznih) in realnimi izdatki za zdravila za srčno-žilne bolezni

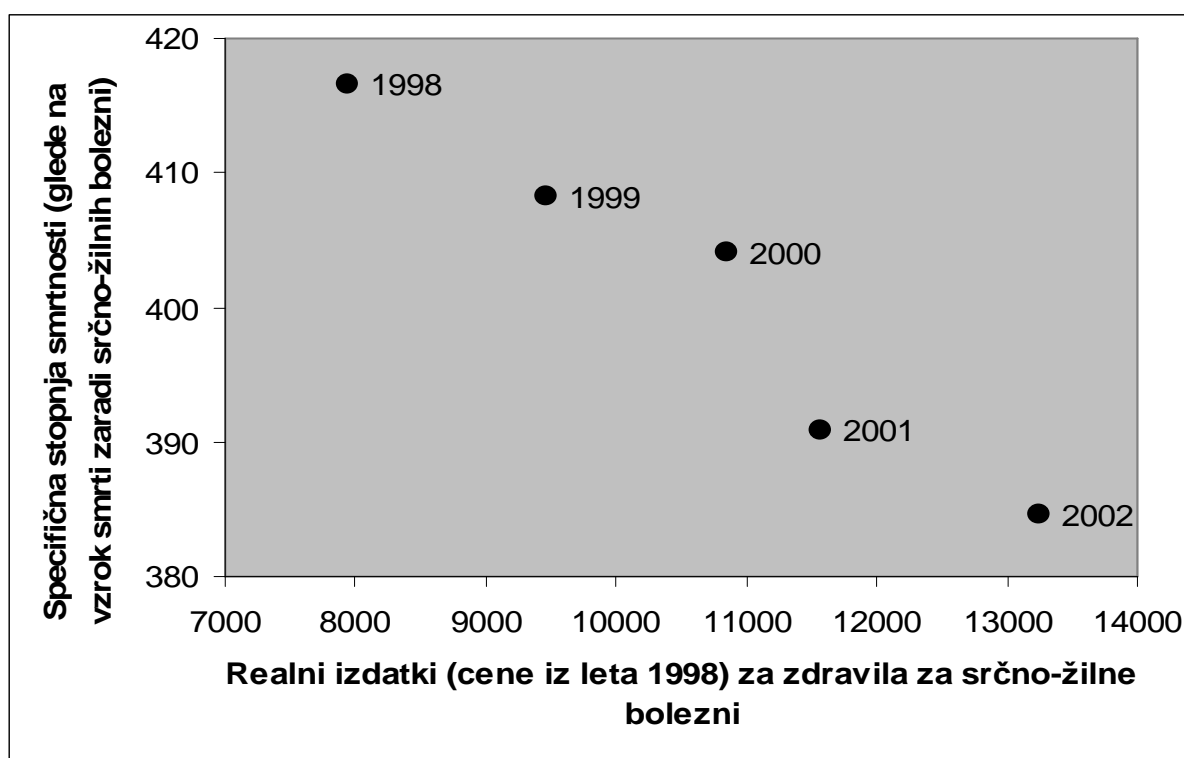
|   |                                   | Specifična st. smrtnosti (srčno-žilne bolezni)(ordinata) | Realni izdatki (na abscisi) |
|---|-----------------------------------|--|-----------------------------|
| <b>Specifična st. smrtnosti (srčno-žilne bolezni)</b> | Pearsonova korelacija             | <b>1</b>   | <b>-,970*</b>               |
|   | Stopnja značilnosti (dvostranska) |  | <b>,006</b>                 |
|   | Število opazovanj                 | <b>5</b>   | <b>5</b>                    |
| <b>Realni izdatki</b>                                 | Pearsonova korelacija             | <b>-,970*</b>  | <b>1</b>                    |
|   | Stopnja značilnosti (dvostranska) | <b>,006</b>  |                             |
|   | Število opazovanj                 | <b>5</b>   | <b>5</b>                    |

\* Korelacija je značilna pri stopnji značilnosti 0,01 (dvostranski preizkus).

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 1998-2002.

Ocena korelacijskega koeficienta znaša  $-0,970$ , kar pomeni, da je linearna povezanost med deležem specifične stopnje smrtnosti glede na vzrok smrti (zaradi srčno-žilnih bolezni) in realnimi izdatki (cene iz leta 1998) za zdravila za srčno-žilne bolezni negativna in zelo močna. Na podlagi vzorčnih podatkov in izračunani stopnji značilnosti ( $P=0,006$ ) lahko sprejmemo sklep, da je korelacijski koeficient različen od nič. To pomeni, da se v obdobju 1998-2002 z večanjem realnih izdatkov za zdravila za srčno-žilne bolezni zmanjšuje specifična stopnja smrtnosti glede na vzrok smrti (zaradi srčno-žilnih bolezni).

Slika 8: Prikaz korelacije med deležem specifične stopnje smrtnosti (glede na vzrok smrti zaradi srčno-žilnih bolezni) in realnimi izdatki za zdravila za srčno-žilne bolezni



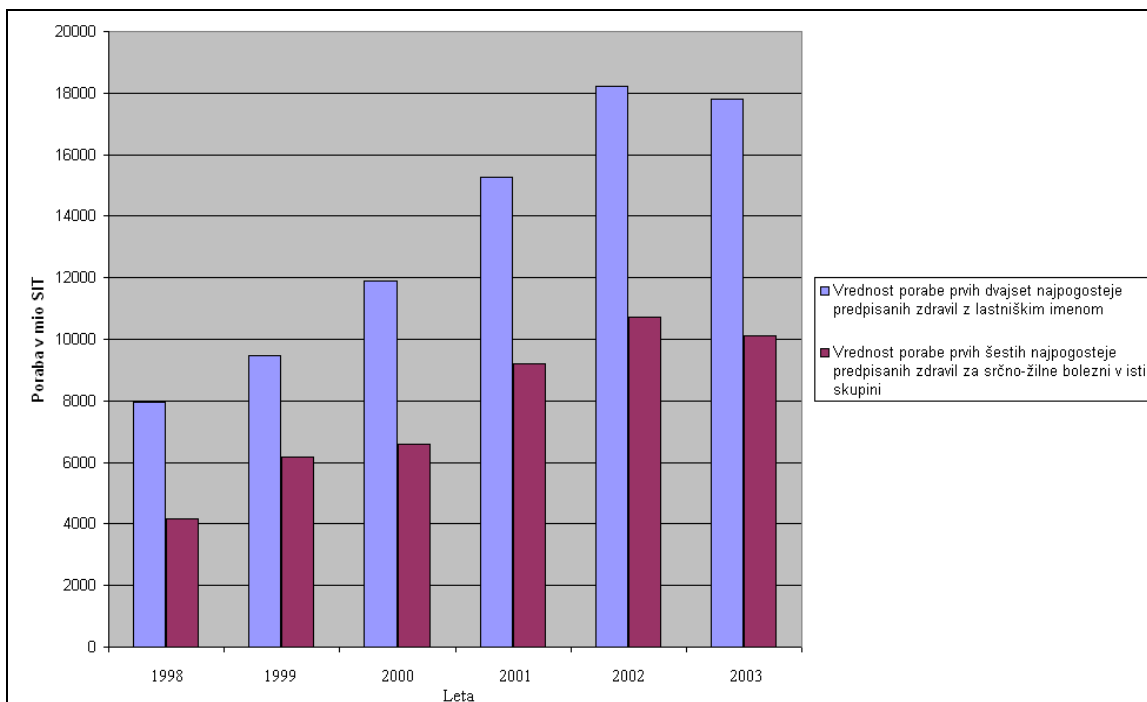
Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 1998-2002.

S prvim novembrom 2003 so pri predpisovanju zdravil začele veljati pomembne novosti, ki zadevajo vsakogar, ki ima opravka z zdravnikom. Zdravnik namreč od tega datuma naprej lahko za isto bolezen predpiše drugo, cenejše zdravilo. Zato je kot opomba potrebno poudariti, da se je s tem poraba zdravil z lastniškim imenom nekoliko zmanjšala, zato jo v Slikah 5, 6, 7 in 8 tudi nisem vključil, ker podatki po uvedbi predpisovanja cenejših (generičnih) zdravil niso primerljivi s podatki v obdobju 1998-2002.

V diplomskem delu je analiza resda narejena le na podlagi petih obravnavanih let, vendar je potrebno izpostaviti, da tovrstni podatki pred letom 1998 niso bili dosegljivi. Kljub temu, da pet letno obdobje ne moremo primerjati z desetletji, nam te izračuni vseeno nazorno pokažejo na eni strani očitno rast izdatkov za zdravila za srčno-žilne bolezni, na drugi strani pa nižjo umrljivost zaradi bolezni srca in ožilja.

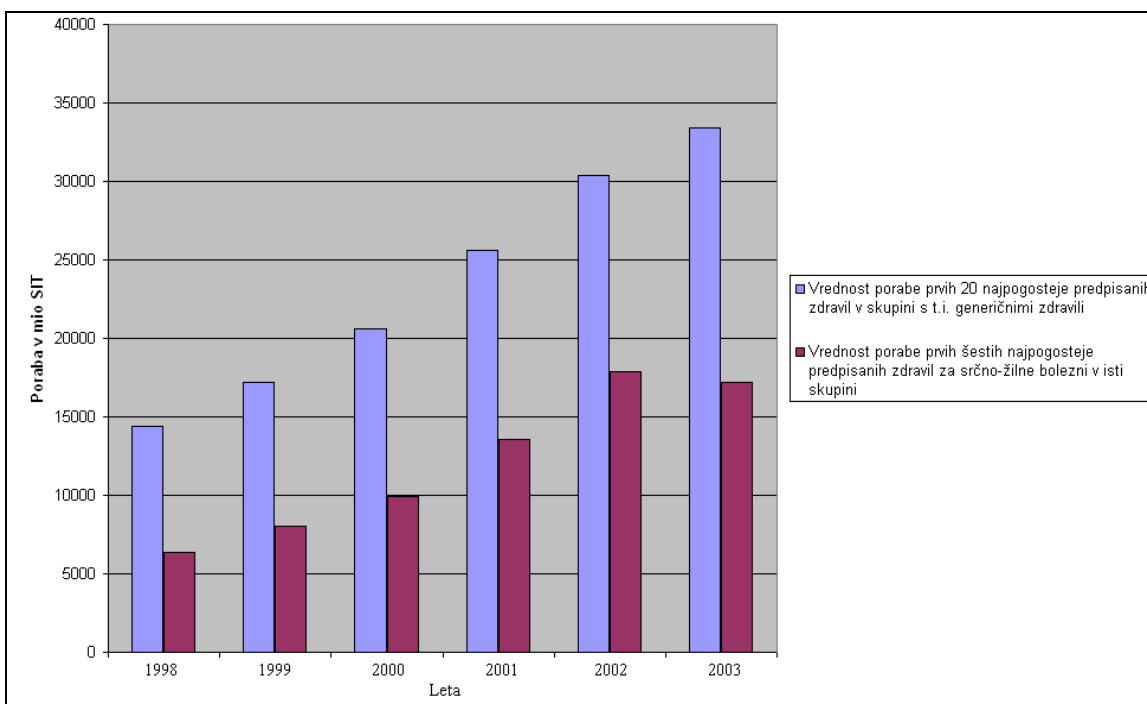


Slika 9: Delež vrednosti porabe prvih dvajset najpogosteje predpisanih zdravil z lastniškim imenom in vrednosti prvih šestih najpogosteje predpisanih zdravil za srčno-žilne bolezni z lastniškim imenom v Sloveniji v obdobju 1998-2003



Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 1998-2003.

Slika 10: Delež vrednosti porabe prvih dvajset najpogosteje predpisanih zdravil v t.i. skupini generičnih zdravil in vrednosti prvih šestih najpogosteje predpisanih generičnih zdravil za srčno-žilne bolezni v Sloveniji v obdobju 1998-2003



Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 1998-2003.

Slika 10 prikazuje nekoliko manj očitno razliko med porabo vrednosti zdravil za srčno-žilne bolezni glede na dvajset najpogosteje predpisanih zdravil v t.i. skupini generičnih zdravil.

## **4.7 GENERIČNA IN ORIGINALNA ZDRAVILA**

### **4.7.1 Generična zdravila**

Generična zdravila so farmacevtski in terapevtski ekvivalenti zdravil z že dokazano učinkovitostjo in varnostjo. Proizvajalec (originator) zdravila opravi različne klinične preiskave, s katerimi potrdi učinkovitost in varnost novega zdravila. S patentno zaščito svojega zdravila pridobi izključno pravico do proizvodnje in prodaje zdravila.

Po prenehanju patentne zaščite lahko zdravilno učinkovino in zdravilo proizvajajo in tržijo tudi drugi proizvajalci kot generično zdravilo. Ekvivalentnost generičnih zdravil mora biti potrjena z bioekvivalentnimi ali kliničnimi študijami. Z bioekvivalentnimi študijami se dokaže primerljiva plazemska raven zdravilne učinkovine v generičnem zdravilu v primerjavi z originatorjevim zdravilom.

Inovativna generična zdravila so tista, pri katerih z inovativnimi, največkrat farmacevtsko tehnološkimi pristopi farmacevtska podjetja razvijejo zdravilo, ki je bolniku prijazno. Običajno so to zdravila, ki so preprostejša za odmerjanje. Na ta način dosežejo boljše sodelovanje bolnika pri jemanju zdravil, bolj stalne terapevtske koncentracije ter manjše stranske učinke. Inovativno generično zdravilo mora ustrezati vsem zahtevam po kakovosti, učinkovitosti in varnosti, kot jih ima zdravilo originatorja (Primožič, 2003).

### **4.7.2 Razlika med generičnimi in originalnimi zdravili**

Bistvena podobnost ne pomeni enakosti zdravil, je pa najboljša podlaga za njihovo medsebojno zamenljivost. Imajo enako sestavo učinkovin in enako farmacevtsko obliko (tableta, kapsula ipd.). Njihovo primerljivost z originalnimi zdravili ugotovi pristojni državni organ. Njihove sestavine so lahko izdelane pri različnih proizvajalcih, ki praviloma uporabljajo različne tehnološke postopke, vendar vedno samo v okviru farmakoloških in drugih veljavnih predpisov. Pogosto imajo različne pomožne snovi, različno zaščiteno ime in pojavno obliko. V vsakem primeru ustrezajo enakim standardom kakovosti, varnosti in učinkovitosti (Primožič, 2003).

### **4.7.3 Kakovost generičnih in originalnih zdravil**

Kakovost generičnega zdravila je preverjena na enak način kot kakovost originalnega. Ker pride na trg nekaj let za originalnimi zdravili, se lahko sklicuje na njegovo varnost in učinkovitost. Z dokazili o čistosti, roku trajanja in vseh ostalih predpisanih lastnostih vstopa na trg enako preverjeno s strani proizvajalca in države kot originalno. Vključeni so tudi enaki varovalni mehanizmi, ki v primeru težav spremenijo način uporabe zdravila ali ga celo umaknejo s trga, pa naj bo t.i. generik ali originalno zdravilo (Primožič, 2003).

#### **4.7.4 Originalna zdravila dražja od generikov**

Proizvajalci originalnih zdravil pogosto »orjejo ledino« na novih medicinskih področjih. Vsako novo zdravilo prinaša s seboj tudi določeno stopnjo tveganja in vsako od njih je snov, ki ima neposreden vpliv na delovanje organizma. Kot takšno nas lahko zdravi, lahko pa nam tudi škoduje. Proizvajalci morajo zagotoviti, da je novo zdravilo tudi zadosti varno in učinkovito, da bi ga lahko postavili na trg ob že obstoječa zdravila. Zato še pred njegovim prihodom na trg izvajajo številne preskuse tako v laboratorijih, kot tudi na klinikah. Pri tem sodelujejo z zdravniki, ki z zdravili v fazi preizkušanja zdravijo izbrane bolnike v nadzorovanih kliničnih študijah. Potem vse rezultate predložijo v posebnem postopku pristojnim državnim organom. Preizkušanje je zelo drago, saj je zelo obsežno in strokovno skrajno zahtevno in odgovorno. Originalna zdravila so zato ob svojem prihodu v poprečju najmanj 2 do 3-krat dražja od povprečne vrednosti zdravil, ki so takrat na trgu. Vložena sredstva skušajo zato proizvajalci povrniti v času, ko so še edini na trgu (Primožič, 2003).

### **4.8 VZROKI POVEČEVANJA STROŠKOV ZA ZDRAVILA**

Stroški za zdravila se po eni strani povečujejo zato, ker se predpisuje več zdravil, hkrati pa se uporabljajo čedalje novejša in dražja zdravila. Z vse večjo porabo zdravil je čedalje večja tudi potreba po vrednotenju zdravil predvsem z vidika stroškov in analize dejavnikov, ki določajo porabo zdravil.

Med vzroke za večanje stroškov za zdravila štejemo demografske dejavnike, spremenjen način življenja, razvoj na področju farmacije, povračilo stroškov za zdravila in pričakovanja pacientov.

V veliki meri je za pretirano rast stroškov kriva tudi odsotnost nadzora nad stroški (Rejc, 2003, str. 45). Poslanstvo zdravstvenih organizacij, zlasti če so to javni zavodi, je skrbeti za zdravje ljudi in ne za dobičkonosnost poslovanja. Poleg tega uveljavljeni storitveni sistem zdravstvenega varstva izvajalcev ne spodbuja h kontroli stroškov. Posamezne zdravstvene storitve se namreč plačujejo po vnaprej dogovorjenih cenah, zato je cilj zdravstvenih organizacij predvsem poslovati v čim večjem obsegu in realizirati čim več prihodkov, stroški, ki pri tem nastanejo, pa niso tako pomembni.

Stroški zdravstva so odvisni od učinkovitosti organizacije: neuspešna ali neučinkovita zdravljenja pomenijo izgubo sredstev in podaljšanje trajanja zdravljenja. Vpliv staranja prebivalstva na stroške zdravstva je izrazitejši pri neučinkovitem sistemu (Stropnik, 2000, str. 84).

V ZDA navajajo med vzroke večje porabe zdravil tudi bolj agresivno trženje, ki je namenjeno tako zdravnikom kot tudi porabnikom zdravil (Findlay, 2001, str. 52). K večji porabi prispeva tudi večja dostopnost porabnikov do informacij, večja poraba preventivnih storitev in večji obseg oglaševanja za zdravila, ki jih ne krije zdravstveno zavarovanje (Herman, 2001, str. 100).

**Demografski dejavniki:** Ker se pričakovana življenjska doba nenehno daljša, narašča delež prebivalstva starejšega od 65 let in povprečna starost skupine ljudi nad 65 let. Stroški za zdravila starejših ljudi pa so praviloma višji od stroškov za zdravila mlajših ljudi. Stroški za zdravila se povečujejo, ker ljudje porabijo več zdravil in ker več ljudi uporablja zdravila. V ZDA predvidevajo, da staranje prebivalstva prispeva kar 20% k trendu naraščanja stroškov zdravil (Basch Scott, 2001, str. 21).

**Spremenjen način življenja:** vodi do spremenjenega vzorca obolenj. Danes se struktura bolezni v razvitih državah razlikuje od strukture bolezni v državah na nižji ravni razvoja in je odsev staranja prebivalstva, spremenjenih prehranjevalnih navad, življenjskega sloga in ekonomskih sprememb.

**Razvoj na področju farmacije:** Vedno močnejši postaja vpliv hitro razvijajoče se farmacevtske industrije, ki si skuša zagotoviti čim večji trg. Proces razvoja in testiranja zdravil postaja čedalje dražji in farmacevtska industrija vlaga ogromna sredstva, ki se ji lahko povrnejo le z visokimi cenami zdravil. Izjemno močna farmacevtska industrija odkriva nova in vse učinkovitejša zdravila za zdravljenje bolezni, ki jih do nedavnega ni bilo mogoče zdraviti z zdravili ali so veljale za neozdravljive. Tako se poraba zdravil povečuje tudi na račun zamenjave drugih vrst zdravljenja z zdravljenjem z zdravili (Lawton Burns, 2002, str. 219). Ker sodobno zdravljenje številnih bolezni poteka v ambulantah namesto v bolnišnicah, krajšajo pa se tudi bolniški izostanki z dela, nekateri poudarjajo, da se na ta način večji stroški za zdravila lahko tudi hitreje povrnejo.

**Povračilo stroškov za zdravila** s strani nacionalnih zdravstvenih sistemov. Nekateri ekonomisti verjamejo, da je pomemben dejavnik, ki prispeva k povečevanju javnih sredstev namenjenih za zdravila, tudi tako imenovani fenomen moralnega hazarda. Ta fenomen se pojavi, kadar uporabnikom zdravil ni treba neposredno plačati stroškov zdravljenja, tako nimajo ne uporabniki niti izvajalci zdravstvenih storitev interesa za zmanjševanje stroškov v zdravstvu (Saltman, 2002, str. 224). Kritje stroškov za zdravila in relativno majhna doplačila zdravil omogočata, da so tako uporabniki zdravil kot tudi zdravniki neobčutljivi na stroške (Findlay, 2001, str. 53).

**Pričakovanja bolnikov** so vedno večja, ljudje tudi bolj skrbijo za svoje zdravje, kot so pred časom. Bolniki so vedno bolj obveščeni in ozaveščeni, vedno bolj se zavedajo tudi svojih pravic.

**Napadalno trženje:** V ZDA navajajo med vzroke večje porabe zdravil tudi bolj agresivno trženje, ki je namenjeno tako zdravnikom kot tudi porabnikom zdravil (Findlay, 2001, str. 55). K večji porabi prispeva tudi večja dostopnost porabnikov do informacij, večja uporaba preventivnih storitev in večji obseg oglaševanja za zdravila, ki jih ne krije zdravstveno zavarovanje (Herman, 2001, str. 102).

Reguliranje cen zdravil, njihovo razvrščanje na liste in nekatere druge omejitve so bili le deloma uspešni instrumenti pri omejevanju rasti stroškov za zdravila. Tako kot v večini

razvitih evropskih držav, je tudi v Sloveniji realna rast stroškov za zdravila dokaj visoka, saj se je med letoma 1994 in 2002 povečala kar za 75%. Razlogov za to je več. Na rast izdatkov vpliva predvsem uvajanje novih, učinkovitih zdravil, ki so bistveno dražja od prejšnjih, in njihovo povečano predpisovanje iz leta v leto. Doplačila za zdravila nekoliko zmanjšujejo nesmotrno in preveliko porabo zdravil, vendar le v primeru, če se za to doplačilo ni mogoče zavarovati. Ker smo se v Sloveniji odločili za prevelika doplačila, je bilo zavarovanje zanje nujno, s tem pa je bil odpravljen »vzgojni« element doplačila (Zdravstveni statistični letopis, 2001).

Finančna analiza možnih prihrankov, ki bi izhajali iz racionalnejše porabe zdravil, je nemogoča. Ne moremo oceniti, ali je število predpisanih receptov na prebivalca oz. porabljenih zdravil (zajemamo le tisti del, ki se nanaša na dohodke ZZZS) preveliko oz. kolikšno število predpisanih receptov oz. porabljenih zdravil na prebivalca bi bilo potrebno in glede na zdravstveno stanje prebivalca primerno. Posamične analize kažejo, da se nekatera zdravila predpisujejo v prevelikem obsegu (antibiotiki, sedativi). Po drugi strani drži tudi dejstvo, da se nekatere velike skupine državljanov sploh ne zdravijo ali se zdravijo neredno, pa bi se morale (bolniki z zvišanim krvnim tlakom ali z zelo visokimi vrednostmi holesterola). Skupni rezultat v idealnem primeru (nobeno zdravilo nikomur, ki ga ne potrebuje, vendar vsakemu, ki ga potrebuje) bi morda celo povečal stroške za zdravila (Zdravstveni statistični letopis, 2001).

Ob tovrstnih prikazih rabe zdravil in izdatkov zanje se je potrebno zavedati vseh pridobitev, ki jih omogočajo nova zdravila, po drugi strani pa zadržkov, saj njihove neredko nerazumno visoke cene postavljajo ne le plačnika, temveč celotno zdravstvo oz. morda celo vso družbo v resne dileme. Katerim zdravilom, zdravljenjem dati prednost pred drugimi, saj za vse kmalu ne bo več dovolj sredstev? Kako usklajevati vse zahtevnejše terapevtske smernice z zmogljivostjo zdravstvenega sistema? Ta vprašanja presegajo okvir mojega diplomskega dela, nanje pa bodo enkrat morali odgovoriti strokovnjaki s tega področja.

#### **4.9 PODROBNEJŠA ANALIZA PREDPISOVANJA ZDRAVIL**

Podrobnejša analiza predpisovanja zdravil (Tabele 1-12 v Prilogi) za zdravljenje srčno-žilnih bolezni ima zakonitosti (predpisovanje zaviralcev angiotenzinskih receptorjev, sartanov, itd). V posameznih letih zelo izstopa potrošnja nekaterih zdravil, kot sta na primer zdravila za zniževanje maščob (statini) in klopidogrel.

Primer prekomernega predpisovanja »modnega zdravila« predstavlja klopidogrel (Plavix). Predpisovanje sodobnega in modnega zdravila je posledica posrednega in neposrednega pritiska farmacevtskih tovarn in agresivnega marketinga na vse subjekte, ki sodelujejo v porabi zdravil. Vpliv se kaže v tem, da farmacevtske firme razvijejo učinkovito substanco, in jo skozi zelo drage raziskave pripeljejo do sponzoriranih velikih mednarodnih kliničnih raziskav, ki so predpogoj za preboj in registracijo zdravil. Uspešnost zdravila (učinkovitost, malo stranskih pojavov) se kaže z rezultati, ki jih prevzamejo strokovna združenja (npr.:

Ameriško kardiološko združenje, Evropsko kardiološko združenje). Združenja na podlagi rezultatov raziskav uvrstijo zdravila v strokovna mnenja, smernice, ali priporočila. Zdravilo je s tem uvrščeno v strokovno doktrino, medtem ko neupoštevanje predpisanih načel predstavlja strokovno napako. Predpisovanje klopidogeta je po podatkih ZZZS naredilo preboj po ekonomskem uspehu iz 23. mesta v letu 2001 na 3. mesto v letu 2002 (indeks 2002/2001 čez 200). Povečan pritisk na zelo drago zdravilo je bil speljan na temelju velikih raziskav, kot tudi stranskih pojavov sicer enako učinkovitega, vendar cenejšega zdravila tiklopidin (Tagren). Predpisovanje Tagrena se je v letu 2002 zmanjšalo (Tabela 9 v Prilogi, str. 9, 48. mesto). Plavix je nekritično postal nadomestilo tudi za 40-krat cenejši aspirin, čeravno učinek Plavixa v splošnem ni tako prepričljivo boljši od aspirina (CAPRIE). Zavarovalnica je sicer predpisala omejitve za predpisovanje klopidogeta, ki pa so relativne. Pod največjim pritiskom so seveda zdravniki, ki se pri predpisovanju nahajajo med kladivom in nakovalom. Na eni strani je zavarovalnica, ki na različne načine omejuje predpisovanje zdravila, na drugi strani so medicinska stroka (doktrine, priporočila, smernice), pritisk bolnikov (parcialna informiranost in nekritično sprejemanje informacij, fenomen moralnega hazarda), in farmacevtskih firm. Vsi delujejo sinergistično v smeri povečane porabe klopidogeta. Predpisovanje klopidogeta je v letu 2003 naraslo na 1,3 mia SIT (+ 23%) in smo po potrošnji klopidogeta na prebivalca bili med vodilnimi na svetu. V Sloveniji je leta 2002 klopidogetel ob istih indikacijah prejemalo 9,6% vseh bolnikov na protistrjevalnih zdravilih, medtem ko na Norveškem le 1,3% bolnikov. Izdatki za Plavix so 9,6% bolnikov predstavljali 58% izdatkov vseh zdravil s protistrjevalnim učinkom.

Zanimiva je tudi ugotovitev, da med ekonomsko najbolj uspešna zdravila spadajo zdravilo za zniževanje maščob (Sinvacor, statin) in zdravilo proti strjevanju krvi (Plavix, klopidogetel). Obe zdravili načelno spadata med zdravila za preprečevanje (preventiva) novonastale ali ponovne srčno-žilne bolezni in ne zdravljenje v ožjem smislu besede (kurativa) – glej Tabeli 9 (zdravili pod št. 1 in 3) in 11 (zdravili pod št. 3 in 4) v Prilogi.

## **5 SKLEP**

Bolezni srca in ožilja so pomemben vzrok za obisk pri zdravniku v zdravstveni dejavnosti na primarni ravni, saj je bil v povprečju en obisk na sedem prebivalcev namenjen obravnavi teh bolezni. Dobra tretjina teh bolnikov je bila nato napotenih na specialistično obravnavo na sekundarni ravni. Po stopnji hospitalizacije so srčno-žilne bolezni na prvem mestu.

V diplomskem delu s pomočjo statistike pokažem in s tem potrdim hipotezo, da se večja poraba zdravil za srčno-žilne bolezni med leti 1998-2002 kaže v manjši umrljivosti zaradi srčno-žilnih bolezni, ki so eden od najpogostejših razlogov za smrt.

Nekatere srčno-žilne bolezni se lahko zelo uspešno zdravijo z zdravili pod pogojem, da so bolniki za zdravljenje ustrezno osebno motivirani. Žal, na primer zvišan arterijski tlak redno zdravi le ena tretjina bolnikov, drugi dve tretjini ga zdravita neredno, ali ga sploh ne zdravita.

Bolnikom brez ustrezne motivacije zdravilo ne pomaga, če ga redno ne jemljejo. Iz tega poglavja lahko ugotovim, da je moja hipoteza potrjena.

Odhodki ZZZS za vsa zdravila, kot tudi zdravila za zdravljenje srčno-žilnih bolezni, naraščajo iz leta v leto. Med temi zdravili po vrednosti prevladujejo zdravila za zmanjševanje krvnih maščob, zdravila za zdravljenje zvišanega arterijskega tlaka, zdravila za zdravljenje srčnega popuščanja in zdravila proti strjevanju krvi.

Zdravila s protistrjevalnim učinkom predstavljajo poseben problem. Aspirin je zelo poceni zdravilo in v primerjavi s 40-krat dražjim klopidogetrom na neizbrani skupini skoraj enako učinkovit kot klopidogetrom. V specialnih podskupinah je učinkovitost klopidogetra pomembno boljša od aspirina. Superiornost klopidogetra pri teh skupinah se kaže v pogostejših ponovnih zapletih po posegu pri bolnikih z neodzivnostjo na klopidogetrom. To je samo en od mnogih razlogov, ki razlagajo tako prekomerno porabo za zdravila.

Racionalizacija potrošnje zdravil je zelo zapletena zadeva. Farmakoekonomika je samo eden, vendar najpomembnejši vidik racionalizacije. Razen zdravnikov in zavarovalnice na neracionalno trošenje sredstev vplivajo tudi nekateri drugi dejavniki, kot so bolniki (fenomen moralnega hazarda), včasih pa tudi agresivno reklamiranje zdravil. Znano je, da je racionalizacija mogoča le na realnih osnovah z upoštevanjem vseh stroškov, ki nastajajo v procesu zdravljenja. Realnim stroškom se z računalniško simulacijo lahko le približamo. Zato bi morali pred vsakim uvajanjem novih zdravil opraviti lastno raziskavo. Raziskave bi se zagotovo tudi finančno izplačale, še posebej pri zelo dragih zdravilih.

S pomočjo vrednotenja ekonomskih vidikov vpliva uporabe sodobnih zdravil na zmanjšano umrljivost od srčno-žilnih bolezni v Sloveniji ter razumevanja farmakoekonomske zdravil sem na tem področju prišel do zaključkov, da gre za probleme, ki jih ne moreta rešiti niti medicinska niti ekonomska znanost, ampak le njun skupen, interdisciplinarni pristop. Problem porabe omejenih gmotnih sredstev za zdravila se mi je prikazal v povsem drugi luči. Ugotovil sem, da ne gre samo za zdravilo, bolezen, denar, ampak tudi druge dejavnike, kot so npr.: psihologija, zavarovalništvo, sociologija ali mediji, ki pomembno vplivajo na porabo sredstev.

## LITERATURA

1. Accetto R.: Zdravljenje arterijske hipertenzije. Interna medicina. 1. izdaja. Ljubljana : DZS, 1993. 1145 str.
2. Basch Scott M.: Effective management of perscription drug benefit is crucial to health care cost containment. Employee Benefir Plan Review, New York, 55(2001), 7, str. 21-22.
3. Berger M.D.: Epidemiologija bolezni srca in ožilja v svetu in pri nas. Ljubljana : Društvo za združenje srca in ožilja Slovenije, 2002, str. 32.
4. Brenner B.M. et al.: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. New England Journal of Medicine, Boston, 345(2001), str. 861-869.
5. Camm A.J.: Systemic hypertension. Clinical Medicine. 3. izdaja. London : Bailliere Tindall, 1994. 1130 str.
6. Dobovišek J.: Epidemiološke značilnosti arterijske hipertenzije in hipertenzija kot dejavnik tveganja. Interna medicina. 1. izdaja. Ljubljana : DZS, 1993. 1145 str.
7. Doughly R.N. et al.: Effects of carvedilol on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. Circulation, Dallas, 109(2004), str. 201-206.
8. Dahlöf B. et al.: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE). A randomised trial against atenolol. Lancet, London, 359(2002), str. 995-1003.
9. Egidi V.: Health status of older people. Genus, Roma, 59(2003), 1, str. 169-200.
10. Findlay Steven: The upward trend continues. LIMRAS's Market Facts Quarterly, Hartford, 20(2001), 2, str. 52-55.
11. Fürst J.: Predpisovanje zdravil v letu 2000. Zdravstveni Vestnik, Ljubljana, 2001, 70, str. 569-571.
12. Fürst J.: Predpisovanje zdravil v letu 2001. Zdravstveni Vestnik, Ljubljana, 2002, 71, str. 251-254.
13. Fürst J.: Predpisovanje zdravil v letu 2003. Zdravstveni Vestnik, Ljubljana, 2004, 73, str. 519-524.
14. Fürst J.: Uvodnik. Recept. Bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. Ljubljana : Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, 2004a, 2, str. 1.
15. Hansson L. et al.: Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension. Principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomised trial. Lancet, London, 351(1998), str. 1755-1762.
16. Herman J.E.: Rising perscription drug costs. A chalenge to health care financing. LIMRA's Market Facts Quarterly. Hartford, 20(2001), 3, str. 100-102.
17. Holdaas H. et al.: Effect of fluvastatin on cardiac outcome in renal transplant recipients. A multicentre, randomized, placebo-controlled trial. Lancet, London, 361(2003), str. 2024-2031.
18. Jukić V. et al.: Farmakoekonomika i njezino značenje u odabiru antidepresiva. Medicus, Zagreb, 13(2004), 1, str. 113-118.
19. Julius S. et al.: VALUE trial group. Lancet, London, 336(2004), str. 2047-2049.



20. Kitek A.: Motnje v presnovi maščob. Interna medicina. 1. izdaja. Ljubljana : DZS, 1993, 1145 str.
21. Lawton B.R.: The Health Care Value Chain: Producers, Purchases and Providers. San Francisco : Joseey-Bass, 2002. 444 str.
22. Linholm L. et al.: Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE LVH Substudy). Lancet, London, 359(2002), str. 1004-1010.
23. Malačič Janez: Demografija – Teorija, analiza, metode in modeli. 5. izdaja. Ljubljana : Ekonomska fakulteta, 2003. 378 str.
24. Marušič A. et al.: Biological and psychosocial risk factors in ischaemic heart disease : Empirical findings and a biopsychosocial model. Personal individual difference. 26(1999), str. 285-304.
25. Matetzky S. et al.: Clopidogrel resistance is associated with increased risk of recurrent atherothrombotic events in patients with acute myocardial infarction. Circulation, Dallas, 109(2004), str. 3171-3175.
26. Mehta S.R. et al.: Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. The PCI-CURE study. Lancet, London, 358(2001), str. 527-533.
27. Modrijančič M. et al.: Some pharmacoeconomic aspects of congestive heart failure in Slovenia. Zdravstveni Vestnik, Ljubljana, 73(2004), str. 53-57.
28. Müller I. et al.: Prevalence of clopidogrel non-responders among patients with stable angina pectoris scheduled for elective coronary stent placement. Thromb Haemost. 89(2003), str. 783-787.
29. Patrono C.: Aspirin as an antiplatelet drug. New England Journal of Medicine, Boston, 330(1994), str. 1287-1294.
30. Phelps C.E.: Health Economics. Boston : Addison Wesley, 2003. 688 str.
31. Poredoš P.: Ateroskleroza. Interna medicina. 1. izdaja. Ljubljana : DZS, 1993. 1145 str.
32. Poredoš P. et al.: Bolezni perifernih arterij. Interna medicina. 1. izdaja. Ljubljana : DZS, 1993a. 1145 str.
33. Primožič S.: Novemu načinu predpisovanja in izdajanja zdravil na pot. Urad Republike Slovenije za zdravila, 2003. [URL: <http://users.volja.net/primozis/index.htm>], 02.04.2003.
34. Rejc A.: Nadzor stroškov v zdravstveni organizaciji. Zdravniki kot managerji. Ljubljana : Ekonomska fakulteta, 2003. str. 45-53.
35. Saltman R.B. et al: Regulating Entrepreneurial Behaviour in European Health Care Systems. Philadelphia : Open University Press, 2002. 224 str.
36. Sacks F.M. et al.: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. New England Journal of Medicine, Boston, 335(1996), str. 1001-1009.
37. Serruys P.W. et al.: Prevention of cardiac events following first percutaneous coronary intervention. A randomized control trial. JAMA, Chicago, 287(2002), str. 3215-3222.
38. Starc S. et al.: Antiagregacijska učinkovitost visokega odmerka klopidogrela pri kandidatih za perkutani koronarni poseg. Določanje deleža aktiviranih trombocitov z monoklonalnimi protitelesi za selektin-P. Ljubljana : Medicinska fakulteta, 2004. 32 str.

39. Steinhubl S.R. et al.: CREDO Investigators. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial. JAMA, Chicago, 2002, str. 2411-2420.
40. Stropnik N.: Socialna varnost v Sloveniji v prihodnje. IB revija, Ljubljana : 34(2000), 1, str. 84-90.
41. Yusuf S. et al.: CURE investigators. Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent ischemic events. European Journal of Cardiology, 21(2000), str. 2033-2041.
42. Žbontar-Zver L. et al.: Krvni tlak in naravne mineralne vode. Radenski Vestnik, Radenci : 2004, str. 14-16.
43. Žemva A. et al.: Zdravila za srce in ožilje. Ljubljana : Društvo za zdravje srca in ožilja Slovenije, 1999. 300 str.

## VIRI

1. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. CAPRIE Steering Committee. Lancet, London, 348(1996), str. 1329-1339.
2. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus. Results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. HOPE study investigators. Lancet, London, 355(2000), str. 253-259.
3. Interno gradivo Inštituta za varovanje zdravja
4. Fürst J.: Predpisovanje zdravil v letu 1998. Interno gradivo Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Ljubljana : 1999.
5. Fürst J.: Predpisovanje zdravil v letu 1999. Interno gradivo Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Ljubljana : 2000.
6. Fürst J.: Predpisovanje zdravil v letu 2000. Interno gradivo Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Ljubljana : 2001a.
7. Fürst J.: Predpisovanje zdravil v letu 2001. Interno gradivo Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Ljubljana : 2002a.
8. Fürst J.: Predpisovanje zdravil v letu 2002. Interno gradivo Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Ljubljana : 2003.
9. Fürst J.: Predpisovanje zdravil v letu 2003. Interno gradivo Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Ljubljana : 2004b.
10. Randomised trial of perindopril-based blood pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. PROGRESS collaborative group. Lancet, London, 358(2001), str. 1033-1041.
11. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. The Scandinavian simvastatin survival study (4S). Scandinavian Simvastatin survival study group. Lancet, London, 344(1994), str. 1383-1389.
12. The long-term intervention with pravastatin in ischaemic disease. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and broad range of initial cholesterol levels. LIPID study group. New England Journal of Medicine, Boston, 339(1998), str. 1349-1357.

13. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 2001. Ljubljana : Inštitut za varovanje zdravja, 2002.
14. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 2002. Ljubljana : Inštitut za varovanje zdravja, 2003.

## SLOVAR

**DDD: definiran dnevni odmerek.** DDD na 1000 prebivalcev na dan se uporablja za analizo in primerjavo porabe zdravil.

**Ishemija miokarda:** pomanjkanje kisika v srčni mišici zaradi zoženih ali zaprtih venčnih arterij.

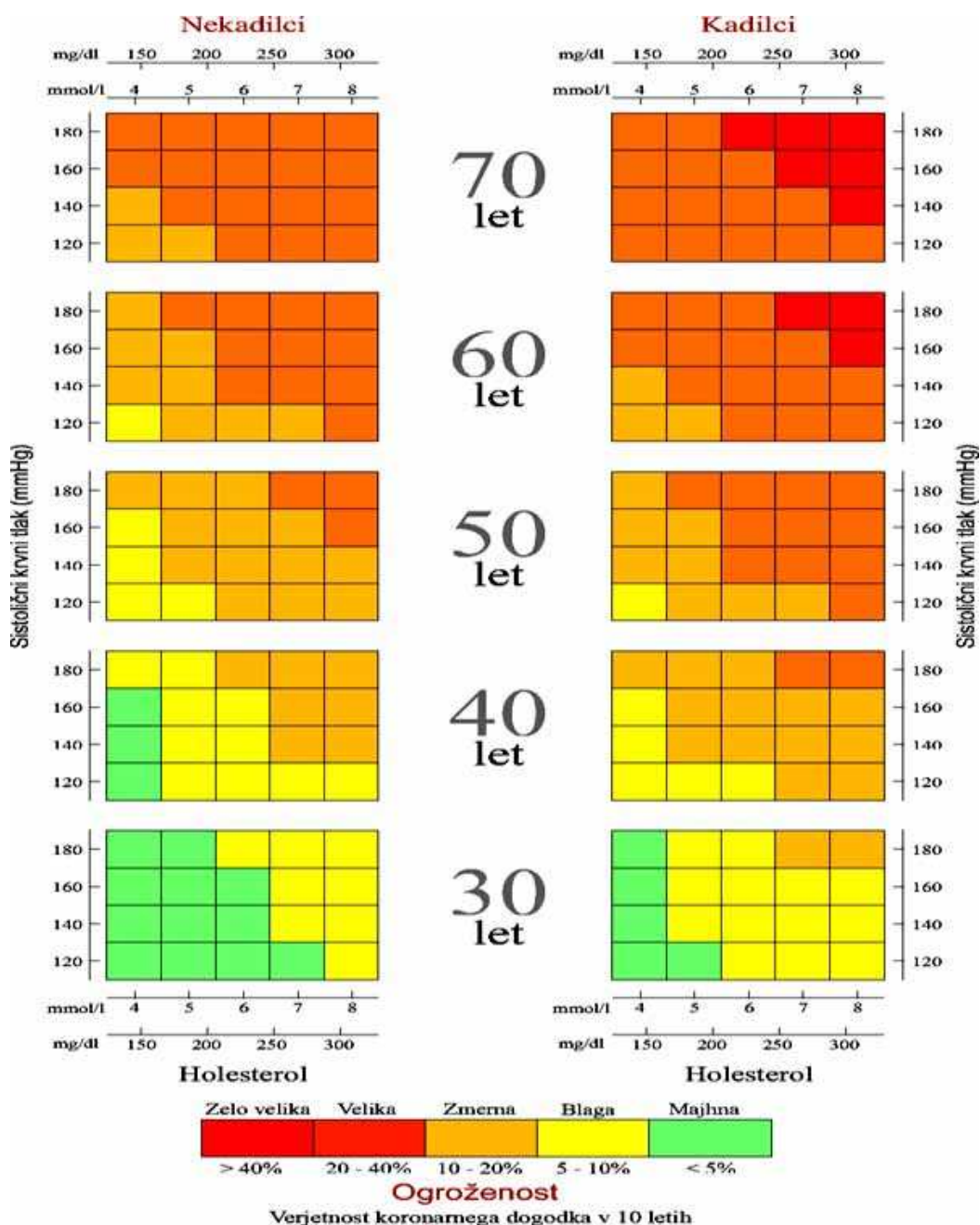
**Placebo:** (latinsko *ugajal bom*, iz *placere* ugajati) je snov, ali poseg, za katerega je prejemnik prepričan, da bo nanj učinkoval blagodejno. Presenetljivo dejstvo placebo je, da kljub nikakršnim kemično-fizičnim spremembam, vseeno velikokrat povzroči predviden učinek, kar je izjemnega pomena v zdravstvu.

**Preventiva:** preprečevanje nastanka in napredovanja ateroskleroze – pred nastopom žilne bolezni (primarna preventiva) in po nastopu žilne bolezni (sekundarna preventiva).

## PRILOGE

Slika 1: Verjetnost koronarnega dogodka v naslednjih 10 letih na temelju nekaj najpomembnejših dejavnikov tveganja – moški

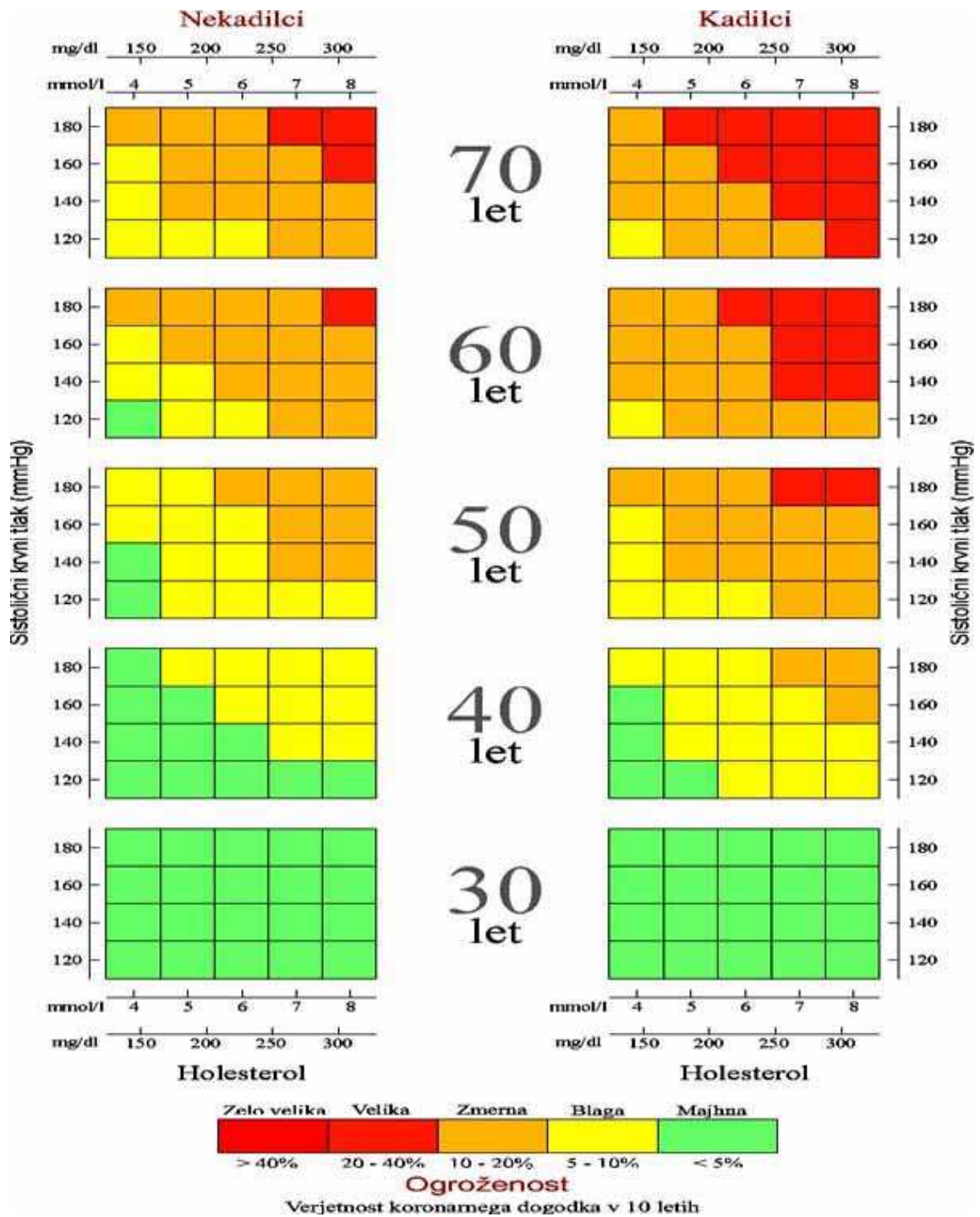
Moški – ogroženost od bolezni venčnih arterij (koronarnih arterij)



Vir: Interno gradivo Inštituta za varovanje zdravja.

Slika 2: Verjetnost koronarnega dogodka v naslednjih 10 letih na temelju nekaj najpomembnejših dejavnikov tveganja – ženske

Ženske – ogroženost od bolezni venčnih arterij



Vir: Interno gradivo Inštituta za varovanje zdravja.

Tabela 1: Najpogosteje predpisovana zdravila v Sloveniji v letu 1998 z zaščitnimi imeni (®), zdravila so razvrščena po vrednosti (v milijonih SIT). Zdravila za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥ zraven zaporedne številke

| Mesto | Ime zdravila              | Vrednost (milijoni SIT) |
|-------|---------------------------|-------------------------|
| 1♥    | Olivin tabl. 20x10 mg     | 637,4                   |
| 2     | Amoksiklav 1000 mg        | 594,9                   |
| 3     | Ranital tabl. 20x150 mg   | 513,9                   |
| 4     | Miacalcic pršilo 100 I.E. | 493,7                   |
| 5     | Utop kaps. 14x20 mg       | 466,4                   |
| 6     | Imigran tabl. 6x100 mg    | 455,7                   |
| 7♥    | Artein tabl. 20x20 mg     | 438,3                   |
| 8♥    | Olivin tabl. 20x20 mg     | 432,3                   |
| 9♥    | Enap 10 tabl. 20x10 mg    | 389,4                   |
| 10    | Prostide tabl. 28x5 mg    | 381,3                   |
| 11♥   | Enap H tabl. 20 x         | 352,8                   |
| 12♥   | Tonocardin tabl. 4 mg     | 343,0                   |
| 13    | Amoksiklav tabl. 625 mg   | 324,1                   |
| 14♥   | Sinvacor tabl. 20x10 mg   | 320,7                   |
| 15♥   | Tonocardin tabl. 2 mg     | 317,2                   |
| 16♥   | Bloxan tabl. 30x100 mg    | 316,4                   |
| 17♥   | Amlopin tabl. 20x10 mg    | 312,1                   |
| 18    | Berodual aerosol 15 ml    | 294,8                   |
| 19 ♥  | Amlopin tabl. 20x5 mg     | 294,1                   |
| 20    | Flixotide 250 inhaler     | 292,8                   |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 1999.

Tabela 2: Najpogosteje predpisovane učinkovine ("generiki", nelastniška imena) razvrščene po vrednosti (v milijonih SIT). Učinkovine za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥ zraven zaporedne številke

| Mesto | Nelastniško ime    | Vrednost (milijoni SIT) |
|-------|--------------------|-------------------------|
| 1♥    | enalapril          | 2 266,1                 |
| 2     | amoksicilin+klav.  | 1 201,7                 |
| 3     | ranitidin          | 895,3                   |
| 4     | tramadol           | 824,0                   |
| 5     | flutikazon         | 803,8                   |
| 6♥    | enalapril+diuretik | 732,9                   |
| 7♥    | doksazosin         | 660,4                   |
| 8     | omeprazol          | 631,8                   |
| 9♥    | simvastatin        | 627,5                   |
| 10♥   | amlodipin          | 606,6                   |
| 11    | inzulin-humani     | 578,2                   |
| 12    | kalcitonin         | 572,7                   |
| 13    | azitromicin        | 521,3                   |
| 14♥   | lovastatin         | 521,0                   |
| 15    | finasterid         | 515,7                   |
| 16    | diklofenak         | 512,5                   |

| Mesto | Nelastniško ime    | Vrednost (milijoni SIT) |
|-------|--------------------|-------------------------|
| 17♥   | gliceril trinitrat | 501,1                   |
| 18♥   | pentoksifilin      | 479,4                   |
| 19    | sumatriptan        | 475,4                   |
| 20    | naproksen          | 471,8                   |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 1999.

Tabela 3: Najpogosteje predpisovana zdravila z zaščitenimi imeni v letu 1999, ki so razvrščena po vrednosti porabljenih sredstev (v milijonih tolarjev). Zdravila za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥ zraven zaporedne številke

| Mesto | Ime zdravila                     | Vrednost (milijoni SIT) |
|-------|----------------------------------|-------------------------|
| 1     | AMOKSIKLAV 2X tbl 10X1000mg      | 1.000,0                 |
| 2♥    | OLIVIN tbl 20X10mg               | 689,4                   |
| 3     | RANITAL tbl 20X150mg             | 626,5                   |
| 4     | ULTOP kaps 14X20mg               | 596,7                   |
| 5♥    | SINVACOR FILM tbl 20X20mg        | 574,3                   |
| 6♥    | OLIVIN tbl 20X20mg               | 514,1                   |
| 7♥    | ENAP 10 tbl 20X10mg              | 495,1                   |
| 8♥    | SINVACOR tbl 20X10mg             | 482,0                   |
| 9♥    | COZAAR tbl 28X50mg               | 458,4                   |
| 10♥   | ENAP H tbl 20X                   | 420,0                   |
| 11♥   | AMLOPIN tbl 20X5mg               | 405,7                   |
| 12♥   | AMLOPIN tbl 20X10mg              | 394,2                   |
| 13♥   | ARTEIN tbl 20X20mg               | 391,4                   |
| 14    | BERODUAL aerosol 15ml            | 365,7                   |
| 15    | NAKLOFEN DUO kaps 20X75mg        | 357,4                   |
| 16♥   | ENAP 20 tbl 20X20mg              | 357,0                   |
| 17♥   | TONOCARDIN tbl 20X4mg            | 348,4                   |
| 18♥   | ANATON tbl 20X(20+12,5)mg        | 337,6                   |
| 19    | SUMAMED tbl 3X500mg              | 332,1                   |
| 20♥   | BLOXAN tbl 30X100mg              | 314,4                   |
| 21♥   | TAGREN tbl 30X250mg              | 304,1                   |
| 22♥   | ENAP 5 tbl 20X5mg                | 297,5                   |
| 23    | MIXTARD 30 NOVOLET 5X3ML         | 288,1                   |
| 24♥   | TONOCARDIN tbl 20X2mg            | 286,3                   |
| 25    | NAPROSYN tbl 50X375mg            | 284,6                   |
| 26    | DIGENOL tbl 30X10mg              | 283,2                   |
| 27    | ZYPREXA tbl 28X10mg              | 280,9                   |
| 28♥   | OLIVIN tbl 20X5mg                | 279,1                   |
| 29    | AMOKSIKLAV susp 70ml (457mg/5ml) | 278,2                   |
| 30    | FLIXOTIDE 250 INHALER aerosol    | 275,3                   |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 2000.



Tabela 4: Najpogosteje predpisovane učinkovine (nelastniška imena) v letu 1999, ki so razvrščena po vrednosti porabljenih sredstev (v milijonih tolarjev). Učinkovine za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥ zraven zaporedne številke

| Mesto | Nelastniško ime            | Vrednost (milijoni SIT) |
|-------|----------------------------|-------------------------|
| 1♥    | enalapril                  | 2.759,1                 |
| 2     | amoksicilin+ klav.kislina  | 1.744,8                 |
| 3♥    | simvastatin                | 1.252,7                 |
| 4     | ranitidin                  | 1.077,5                 |
| 5♥    | enalapril+hidroklorotiazid | 883,0                   |
| 6♥    | amlodipin                  | 803,2                   |
| 7     | omeprazol                  | 786,1                   |
| 8     | flutikazon za inhaliranje  | 783,4                   |
| 9     | tramadol                   | 774,3                   |
| 10♥   | doksazosin                 | 662,5                   |
| 11    | diklofenak                 | 651,5                   |
| 12    | azitromicin                | 638,9                   |
| 13♥   | gliceril trinitrat         | 614,7                   |
| 14    | humani inzulin             | 594,7                   |
| 15    | butamirat                  | 586,9                   |
| 16    | naproksen                  | 546,5                   |
| 17♥   | pentoksifilin              | 535,1                   |
| 18♥   | lovastatin                 | 512,3                   |
| 19    | finasterid                 | 491,1                   |
| 20    | cisaprid                   | 466,8                   |
| 21♥   | loratadin                  | 462,7                   |
| 22♥   | losartan                   | 458,8                   |
| 23    | alendronat                 | 432,9                   |
| 24    | olanzapin                  | 432,3                   |
| 25♥   | fenoksimetilpenicilin      | 416,4                   |
| 26    | ketoprofen                 | 404,7                   |
| 27    | kalcitonin                 | 397,5                   |
| 28    | fenoterol+ipratropijev br. | 365,7                   |
| 29    | hidrotalcit                | 333,2                   |
| 30♥   | metoprolol                 | 314,9                   |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 2000.

Tabela 5: Najpogosteje predpisovana zdravila z zaščitnimi imeni v letu 2000, ki so razvrščena po vrednosti porabljenih sredstev (v milijonih tolarjev). Zdravila za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥ zraven zaporedne številke

| Mesto | Ime zdravila                | Vrednost | Mesto |
|-------|-----------------------------|----------|-------|
| 1♥    | SINVACOR tbl 20x20mg        | 1.050,0  | 4     |
| 2     | AMOKSIKLAV 2X tbl 10x1000mg | 1.000,7  | 1     |
| 3     | ULTOP kaps 14x20mg          | 803,6    | 5     |
| 4     | DANITAL 4x120x150mg         | 795,5    | 2     |
| 5     | EGSAMAX 4x120x10mg          | 607,2    | 11    |

| Mesto | Ime zdravila                     | Vrednost | Mesto |
|-------|----------------------------------|----------|-------|
| 6♥    | COZAAR tbl 28x50mg               | 682,2    | 10    |
| 7♥    | SINVACOR tbl 20x10mg             | 652,2    | 6     |
| 8♥    | OLIVIN tbl 20x10mg               | 644,9    | 2     |
| 9♥    | ENAP 10 tbl 20x10mg              | 603,4    | 8     |
| 10    | PROSTIDE tbl 28x5mg              | 598,5    | 9     |
| 11♥   | ENAP H tbl 20x                   | 541,3    | 12    |
| 13♥   | OLIVIN tbl 20x20mg               | 535,0    | 7     |
| 14    | MIACALCIC pršilo za nos 200 i.e. | 525,4    | 46    |
| 15♥   | ENAP 20 tbl 20x20mg              | 488,1    | 18    |
| 16♥   | AMLOPIN tbl 20x10mg              | 483,7    | 15    |
| 17♥   | AMLOPIN tbl 20x5mg               | 481,7    | 13    |
| 18    | BERODUAL aerosol                 | 462,2    | 16    |
| 19♥   | ANATON tbl 20x(20 + 12,5)mg      | 424,6    | 20    |
| 20    | NAKLOFEN DUO kaps 20x75mg        | 419,7    | 17    |
| 21    | ZYPREXA tbl 28x10mg              | 397,0    | 29    |
| 22    | SUMAMED tbl 3x500mg              | 380,8    | 21    |
| 23♥   | TAGREN tbl 30x250mg              | 380,8    | 23    |
| 24♥   | ARTEIN tbl 20x20mg               | 378,0    | 14    |
| 25♥   | TONOCARDIN tbl 20x4mg            | 361,3    | 19    |
| 26♥   | CIPRAMIL tbl 28x20mg             | 357,9    | 69    |
| 27♥   | BLOXAN tbl 30x100mg              | 354,5    | 22    |
| 28♥   | ENAP 5 tbl 20x5mg                | 345,0    | 24    |
| 29    | MIXTARD 30 NOVOLET               | 337,0    | 26    |
| 30♥   | HYZAAR tbl 28x                   | 332,3    | 108   |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 2001.

Tabela 6: Najpogosteje predpisovane učinkovine (nelastniška imena) v letu 2000, ki so razvrščene po vrednosti porabljenih sredstev (v milijonih tolarjev). Učinkovine za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥ zraven zaporedne številke

| Mesto | Nelastniško ime       | Vrednost |
|-------|-----------------------|----------|
| 1♥    | enalapril             | 3.337,2  |
| 2♥    | simvastatin           | 2.360,0  |
| 3     | amoksicilin+klav.k.   | 1.587,8  |
| 4     | ranitidin             | 1.233,9  |
| 5♥    | enalapril+hidroklort. | 1.112,0  |
| 6     | omeprazol             | 1.070,0  |
| 7♥    | amlodipin             | 965,4    |
| 8     | tramadol              | 846,0    |
| 9     | flutikazon aerosol    | 797,2    |
| 10    | diklofenak            | 774,9    |
| 11♥   | gliceriltrinitrat     | 750,6    |
| 12♥   | doksazosin            | 742,8    |
| 13    | alendronat            | 697,3    |
| 14    | humani insulini       | 692,8    |
| 15♥   | losartan              | 682,2    |
| 16    | azitromicin           | 651,2    |
| 17    | olanzapin             | 630,5    |

| Mesto | Nelastniško ime         | Vrednost |
|-------|-------------------------|----------|
| 18    | finasterid              | 598,5    |
| 19    | naproksen               | 533,0    |
| 20    | kalcitonin              | 527,3    |
| 21♥   | loratadin               | 516,2    |
| 22♥   | pentoksifilin           | 513,0    |
| 23    | ipratropij in fenoterol | 475,4    |
| 24♥   | lovastatin              | 471,9    |
| 25    | cisaprid                | 456,9    |
| 26    | ramipril                | 453,1    |
| 27    | klaritromicin           | 447,9    |
| 28♥   | fenoksimetilpenicilin   | 446,2    |
| 29    | ketoprofen              | 408,5    |
| 30♥   | tiklopidin              | 380,8    |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 2001.

Tabela 7: Najpogosteje predpisovana zdravila z zaščitenimi imeni v letu 2001, ki so razvrščena po vrednosti porabljenih sredstev (v milijonih SIT). Indeks kaže porast (padec) vrednosti glede na leto 2000. Zdravila za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥ zraven zaporedne številke

| Mesto 2001 | Mesto 2000 | Ime zdravila            | Vrednost milijoni SIT | Indeks 01/00 |
|------------|------------|-------------------------|-----------------------|--------------|
| 1♥         | 1          | SINVACOR tbl 20 x 20mg  | 1.580,9               | 151          |
| 2          | 3          | ULTOP kaps 14 x 20mg    | 1.330,1               | 166          |
| 3          | 4          | RANITAL tbl 20 x 150mg  | 949,0                 | 121          |
| 4          | 2          | AMOKSIKLAV 1000mg       | 906,0                 | 91           |
| 5          | 5          | FOSAMAX tbl 28 x 10mg   | 878,2                 | 126          |
| 6♥         | 6          | COZAAR tbl 28 x 50mg    | 800,3                 | 117          |
| 7♥         | 9          | ENAP 10 tbl 20 x 10mg   | 742,6                 | 123          |
| 8♥         | 7          | SINVACOR tbl 20 x 10mg  | 736,0                 | 113          |
| 9          | 10         | PROSTIDE tbl 28 x 5mg   | 718,8                 | 120          |
| 10         | 13         | MIACALCIC pršilo za nos | 707,3                 | 135          |
| 11♥        | 11         | ENAP H tbl 20 x         | 678,2                 | 125          |
| 12♥        | 15         | AMLOPIN tbl 20 x 10mg   | 620,6                 | 128          |
| 13♥        | 35         | SINVACOR tbl 28 x 40mg  | 615,5                 | 209          |
| 14♥        | 8          | OLIVIN tbl 20 x 10mg    | 610,2                 | 95           |
| 15♥        | 14         | ENAP 20 tbl 20 x 20mg   | 603,5                 | 124          |
| 16♥        | 25         | CIPRAMIL tbl 28 x 20mg  | 570,2                 | 159          |
| 17♥        | 16         | AMLOPIN tbl 20 x 5mg    | 564,4                 | 117          |
| 18         | 19         | NAKLOFEN DUO kaps 20    | 555,1                 | 132          |
| 19♥        | 29         | HYZAAR tbl 28 x         | 550,4                 | 166          |
| 20♥        | 18         | ANATON tbl 20 x         | 540,1                 | 127          |
| 21         | 17         | BERODUAL aerosol        | 538,3                 | 116          |
| 22♥        | 12         | OLIVIN tbl 20 x 20mg    | 521,0                 | 97           |
| 23♥        | 288        | PLAVIX tbl 28 x 75mg    | 518,3                 | 1248         |
| 24         | 20         | ZYPREXA tbl 28 x 10mg   | 511,7                 | 129          |
| 25         | 480        | SINGULAIR tbl 28 x 10mg | 448,8                 | 324          |
| 26♥        | 30         | NITRO-DUR 0,4 obliž     | 439,6                 | 134          |

| Mesto 2001 | Mesto 2000 | Ime zdravila           | Vrednost milijoni SIT | Indeks 01/00 |
|------------|------------|------------------------|-----------------------|--------------|
| 27         | 21         | SUMAMED tbl 3 x 500mg  | 436,7                 | 115          |
| 28♥        | 24         | TONOCARDIN 4mg         | 433,2                 | 120          |
| 29         | 103        | ORTANOL kaps 20mg      | 432,9                 | 347          |
| 30♥        | 27         | ENAP 5 tbl 20 x 5mg    | 403,2                 | 117          |
| 31         | 31         | BETAFERON inj 0,3mg    | 398,8                 | 122          |
| 32♥        | 22         | TAGREN tbl 30 x 250mg  | 396,2                 | 104          |
| 33♥        | 56         | VASILIP tbl 20 x 20mg  | 388,7                 | 194          |
| 34♥        | 26         | BLOXAN tbl 30 x 100mg  | 386,8                 | 109          |
| 35         | 28         | MIXTARD 30 Novolet 100 | 386,0                 | 115          |
| 36         | 34         | ZOLOFT tbl 28 x 50mg   | 381,5                 | 128          |
| 37         | 33         | RANITAL tbl 30 x 300mg | 345,6                 | 115          |
| 38♥        | 23         | ARTEIN tbl 20 x 20mg   | 344,2                 | 91           |
| 39         | 41         | TRAMAL retard 100      | 343,0                 | 126          |
| 40♥        | 57         | OLIVIN tbl 90 x 10mg   | 339,5                 | 173          |
| 41         | 32         | FLIXOTIDE 250 pršilnik | 334,4                 | 103          |
| 42♥        | 40         | NITRO-DUR 0,2 obliž    | 331,2                 | 120          |
| 43♥        | 59         | TRITACE 5 tbl 28 x 5mg | 329,0                 | 174          |
| 44         | 47         | ZYPREXA tbl 28 x 5mg   | 326,5                 | 141          |
| 45         | 63         | SPORANOX kaps 100mg    | 310,9                 | 174          |
| 46♥        | 70         | TRITACE 2,5 tbl x 28   | 310,0                 | 188          |
| 47♥        | 43         | TONOCARDIN tbl 2mg     | 305,4                 | 115          |
| 48         | 55         | SANVAL tbl 20 x 10mg   | 292,5                 | 145          |
| 49♥        | 49         | KORNAM tbl 20 x 5mg    | 290,3                 | 133          |
| 50         | 50         | LEKADOL tbl 20 x 500mg | 280,8                 | 130          |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 2002.

Tabela 8: Najpogosteje predpisovane učinkovine (nelastniška imena) v letu 2001, ki so razvrščene po vrednosti porabljenih sredstev (v milijonih tolarjev). Učinkovine za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥ zraven zaporedne številke

| Mesto | Nelastniško ime               | Vrednost |
|-------|-------------------------------|----------|
| 1♥    | enalapril                     | 3.922,4  |
| 2♥    | simvastatin                   | 3.556,4  |
| 3     | omeprazol                     | 1.789,9  |
| 4     | amoksicilin+klavulanska k.    | 1.512,9  |
| 5     | ranitidin                     | 1.415,5  |
| 6♥    | enalapril in hidroklorotiazid | 1.393,4  |
| 7♥    | amlodipin                     | 1.187,8  |
| 8     | tramadol                      | 995,0    |
| 9     | diklofenak                    | 976,2    |
| 10♥   | gliceriltrinitrat             | 958,0    |
| 11♥   | doksazosin                    | 906,9    |
| 12    | alendronat                    | 879,3    |
| 13    | olanzapin                     | 838,2    |
| 14♥   | losartan                      | 825,0    |
| 15♥   | ramipril                      | 793,3    |

| Mesto | Nelastniško ime              | Vrednost |
|-------|------------------------------|----------|
| 16    | flutikazon aerosol           | 777,5    |
| 17    | insulini, dvofazni           | 775,1    |
| 18    | finasterid                   | 718,8    |
| 19    | kalcitonin                   | 709,4    |
| 20    | azitromicin                  | 702,1    |
| 21    | somatropin                   | 612,3    |
| 22    | citalopram                   | 570,3    |
| 23♥   | Loratadin                    | 566,6    |
| 24    | fenoterol in ipratropij aer. | 556,1    |
| 25    | eritropoetin beta            | 550,5    |
| 26♥   | losartan in hidroklorotiazid | 550,4    |
| 27♥   | fenoksimetilpenicilin        | 545,5    |
| 28    | naproksen                    | 539,5    |
| 29♥   | klopidogrel                  | 518,3    |
| 30    | montelukast                  | 512,9    |
| 31    | risperidon                   | 502,2    |
| 32    | sertralin                    | 481,5    |
| 33♥   | pentoksifilin                | 476,0    |
| 34♥   | terazosin                    | 467,4    |
| 35    | zolpidem                     | 440,3    |
| 36    | klaritromicin                | 433,5    |
| 37    | ciprofloksacin               | 426,9    |
| 38♥   | lovastatin                   | 426,1    |
| 39    | nifedipin                    | 422,7    |
| 40    | insulini, srednjedolgo del.  | 406,6    |
| 41    | salmeterol+flutikazon        | 405,1    |
| 42    | ketoprofen                   | 399,2    |
| 43    | interferon beta-1b           | 398,8    |
| 44♥   | tiklopidin                   | 396,2    |
| 45♥   | metoprolol                   | 386,8    |
| 46    | amoksicilin                  | 374,9    |
| 47♥   | aspirin                      | 369,3    |
| 48    | fluoksetin                   | 367,5    |
| 49    | paracetamol                  | 366,8    |
| 50    | mesalazin                    | 347,2    |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 2002.

Tabela 9: Najpogosteje predpisovana zdravila z zaščitenimi imeni v letu 2002, ki so razvrščena po vrednosti porabljenih sredstev (v milijonih SIT). Indeks kaže porast (padeč) vrednosti glede na leto 2001. Zdravila za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥ zraven zaporedne številke

| Mesto 2002 | Mesto 2001 | Ime zdravila          | Vrednost (milijoni SIT) | Indeks 2002/01 |
|------------|------------|-----------------------|-------------------------|----------------|
| 1♥         | 1          | SINVACOR tbl. 20x20mg | 1.885,5                 | 119            |
| 2          | 2          | ULTOP kaps 14x20mg    | 1.816,2                 | 137            |
| 3♥         | 23 !       | PLAVIX tbl 28x75mg    | 1.070,8                 | 201            |
| 4          | 4          | AMOKSIKLAV 1000mg     | 993,2                   | 109            |
| 5          | 973 !      | FOSAMAX tbl 4x70mg    | 976,7                   | 61.713         |

| Mesto 2002 | Mesto 2001 | Ime zdravila            | Vrednost<br>(milijoni SIT) | Indeks<br>2002/01 |
|------------|------------|-------------------------|----------------------------|-------------------|
| 6♥         | 13         | SINVACOR FORTE 40mg     | 951,8                      | 151               |
| 7♥         | 6          | COZAAR tbl 28x50mg      | 940,0                      | 118               |
| 8          | 3          | RANITAL tbl 20x150mg    | 939,2                      | 100               |
| 9♥         | 12         | AMLOPIN tbl 30x10mg     | 849,5                      | 136               |
| 10♥        | 33         | VASILIP tbl 28x20mg     | 792,8                      | 196               |
| 11         | 9          | PROSTIDE tbl 28x5mg     | 764,9                      | 106               |
| 12♥        | 7          | ENAP tbl 20x10mg        | 759,0                      | 102               |
| 13♥        | 16         | CIPRAMIL tbl 28x20mg    | 705,5                      | 124               |
| 14♥        | 19         | HYZAAR tbl 28x          | 704,7                      | 128               |
| 15         | 24         | ZYPREXA tbl 28x10mg     | 699,5                      | 136               |
| 16♥        | 8          | SINVACOR tbl 20x10mg    | 684,3                      | 94                |
| 17♥        | 17         | AMLOPIN tbl 30x5mg      | 681,9                      | 120               |
| 18♥        | 11         | ENAP H tbl 20x          | 675,3                      | 100               |
| 19         | 10         | MIACALCIC pršilo za nos | 670,8                      | 96                |
| 20         | 18         | NAKLOFEN DUO kaps       | 649,6                      | 119               |
| 21♥        | 20         | ANATON tbl 20x          | 603,2                      | 112               |
| 22         | 21         | BERODUAL aerosol        | 586,5                      | 108               |
| 23♥        | 15         | ENAP tbl 20x20mg        | 567,0                      | 94                |
| 24♥        | 43         | TRITACE tbl 28x5mg      | 535,4                      | 163               |
| 25         | 29         | ORTANOL kaps 14x20mg    | 520,7                      | 122               |
| 26♥        | 14         | OLIVIN tbl 20x10mg      | 485,3                      | 80                |
| 27         | 44         | ZYPREXA tbl 28x5mg      | 481,4                      | 145               |
| 28♥        | 26         | NITRO-DUR 0,4mg/h obliž | 472,0                      | 109               |
| 29♥        | 40         | OLIVIN tbl 90x10mg      | 464,7                      | 136               |
| 30         | 25         | SINGULAIR tbl 28x10mg   | 464,3                      | 104               |
| 31♥        | 28         | TONOCARDIN tbl 20x4mg   | 462,6                      | 107               |
| 32         | 31         | BETAFERON inj 15x0,3mg  | 447,4                      | 115               |
| 33♥        | 116        | SORTIS tbl 30x20mg      | 445,4                      | 299               |
| 34         | 27         | SUMAMED tbl 3x500mg     | 437,3                      | 100               |
| 35         | 36         | ZOLOFT tbl 28x50mg      | 434,3                      | 114               |
| 36♥        | 55         | PREXANIL tbl 30x4mg     | 429,8                      | 159               |
| 37♥        | 52         | OLIVIN tbl 90x20mg      | 411,0                      | 150               |
| 38♥        | 100        | SORTIS tbl 30x10mg      | 398,3                      | 248               |
| 39         | 35         | MIXTARD 30 NOVOLET inj  | 390,9                      | 102               |
| 40♥        | 30         | ENAP tbl 20x5mg         | 389,6                      | 96                |
| 41         | 69         | SERETIDE DISKUS 50/250  | 383,2                      | 185               |
| 42♥        | 22         | OLIVIN tbl 20x20mg      | 377,4                      | 73                |
| 43         | 39         | TRAMAL RETARD 100mg     | 370,9                      | 110               |
| 44♥        | 34         | BLOXAN tbl 30x100mg     | 366,7                      | 95                |
| 45         | 5          | FOSAMAX tbl 28x10mg     | 363,8                      | 41                |
| 46         | 48         | SANVAL tbl 20x10mg      | 361,2                      | 124               |
| 47♥        | 42         | NITRO-DUR 0,2mg/h obliž | 350,1                      | 106               |
| 48♥        | 32         | TAGREN tbl 30x250mg     | 349,7                      | 89                |
| 49         | 85         | SERETIDE DISKUS 50/500  | 342,2                      | 190               |
| 50         | 37         | RANITAL tbl 30x300mg    | 339,0                      | 99                |
|            |            | <b>Skupaj</b>           | 31.242,2                   | 117               |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 2003.

Tabela 10: Razvrstitev učinkovin (nelastniško ime) po vrednosti (v milijonih SIT) v letu 2002.

Učinkovine za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥  
zraven zaporedne številke

| Mesto 2002 | Nelastniško ime          | Vrednost<br>(milijoni SIT) | Indeks 2002/01 |
|------------|--------------------------|----------------------------|----------------|
| 1♥         | simvastatin              | 4,727                      | 132            |
| 2♥         | enalapril                | 4,046                      | 103            |
| 3          | omeprazol                | 2,551                      | 143            |
| 4          | amoksicilin+klavul. k.   | 1,595                      | 104            |
| 5♥         | amlodipin                | 1,539                      | 129            |
| 6♥         | enalapril+hidroklorot.   | 1,507                      | 108            |
| 7          | ranitidin                | 1,389                      | 99             |
| 8          | alendronat               | 1,345                      | 153            |
| 9          | olanzapin                | 1,181                      | 140            |
| 10♥        | losartan                 | 1,081                      | 131            |
| 11♥        | klopidogrel              | 1,071                      | 201 !          |
| 12         | tramadol                 | 1,067                      | 108            |
| 13         | diklofenak               | 1,050                      | 109            |
| 14♥        | gliceriltrinitrat        | 1,032                      | 109            |
| 15♥        | ramipril                 | 1,017                      | 128            |
| 16♥        | doksazosin               | 945                        | 105            |
| 17♥        | atorvastatin             | 933                        | 301            |
| 18         | salmeterol in flutikazon | 827                        | 203            |
| 19         | finasterid               | 765                        | 106            |
| 20         | insulini, dvofazni       | 739                        | 97             |
| 21         | citalopram               | 705                        | 124            |
| 22♥        | losartan+hidroklorot.    | 705                        | 128            |
| 23         | kalcitonin               | 671                        | 96             |
| 24         | azitromicin              | 670                        | 95             |
| 25         | flutikazon (astma)       | 650                        | 84             |
| 26         | risperidon               | 637                        | 128            |
| 27         | fenoterol in ipratropij  | 608                        | 108            |
| 28         | sertralin                | 605                        | 126            |
| 29         | naproksen                | 604                        | 113            |
| 30         | somatropin               | 594                        | 100            |
| 31         | eritropoetin beta        | 551                        | 100            |
| 32♥        | fenoksimetilpenicilin    | 534                        | 98             |
| 33         | montelukast              | 531                        | 104            |
| 34         | zolpidem                 | 529                        | 121            |
| 35♥        | loratadin                | 528                        | 94             |
| 36         | terazosin                | 502                        | 109            |
| 37         | ciprofloksacin           | 466                        | 110            |
| 38         | interferon beta-1b       | 447                        | 115            |
| 39♥        | nifedipin                | 435                        | 103            |
| 40♥        | perindopril              | 430                        | 159            |
| 41         | klaritromicin            | 429                        | 96             |
| 42         | paracetamol              | 420                        | 113            |
| 43         | mesalazin                | 415                        | 119            |
| 44         | stinilestrediol+acetoden | 415                        | 120            |

| Mesto 2002 | Nelastniško ime | Vrednost (milijoni SIT) | Indeks 2002/01 |
|------------|-----------------|-------------------------|----------------|
| 45♥        | pentoksifilin   | 409                     | 86             |
| 46♥        | aspirin         | 388                     | 106            |
| 47         | insulini        | 383                     | 96             |
| 48♥        | metoprolol      | 367                     | 95             |
| 49         | fluoksetin      | 366                     | 101            |
| 50♥        | tiklopidin      | 350                     | 89             |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 2003.

Tabela 11: Najpogosteje predpisovana zdravila z zaščitnimi imeni v letu 2003, ki so razvrščena po vrednosti porabljenih sredstev (v milijonih SIT). Indeks kaže porast (padec) vrednosti glede na leto 2002. Zdravila za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥ zraven zaporedne številke

| Mesto 2003 | Mesto 2002 | Ime zdravila                   | Vrednost (milijoni SIT) | Indeks 2003/02 |
|------------|------------|--------------------------------|-------------------------|----------------|
| 1          | 2          | ULTOP kaps 14 x 20mg           | 1.985,5                 | 109            |
| 2          | 5          | FOSAMAX tbl 4 x 70mg           | 1.717,1                 | 176            |
| 3♥         | 3          | PLAVIX tbl 28 x 75mg           | 1.348,0                 | 126            |
| 4♥         | 1          | SINVACOR 20 tbl 20 x 20mg      | 1.298,6                 | 69             |
| 5          | 4          | AMOKSIKLAV 2 X tbl 10 x 1000mg | 1.060,9                 | 107            |
| 6          | 8          | RANITAL tbl 20 x 150mg         | 932,6                   | 99             |
| 7♥         | 7          | COZAAR tbl 28 x 50mg           | 899,0                   | 96             |
| 8          | 11         | PROSTIDE tbl 28 x 5mg          | 865,4                   | 113            |
| 9♥         | 10         | VASILIP tbl 28 x 20mg          | 852,8                   | 166            |
| 10♥        | 9          | AMLOPIN tbl 30 x 10mg          | 807,2                   | 179            |
| 11         | 15         | ZYPREXA tbl 28 x 10mg          | 793,9                   | 114            |
| 12♥        | 13         | CIPRAMIL tbl 28 x 20mg         | 752,4                   | 107            |
| 13♥        | 24         | TRITACE tbl 28 x 5mg           | 751,9                   | 140            |
| 14♥        | 6          | SINVACOR FORTE tbl 28 x 40mg   | 725,9                   | 76             |
| 15♥        | 14         | HYZAAR tbl 28 x                | 722,8                   | 103            |
| 16         | 20         | NAKLOFEN DUO kaps 20 x 75mg    | 709,7                   | 109            |
| 17♥        | 36         | PREXANIL tbl 30 x 4mg          | 659,3                   | 153            |
| 18♥        | 17         | AMLOPIN tbl 30 x 5mg           | 652,7                   | 174            |
| 19♥        | 21         | ANATON tbl 20 x                | 650,3                   | 108            |
| 20         | 22         | BERODUAL aerosol               | 598,3                   | 102            |
| 21♥        | 29         | OLIVIN tbl 90 x 10mg           | 554,4                   | 119            |
| 22         | 27         | ZYPREXA tbl 28 x 5mg           | 551,0                   | 114            |
| 23         | 32         | BETAFERON inj 15 x             | 544,0                   | 122            |
| 24♥        | 37         | OLIVIN tbl 90 x 20mg           | 528,5                   | 129            |
| 25♥        | 28         | NITRO-DUR 0,4mg/h obliž 28 x   | 497,8                   | 105            |
| 26♥        | 31         | TONOCARDIN tbl 20 x 4mg        | 482,6                   | 104            |
| 27♥        | 16         | SINVACOR tbl 20 x 10mg         | 481,5                   | 70             |
| 28         | 34         | SUMAMED tbl 3 x 500mg          | 477,4                   | 109            |
| 29♥        | 123        | TERTENSIF SR tbl 30 x 1,5mg    | 466,1                   | 308            |
| 30         | 41         | SERETIDE DISKUS 50/250 prašek  | 461,1                   | 120            |
| 31         | 30         | SINGULAIR tbl 28 x 10mg        | 446,5                   | 96             |
| 32♥        | 33         | SORTIS tbl 30 x 20mg           | 440,1                   | 99             |
| 33         | 39         | MIXTARD 30 NOVOLET inj 5 x     | 439,9                   | 113            |



| Mesto 2003 | Mesto 2002 | Ime zdravila                   | Vrednost (milijoni SIT) | Indeks 2003/02 |
|------------|------------|--------------------------------|-------------------------|----------------|
| 34         | 49         | SERETIDE DISKUS 50/500 prašek  | 436,5                   | 128            |
| 35         | 54         | OMNIC kaps 30 x 0,4mg          | 430,1                   | 143            |
| 36♥        | 244        | ENAP tbl 90 x 10mg             | 427,8                   | 593            |
| 37♥        | 18         | ENAP H tbl 20 x                | 414,7                   | 61             |
| 38♥        | 52         | TRITACE tbl 28 x 2,5mg         | 406,6                   | 126            |
| 39♥        | 44         | BLOXAN tbl 30 x 100mg          | 405,5                   | 111            |
| 40♥        | 12         | ENAP tbl 20 x 10mg             | 405,4                   | 53             |
| 41         | 19         | MIACALCIC 200 pršilo za nos    | 398,1                   | 59             |
| 42         | 46         | SANVAL tbl 20 x 10mg           | 395,1                   | 109            |
| 43         | 53         | LEKADOL tbl 20 x 500mg         | 394,8                   | 125            |
| 44         | 63         | EPREX inj 6 x 10.000 I. E./1ml | 394,2                   | 155            |
| 45♥        | 247        | ENAP tbl 90 x 20mg             | 391,6                   | 551            |
| 46         | 35         | ZOLOFT 28 x 50mg               | 389,9                   | 90             |
| 47         | 25         | ORTANOL kaps 14 x 20mg         | 389,7                   | 75             |
| 48♥        | 47         | NITRO-DUR 0,2 mg/h obliž 28 x  | 353,2                   | 101            |
| 49♥        | 51         | KORNAM tbl 20 x 5mg            | 342,2                   | 105            |
| 50         | 43         | TRAMAL RETARD 30 x 100mg       | 339,1                   | 91             |
|            |            | <b>Skupaj</b>                  | 31.870                  | 98,0           |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 2004.

Tabela 12: Razvrstitev učinkovin (nelastniško ime) po vrednosti porabljenih sredstev (v milijonih SIT) v letu 2003 z ustrežajočimi indeksi glede na l. 2002. Učinkovine za zdravljenje srčno-žilnih bolezni so v tabelah označena z znakom ♥ zraven zaporedne številke

| Mesto 2003 | Mesto 2002 | Nelastniško ime    | Vrednost (milijoni SIT) | Indeks 2003/02 |
|------------|------------|--------------------|-------------------------|----------------|
| 1♥         | 1          | simvastatin        | 4,601                   | 97             |
| 2♥         | 2          | enalapril          | 4,039                   | 100            |
| 3          | 3          | omeprazol          | 3,109                   | 122            |
| 4          | 8          | alendronat         | 1,766                   | 131            |
| 5♥         | 17         | atorvastatin       | 1,639                   | 176            |
| 6          | 4          | amoksicilin+klav.  | 1,612                   | 101            |
| 7♥         | 6          | enalapril+hidrokl. | 1,545                   | 103            |
| 8♥         | 5          | amlodipin          | 1,493                   | 97             |
| 9          | 9          | olanzapin          | 1,351                   | 114            |
| 10♥        | 11         | klopidogrel        | 1,348                   | 126            |
| 11         | 7          | ranitidin          | 1,330                   | 96             |
| 12♥        | 15         | ramipril           | 1,327                   | 130            |
| 13♥        | 10         | losartan           | 1,192                   | 110            |
| 14         | 18         | salmeterol+flutik. | 1,119                   | 135            |
| 15         | 13         | diklofenak         | 1,111                   | 106            |
| 16         | 12         | tramadol           | 1,103                   | 103            |
| 17         | 14         | gliceriltrinitrat  | 1,070                   | 104            |
| 18         | 16         | doksazosin         | 995                     | 105            |
| 19         | 19         | finasterid         | 865                     | 113            |
| 20         | 26         | risperidon         | 823                     | 129            |
| 21         | 20         | insulini, dvofazni | 805                     | 109            |

| Mesto 2003 | Mesto 2002 | Nelastniško ime    | Vrednost<br>(milijoni SIT) | Indeks<br>2003/02 |
|------------|------------|--------------------|----------------------------|-------------------|
| 22♥        | 22         | losartan+hidrokl.  | 781                        | 111               |
| 23         | 31         | eritropoetin beta  | 758                        | 137               |
| 24         | 21         | citalopram         | 752                        | 107               |
| 25         | 28         | sertralin          | 719                        | 119               |
| 26         | 24         | azitromicin        | 710                        | 106               |
| 27♥        | 40         | perindopril        | 659                        | 153               |
| 28         | 44         | etinilestradiol+g. | 649                        | 156               |
| 29         | 27         | fenoterol+ipratr.  | 622                        | 102               |
| 30         | 29         | naproksen          | 606                        | 100               |
| 31         | 32         | fenoksimetilpeni   | 602                        | 113               |
| 32         | 36         | terazosin          | 598                        | 119               |
| 33         | 25         | flutikazon         | 580                        | 89                |
| 34         | 34         | Zolpidem           | 577                        | 109               |
| 35         | 30         | somatropin         | 568                        | 96                |
| 36♥        | 57         | indapamid          | 545                        | 167               |
| 37         | 38         | interferon         | 544                        | 122               |
| 38         | 42         | paracetamol        | 521                        | 124               |
| 39         | 33         | montelukast        | 505                        | 95                |
| 40         | 41         | klaritromicin      | 491                        | 114               |
| 41♥        | 35         | loratadin          | 470                        | 89                |
| 42♥        | 39         | nifedipin          | 462                        | 106               |
| 43         | 37         | ciprofloksacin     | 444                        | 95                |
| 44         | 43         | mesalazin          | 435                        | 105               |
| 45♥        | 46         | aspirin            | 434                        | 112               |
| 46         | 62         | tamsulozin         | 430                        | 143               |
| 47         | 51         | amoksicilin        | 416                        | 120               |
| 48         | 66         | interferon beta-1a | 407                        | 145               |
| 49♥        | 48         | metoprolol         | 406                        | 111               |
| 50         | 23         | kalcitonin         | 403                        | 60                |

Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje RS, 2004.