

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

POZITIVNÍ LIST LÉČIV
V NEMOCNICI

DRUG FORMULARY IN HOSPITAL

Diplomová práce

Vedoucí diplomové práce: Mgr. Josef Malý

Konzultant diplomové práce: PharmDr. Petr Horák

HRADEC KRÁLOVÉ 2012

Magdalena ŘÍZKOVÁ

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracoval(a) samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpal(a), jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.“

Datum

Podpis

Tímto bych ráda poděkovala Mgr. Josefu Malému za konzultace a pomoc při tvorbě této diplomové práce a dále PharmDr. Petru Horákovi za věcné připomínky.

Obsah

SEZNAM ZKRATEK	6
1 ÚVOD A CÍL PRÁCE	7
2 TEORETICKÁ ČÁST	8
2.1 ÚLOHA STÁTU V LÉKOVÉ POLITICE A JEJÍ DEFINICE	8
2.1.1 <i>Nástroje zdravotní politiky</i>	9
2.1.2 <i>Cíle lékové politiky</i>	9
2.1.3 <i>Předměty lékové politiky a její účastníci</i>	10
2.1.4 <i>Předpisy EU a úloha lékové politiky státu</i>	10
2.1.5 <i>Léková politika v České republice (právní normy)</i>	10
2.1.6 <i>Předměty lékové politiky v ČR</i>	11
2.1.7 <i>Regulační opatření lékové politiky v ČR</i>	11
2.1.8 <i>Stanovení maximální ceny léčivých přípravků</i>	13
2.1.9 <i>Stanovení úhrady léčivých přípravků</i>	14
2.2 NÁSTROJE UPLATŇOVANÉ PŘI TVORBĚ LÉKOVÉ POLITIKY ZDRAVOTNICKÝCH ZAŘÍZENÍ	14
2.2.1 <i>Systém financování v nemocnicích</i>	14
2.2.2 <i>Cíl lékové politiky nemocnice</i>	16
2.2.3 <i>Význam lékové politiky v nemocnicích</i>	17
2.2.4 <i>Předměty lékové politiky v nemocnici</i>	17
2.2.5 <i>Účelná farmakoterapie v lékové politice</i>	18
2.2.6 <i>Farmakovigilance</i>	18
2.2.7 <i>Antibiotická politika a činnost antibiotického střediska</i>	19
2.3 POZITIVNÍ LISTY LÉČIV	20
2.3.1 <i>Definice</i>	20
2.3.2 <i>Systém pozitivního listu</i>	21
2.3.3 <i>Uplatnění</i>	21
2.3.4 <i>Typy pozitivních listů</i>	22
2.4 PRINCIPY TVORBY POZITIVNÍCH LISTŮ LÉČIV	24
2.4.1 <i>Implementace pravidel medicíny založené na důkazech</i>	25
2.4.2 <i>Vědecký a transparentní výběr farmak do farmakoterapeutické intervence</i>	25
2.4.3 <i>Systém organizace a řízení pozitivního listu managementem zdravotnického zařízení</i> 26	
2.4.4 <i>Kontinuální edukace zdravotníků i pacientů</i>	28
2.4.5 <i>Základní principy sestavení pozitivního listu</i>	28
2.4.6 <i>Stručný postup pro sestavení pozitivního listu</i>	29
2.5 ZAHRANIČNÍ DOPOSUD PUBLIKOVANÉ ZKUŠENOSTI	32
2.5.1 <i>Porovnání pozitivních listů nemocnic v Holandsku, ve Francii a v Německu</i>	32

2.5.2	<i>Vliv kapacity nemocnice na počet léků v pozitivním listu</i>	33
2.5.3	<i>Kvalitativní rozdíly v pozitivních listech</i>	33
2.5.4	<i>Hlavní kritéria ovlivňující výběrová řízení</i>	34
2.5.5	<i>Vyhodnocení procesu racionalizace</i>	34
2.5.6	<i>Vede standardizace opravdu k úsporám?</i>	34
2.6	METODY KONTROLY COMPLIANCE ZDRAVOTNÍKŮ K POZITIVNÍM LISTŮM	35
2.6.1	<i>Metoda kontroly compliance k pozitivním listům DU 90 %</i>	35
2.6.2	<i>Definovaná denní dávka</i>	35
2.6.3	<i>Výpočet DU 90%</i>	35
2.6.4	<i>Výpočet nákladů na DU 90 %</i>	35
2.7	FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ COMPLIANCE ZDRAVOTNÍKŮ K POZITIVNÍM LISTŮM	36
2.7.1	<i>Výsledky kontroly compliance v Holandsku</i>	36
2.7.2	<i>Indikátory non-compliance</i>	36
2.7.3	<i>Racionalita žádostí o „non-formulary“ léky</i>	37
2.7.4	<i>Compliance fakultní nemocnice v Edinburghu k pozitivnímu listu v kardiovaskulárních onemocněních</i>	37
2.7.5	<i>Podpora compliance</i>	38
2.8	SHRNUTÍ	39
3	PRAKTICKÁ ČÁST	40
3.1	ÚVOD	40
3.2	ANALÝZA POZITIVNÍHO LISTU	40
3.3	METODIKA	40
3.3.1	<i>Forma hodnocení</i>	40
3.3.2	<i>Vstupní data a přesnost</i>	41
3.3.3	<i>Vlastní metodika</i>	41
3.4	VÝSLEDKY	42
3.4.1	<i>Zpracování výchozích dat</i>	42
3.4.2	<i>DU 90 % - výsledek</i>	43
3.4.3	<i>Stanovení non-compliance</i>	44
3.5	METODIKA REVIZE NEMOCNIČNÍHO POZITIVNÍHO LISTU	46
3.5.1	<i>Metodika</i>	46
3.6	VÝSLEDKY A JEJICH ZDŮVODNĚNÍ	48
3.6.1	<i>ATC skupina A02: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity</i>	48
3.6.2	<i>ATC skupina A04: Antiemetika</i>	53
3.6.3	<i>ATC skupina A12AA: Vápník</i>	56
3.6.4	<i>ATC skupina A12AA: Vápník, kombinace s jinými léčivy</i>	58
3.7	DISKUZE	60
	ZÁVĚR	65
	POUŽITÁ LITERATURA	66

Seznam zkratek

ASHP	American Society of Health-System Pharmacists
DDD	Denní definovaná dávka
DRG	Diagnosis related group
DRP	Drug related problem
DTC	Drug and therapeutic committee
DUE	Drug use evaluation
HTA	Health Technology Assessment
IKEM	Institut klinické a experimentální medicíny
IPVZ	Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví
MZČR	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
ODTD	Obvyklá denní terapeutická dávka
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
WHO	Světová zdravotnická organizace
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna
PZLÚ	Prostředky pro zvláštní lékařské účely
EBM	Medicína založená na důkazech
ATC	Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace léčiv
ZÚLP	Zvlášť účtovaný léčivý přípravek
SPC	Souhrn údajů o přípravku
CINV	Chemotherapy-induced nausea and vomiting
PONV	Postoperative nausea and vomiting
POV	Postoperative vomiting
PHC	Primary Health Centre

1 Úvod a cíl práce

K výběru tématu „pozitivní listy“ mě vedl zájem o racionální farmakoterapii, tj. jak léčit pacienty za co nejnižší náklady při zachování dostatečného účinku. Problémem každého zdravotnického zařízení je vypořádat se s rozdělením dostupných finančních prostředků, za které se nakupují léky a jiný zdravotnický materiál, přístroje, strava pro pacienty, kancelářské potřeby apod. Velká část peněz padá na platy zaměstnanců, služby a energie nebo rekonstrukce a opravy nemocnice.

Přemýšlet o tom, kolik za co utratit patří i pro oblast léků. To ale není jednoduchý úkol jednoduše proto, že nemůžeme nákup léků svěřit do rukou pouze ekonomovi, který se v penězích vyzná nejlépe, ale o kvalitách léků toho přirozeně moc neví. V první řadě by se mělo vycházet z odborného hlediska, které je ale důležité sladit s ekonomickými požadavky. Pozitivní list může být dobrým nástrojem lékové politiky zdravotnického zařízení, neboť usměrňuje lékaře k hospodárnému předepisování, a tak vede k úsporám finančních zdrojů, které pak mohou být využity v jiných oblastech. Role nemocničního lékárníka, který je odborníkem přes léky, zná jejich ceny a ví, které a v jakém množství se v nemocnici spotřebovávají, je při tvorbě pozitivního listu neodmyslitelná. Se svými znalostmi by mohl ve spolupráci s lékaři a managementem nemocnice přispívat k racionální farmakoterapii pacientů.

Cílem práce bylo popsat současné poznatky týkající se problematiky pozitivních listů a dále pak zhodnotit pozitivní list Fakultní nemocnice v Motole a u vybraných lékových skupin provést jejich revizi.

2 Teoretická část

V teoretické části jsem se nejdříve snažila najít co nejvíce dostupných informací o lékové politice a pozitivních listech publikovaných v českém jazyce. Pro základní orientaci v lékové politice posloužila kniha Zdraví, zdravotnictví a léková politika, hlavní pojmy jsem prostudovala v knize Racionální farmakoterapie. Pomocí vyhledávače Google jsem nacházela další články o pozitivních listech např. v časopisu Remedia, publikacích IPVZ a ústavní lékárny IKEM. Další obecné informace jsem nastudovala z některých článků ASHP a WHO. Pro čerpání dalších informací o zkušenostech ze zahraničí jsem využívala databáze PubMed.

2.1 Úloha státu v lékové politice a její definice

V 90. letech se změnou politického režimu přišlo na trh značné množství nových i inovativních léčivých přípravků. Zatímco v roce 1980 bylo v ČR zaregistrováno do 2000 léčivých přípravků, v roce 2005 jich díky výraznému importu ze zahraničí již bylo více než 7000. Tím se lékařům otevřely dveře k různým moderním farmakoterapeutickým alternativám a výsledkem této širší možnosti náklady na léky nekontrolovatelně rostly a to se projevilo nedostatkem financí v jiných oblastech zdravotní péče. (1) Náklady na léky progresivně vzrůstaly až do roku 2005. Za období 2006-2010 pak došlo v důsledku regulací zakotvených v zákoně č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění k mírnému poklesu podílu nákladů na léky v ČR. Naopak nejvíce vzrostly náklady na ambulantní péči, péči praktických lékařů, na zdravotnickou záchrannou službu či na domácí zdravotní péči nebo rehabilitační péči. (2)

Celkové výdaje na zdravotnictví v České republice v roce 2010 činily 291 956 milionů korun. Do celkových výdajů počítáme výdaje zdravotních pojišťoven (76,6 %), státní a územní výdaje (7,2 %) a soukromé výdaje (16,2 %). Výdaje za léky (v cenách původce) činily 58 850 milionů korun, tj. asi 20 % celkových nákladů na zdravotnictví. (3) Pro porovnání, ve Francii výdaje na léky v roce 2010 činily 16 %, v Německu 14,8 %, v Polsku 22,7 % a Slovenské republice 26,4 % z celkových nákladů na zdravotnictví. (4) Nižší procento podílu nákladů na léky v západní

Evropě je ovšem dáno vyššími výdaji na jiné oblasti ve zdravotnictví, např. na platy lékařů. (5)

Úlohou lékové politiky státu je zajistit lidem co nejkvalitnější péči, aniž by se zvyšovaly výdaje na léky. S tímto problémem se potýká mnoho zemí, ale strategie jednotlivých států se liší. V EU zůstává léková politika v kompetenci vlád jednotlivých států. Stát se zaručuje za účinnost, bezpečnost a kvalitu dostupných léčivých přípravků a zajišťuje transparentnost uvádění léčivých přípravků na trh. (1)

2.1.1 Nástroje zdravotní politiky

Podle WHO je léková politika státu chápána jako součást zdravotní politiky. Zdravotní politikou se rozumí souhrn politických činností, které mají vliv na zdraví občanů. V širším pojetí zdravotní politiku ovlivňují i aktivity některých institucí, dobrovolnických organizací a jednotlivců. Hlavním cílem zdravotní politiky je zlepšit zdravotní stav obyvatel. K dosažení tohoto cíle slouží různé nástroje, kterými jsou v první řadě zákony a další právní předpisy, které určují zejména pravidla pro rozdělování finančních prostředků, dále standardy, některé instituce, svou roli hrají také informace a všechna vyjednávání s účastníky zdravotní péče. (1)

2.1.2 Cíle lékové politiky

Léková politika, která je jednou ze složek zdravotní politiky, má za cíl zajistit účinná, bezpečná a kvalitní léčiva pro celou populaci v objektivně potřebném množství, za přijatelnou cenu a za sociálně přijatelných podmínek. (1) Léčivými přípravky by se nemělo plýtvat, na druhou stranu by se jimi nemělo šetřit tak, že by nepřiměřené úspory vedly ke zhoršování zdravotního stavu obyvatel. Proto je třeba nacházet různá úsporná řešení ke zvládnutí nákladů při současném zachování pravidel bezpečné a účelné farmakoterapie. V různých státech jsou aplikovány různé metody regulace spotřeby léčiv reflektující ekonomickou situaci státu a uspořádání zdravotnického systému, zejména pak způsob financování zdravotní péče. Zásadní roli v lékové politice hraje vláda, která určuje koncepci zdravotní politiky. Její chod výrazně ovlivňuje střet zájmových skupin a tradice. (1)

2.1.3 Předměty lékové politiky a její účastníci

Účastníky tvorby lékové politiky jsou: stát, regionální orgány, plátcí zdravotnických služeb (tedy pojišťovny), výrobci léčiv, distributoři, poskytovatelé zdravotní péče (včetně farmaceutů) a občané. Z daného výčtu frekventantů vyplývá, že bude jistě docházet ke střetu jednotlivých zájmových skupin. Úlohou státu je harmonizace celého systému. Léková politika se soustřeďuje především na tyto oblasti: dostupnost potřebných léčiv, registraci léčiv a jejich uvádění na trh, kontrolu bezpečnosti léčiv, jejich účinnost, distribuci, způsob cenotvorby léčiv hrazených z veřejných finančních prostředků, způsob regulace výše úhrad, racionální preskripci a užívání léčiv, informační strategii pro odborníky i veřejnost. (1)

2.1.4 Předpisy EU a úloha lékové politiky státu

Léková politika zemí Evropské unie se zaměřuje na ochranu zdraví populace jednotlivých členských zemí a na volný pohyb léčivých přípravků mezi nimi. (1) Předpisy EU se soustřeďují na úpravu registrace léčiv, jejich výrobu, propagaci, distribuci a duševní vlastnictví. Způsob cenotvorby a vytváření systému úhrad zůstává v kompetenci jednotlivých členských států. Jediným předpisem, který upravuje tvorbu cen a začlenění léčiv do systému úhrad v EU je směrnice č. 89/105/EHS o průhlednosti opatření upravujících tvorbu cen u humánních léčivých přípravků a jejich začlenění do oblasti působnosti vnitrostátních systémů zdravotního pojištění. (1)

Léková politika státu se zaměřuje především na snižování nákladů na léčiva, neboť tyto výdaje, jak již bylo zmíněno, nejsou zanedbatelnou položkou financovanou z veřejných prostředků, dále se zabývá kontrolou bezpečnosti, účinnosti a racionální užívání léčiv. (1)

2.1.5 Léková politika v České republice (právní normy)

Pro pochopení lékové politiky zdravotnického zařízení je třeba se nejprve zaměřit na lékovou politiku České republiky, kterou upravuje v první řadě Ústava České republiky, významně pak zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů v platném znění. Zákon o léčivech se týká výzkumu, výroby, přípravy, distribuce, kontroly, zneškodňování léčiv, registrací, předepisování a výdeje léčivých přípravků. Orgány státní správy, které působí

v oblasti humánních léčiv podle tohoto zákona, jsou Ministerstvo zdravotnictví, Ministerstva vnitra, spravedlnosti, obrany a Státní ústav pro kontrolu léčiv. Za tvorbu lékové politiky v České republice dle zákona o léčivech odpovídá Ministerstvo zdravotnictví. (1) Dále se lékové politiky týká zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění v platném znění a další platné předpisy týkající se zdravotnictví, jejichž úplný přehled lze nalézt na webových stránkách ministerstva.

2.1.6 Předměty lékové politiky v ČR

Léková politika v ČR se zabývá hlavně registrací léčivých přípravků (je v současné době sladěna s požadavky EU), regulací vstupu léčivých přípravků na trh, cenotvorbou a tvorbou systému úhrad z veřejného zdravotního pojištění. Dalším úkolem lékové politiky je sestavování seznamů nezbytných léčiv, tvorba pozitivních listů nebo doporučených postupů. Mimo jiné také stanovení koncepce antibiotické politiky a podpora racionálního užívání léčiv. (1)

2.1.7 Regulační opatření lékové politiky v ČR

Snížit náklady na léčivé přípravky jde dvojím způsobem: tvorbou cen a úhrad regulovat nabídku nebo usměrnit poptávku. Při vstupu nového léčivého přípravku na trh je nutné se nejdříve dobře zamyslet nad tím, zda je léčivý přípravek v našich podmínkách opravdu potřebný a kolik za něj můžeme zaplatit. Poté je snahou administrativy dohodnout s výrobcem co nejnižší cenu, přičemž nejvyužívanějším nástrojem je externí referencování, které se opírá o princip nenakupovat léky za vyšší ceny, než je tomu v jiné zemi. (6)

O cenách a úhradách léčivých přípravků rozhoduje SÚKL, který vždy k prvnímu kalendářnímu dni v měsíci vydává Seznam léčiv a PZLÚ hrazených ze zdravotního pojištění. Pomocí systému úhrad je možné například spotřebu konkrétního léčivého přípravku snížit jeho úplným vyřazením z úhrad (1,7,8), což se může stát na základě úpravy zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění. Z úhrad se vyřazují léky, které již byly na základě dokladů o klinické účinnosti nahrazeny jinými. (9) Dále se úhrada může podmínit omezením preskripce některých léků na specialisty určité odbornosti nebo indikačním omezením, kdy je úhrada podmíněna přesně uvedenou indikací, tzn. léčivý přípravek je hrazen pouze pro specifickou skupinu pacientů charakterizovanou určitým onemocněním nebo klinickým stavem. Podobně může být léčivý přípravek

pacientům s určitou diagnózou hrazen tzv. zvýšenou úhradou. (10) Jiným způsobem je omezení počtu balení, která se mohou na trh dodat (u nákladných léčivých přípravků je uznána úhrada, ale jen za určitý počet balení dodaných na trh). (1,7,8)

Určitým regulačním mechanismem je omezení předepisování některých léčivých přípravků pouze na tzv. centra vysoce specializované péče. Tato centra by měla poskytovat maximálně kvalitní zdravotní péči, přičemž by vysoce erudovaný personál měl být zárukou racionálního nakládání s léčivými přípravky. Statut centra vysoce specializované péče uděluje ministerstvo zdravotnictví na žádost uchazeče, pokud uchazeč splňuje klinické, věcné a personální požadavky a je schopen pro vymezené území péči zajistit. (10,11)

Na straně poptávky je možné finanční zátěž pojišťoven snížit spoluúčastí pacientů formou doplatků na léky. Výše spoluúčasti pacientů se ošetřuje, aby byly nákladné léky dostupné i pro sociálně slabší obyvatele, a dále proto, aby byly pojišťovny chráněny před finanční nerovnováhou. Dalším možným postupem jak snížit poptávku je vyřazování volně prodejných přípravků z úhrad, což se u nás stalo na základě přechodných ustanovení zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění. (10) Z úhrad byly vyřazeny volně prodejné léčivé přípravky s výjimkou těch, u kterých SÚKL obdržel žádost o ponechání úhrady od všech zdravotních pojišťoven. (12) Některé vysoce nákladné léky dokonce musí schválit revizní lékař, aby je pojišťovna proplatila. Dalším nástrojem, který vede lékaře k tomu, aby nepředepisovali nadbytek léčivých přípravků, jsou limity na preskripci jak v ambulantní sféře, tak ve zdravotnických zařízeních. Při překročení stanovených limitů jsou lékaři či zařízení sankciováni. Pro lékaře, kteří šetří, naopak existují různé bonifikace (vede například ke snaze určit diagnózu co nejdříve, aby se předešlo duplicitě vyšetření). (1,7,8)

Jiným regulačním mechanismem, který umožní ušetřit při nákupu léků je generická substituce, kdy je předepsaný léčivý přípravek v lékárně nahrazen přípravkem od jiné firmy, který obsahuje stejnou léčivou látku, ve stejném množství a ve stejné lékové formě. Generická substituce vede zejména ke snižování výdajů pacientů na doplatky. Ke snížení výdajů z prostředků veřejného zdravotního pojištění přispívají pozitivní listy vytvářené pojišťovnami. V rámci nemocniční péče slouží k úsporám nemocniční pozitivní listy. (9,13)

V současné době se stále častěji jako nástroj ke snížení nákladů na léky a zdravotnické prostředky využívá elektronická aukce, která přispívá ke zvýšení efektivity zadávání veřejných zakázek. Zadavatel veřejné zakázky může totiž elektronickou aukci využít jako nástroj pro hodnocení nabídek uchazečů. Podle zákona č. 137/2006, o veřejných zakázkách (14) „se elektronickou aukcí rozumí proces sloužící k hodnocení nabídek, v jehož rámci zadavatel používá elektronické nástroje umožňující předkládání nových snížených nabídkových cen, případně nových hodnot nabídek, a který současně umožňuje sestavit aktuální pořadí nabídek při použití automatických hodnot jejich hodnocení.“ Je třeba uvést, že elektronickou aukci lze jako hodnocení nabídek použít pouze pro hodnotící kritéria uváděná v číslech. To se prakticky týká pouze ceny. Cena může být jediným hodnotícím kritériem pouze v případě, že lze přesně stanovit technické parametry a smluvní podmínky, přičemž ale technické parametry nesmí být specifikovány do té míry, že by záměrně vylučovaly některé uchazeče ze soutěže. (14) V České republice je cena druhým nejčastějším kritériem při hodnocení nabídek (24,7 %). Nejčastěji je hodnocena cena v kombinaci s technickými parametry (50,9 %). Mezi další kritéria patří cena a servis, cena a záruka, cena a doba dodání. (15) Ve všech případech, kdy se hodnotí další parametry, mezi které patří kvalita, technická úroveň, estetické a funkční vlastnosti atd., by měly být při posuzování a hodnocení nabídek dodržovány zásady hospodárnosti, efektivity a účelnosti. (16)

2.1.8 Stanovení maximální ceny léčivých přípravků

Maximální cenu výrobce stanoví SÚKL postupem dle zákona č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění. Nejprve se přepočte cena na české koruny a poté se vypočítá průměr nejméně tří zemí referenčního koše, mezi které patří Estonsko, Francie, Itálie, Litva, Maďarsko, Portugalsko, Řecko a Španělsko (podle vyhlášky 92/2008 Sb.). Pokud nenajdeme léčivý přípravek v zemích referenčního koše, potom se průměrná cena vypočte ze tří zemí EU, kde je léčivý přípravek nejlevnější. Pokud ani tak cenu nestanovíme, určí se podle nejbližšího terapeuticky porovnatelného přípravku. (17)

Maximální cena výrobce léčivého přípravku se nestanovuje, pokud je trh v rámci jedné léčivé látky a cesty podání dostatečně konkurenční, což je podmíněno tím, že jsou na trhu nejméně 4 léčivé přípravky od nejméně 4 různých výrobců. (10)

2.1.9 Stanovení úhrady léčivých přípravků

SÚKL se při stanovování úhrad řídí zákonem č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů. (10) Od prosince 2011 se úhrada léčivých přípravků stanovuje tzv. jádrovou úhradou, která spočívá ve stanovení úhrady léčivého přípravku na bázi ceny výrobce, nikoliv na bázi ceny pro konečného spotřebitele jako tomu bylo dříve. Pro stanovení jádrové základní úhrady referenční skupiny se vybere nejlevnější přípravek této skupiny v přepočtu na ODTD pro konečného spotřebitele (ODTD = obvyklá denní terapeutická dávka je dávka léčivé látky na jeden den terapie a slouží k porovnávání terapeuticky zaměnitelných léčiv). Nejprve se stanoví referenční cena nejméně nákladného přípravku odečtením přírážky a DPH, aby bylo možné dále pracovat s cenou, která byla nalezena v zahraničních datových zdrojích. Jádrová základní úhrada referenční skupiny se vypočítá poměrem referenční ceny přípravku a počtu ODTD v něm obsažených. Jádrová základní úhrada referenční skupiny je tedy úhrada pro ODTD léčivé látky v referenčním přípravku. Jádrová úhrada konkrétního léčivého přípravku se poté vypočítá vynásobením jádrové základní úhrady referenční skupiny příslušným počtem ODTD v daném léčivém přípravku. Konečná úhrada léčivého přípravku se skládá z jádrové úhrady tohoto léčivého přípravku, maximální obchodní přírážky a DPH. Tento nový systém nyní umožňuje snadno měnit úhradu v reakci na změny v obchodních přírážkách a DPH, což původní systém neumožňoval. (18,19)

2.2 Nástroje uplatňované při tvorbě lékové politiky zdravotnických zařízení

Systémy lékové politiky by se měly propracovávat i na úrovni zdravotnického zařízení. Lékovou politiku v nemocnici určuje management zařízení v souladu s místními podmínkami. (20)

2.2.1 Systém financování v nemocnicích

Financování zdravotních služeb je způsob, kterým se finanční prostředky rozdělují poskytovatelům zdravotních služeb. (21) Do nemocnic putují prostředky jednak z příspěvků zdravotních pojišťoven, ale také z grantů pro vědeckou činnost a fondů EU. Dalšími možnými zdroji financí mohou být příspěvky Ministerstva

zdravotnictví, Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy a další investice ze státního rozpočtu. (22)

Aby bylo možné finanční prostředky rozdělit, je třeba stanovit jednotku nemocniční péče, která bude hodnocena. Způsobů pro hodnocení péče a následnou alokaci finančních prostředků je více. Podle vztahu mezi příjmem poskytovatele služby a objektivní cenou za danou službu, dělíme systémy na retrospektivní a prospektivní. (21)

Retrospektivně jsou veškeré náklady financovány následně podle reálně vynaložených nákladů. Z hlediska úspor je tento systém méně efektivní, neboť nemotivuje zařízení k racionalizaci péče a snižování nákladů, ale naopak se objem poskytovaných služeb zvyšuje. K retrospektivním systémům patří platba za výkon a platba za ošetřovací den. Výkonem se rozumí služba, které je stanovena cena a tu následně pojišťovna proplácí. Při platbě za ošetřovací den se odhadnou všechny náklady za hospitalizaci pacienta na den (zahrnující např. administrativu, diagnostické procedury, zdravotnické úkony, zdravotnický materiál). Všechny retrospektivní systémy vedou k tendenci se zdroji plýtvat, např. zvyšovat počet výkonů nebo pacienta hospitalizovat déle, než je nutné. (21)

Prospektivní financování, kdy se předem stanoví částka, za kterou může být péče poskytnuta, je naopak prostředkem ke snižování nákladů na zdravotní služby. Pokud je systém správně nastavený, měl by vést k racionalizaci alokace finančních zdrojů. Rizikem prospektivního financování je snížení kvality služeb při nedostatku financí v důsledku neadekvátně nastaveného rozpočtu. Do prospektivních systémů patří globální rozpočty, neboli paušální systémy, kdy má zdravotnické zařízení předem určenou finanční částku pro určité časové období. Do prospektivních systémů patří také kapitační platby a tzv. DRG systém (viz dále). Kapitační platba znamená, že pojišťovna vyplácí, například praktickým lékařům, částku na určité časové období za každého registrovaného pacienta. (21)

Jak již bylo zmíněno, rizikem globálních rozpočtů je neadekvátní nastavení výše rozpočtu pro danou nemocnici. Rozpočet a tím i objem péče určuje regulační autorita. (21) Stanovení rozpočtu na základě referenčního období, může vyústit v rozdíl mezi přijatou finanční částkou a reálnými náklady na zdravotní služby, neboť referenční období, podle kterého se určuje paušál pro daný rok, je časově vzdálené, a od té doby mohlo vzniknout více změn v restrukturalizaci, počtu

přijímaných pacientů apod. (23) Systém financování podle DRG (Diagnosis Related Group) by u nás mohl tuto nevyrovnanost řešit. DRGs jsou skupiny klasifikačního systému, do kterých jsou řazeny jednotlivé případy hospitalizace podle tzv. atributů případu (diagnóza, vedlejší diagnózy, výkony, pohlaví, věk, délka hospitalizace, způsob ukončení, délka pobytu, porodní váha). Případ hospitalizace zařazený do DRG skupiny je klinicky i ekonomicky srovnatelná jednotka, a proto může být využita pro systém financování, ať už metodou přímé platby za jednu diagnózu, nebo pro vytváření rozpočtů. Jednoduše řečeno, tato platba za diagnózu směřuje k spravedlivému rozdělení peněz nemocnicím a vyrovnání možných rozdílů, kdy na léčbu pacienta určité diagnózy v různých zařízeních může vycházet zcela jiná částka. (24,25)

2.2.2 Cíl lékové politiky nemocnice

Léková politika zdravotnického zařízení je podřízena státní lékové politice a politice zdravotních pojišťoven, protože je nucena řídit se jejich předpisy. Cílem lékové politiky nemocnic je vyhovět požadavku poskytnout pacientům co nejkvalitnější farmakoterapii a zároveň udržet vyrovnané zisky nemocnice. Urbánek K. vysvětluje pojem „politika“ jako snahu o nadřazení společného zájmu nad zájem jednotlivých složek politiky, kterými je medicína, ale také ekonomika. (20)

Léková politika se nemůže realizovat pouhým snížením nákladů na léky, neboť je to v rozporu s cílem poskytovat co nejkvalitnější farmakoterapeutickou péči. Léky by měly být používány ve snaze maximálně prospět pacientovi, ale i celé společnosti. (20)

Nedílnou součástí lékové politiky je medicínská složka v podobě odstraňování lékových problémů, neboli DRPs (Drug Related Problems). (20) Lékový problém je událost nebo okolnost týkající se lékové terapie, která narušuje, nebo by mohla narušovat požadované účinky na zdraví. (26) Takovými jsou: špatný výběr léku, lék bez indikace, duplicita, nesprávné dávkování (příliš nízká nebo naopak vysoká dávka, lék v jinou dobu apod.) a další možné nežádoucí jevy související s medikací (např. nežádoucí, účinky nebo interakce). (20)

2.2.3 Význam lékové politiky v nemocnicích

Výdaje na léčivé přípravky jsou jednou z nejdůležitějších položek nákladů nemocnic. Ve Fakultní nemocnici v Motole výdaje na léky činily v roce 2011 miliardu korun, tj. 16 % z celkových nákladů. (27) Úkolem lékové politiky je ošetřit, aby nové, nákladné, velmi účinné léky byly indikovány na základě klinické účinnosti, ale i nákladové efektivity. Příkladem mohou být antineoplastika, která v ČR současně tvoří největší podíl nákladů na léky vůbec. Mezi skupiny, které v roce 2010 v ČR tvořily největší podíl na nákladech patří antineoplastika (19,5 %), léky na kardiovaskulární (14,9 %) a nervovou (11,8 %) soustavu, antibiotika a chemoterapeutika (8 %). (28) I u cenově dostupnějších léčiv by se mělo kontrolovat, zda jsou používána racionálně, a to i když největší snaha ušetřit na jiných běžných léčivech nepokrývá náklady na léčbu nákladných nemocí, je dobré pečlivě kontrolovat i malé položky běžných léků. Významem lékové politiky je udržení nákladů na léky v přijatelných mezích, ale také racionalizace jejich používání za cílem, celkového zvýšení kvality zdravotní péče (20)

2.2.4 Předměty lékové politiky v nemocnici

Hlavní předměty farmaceutického managementu ve zdravotnickém zařízení jsou:

- a) Pozitivní list, který je nástrojem pro racionální výběr léčivých přípravků.
- b) Vlastní nákup léčivých přípravků, se kterým souvisí výzkum managementu nákupu léků, používaný software, selekce a kontrola dodavatelů, a samotné množství nakupovaných léků.
- c) Retrospektivní hodnocení spotřeby léčiv, podle kterého je možné kontrolovat, zda jsou léky používány správně se zaměřením na důležité terapeutické skupiny, léky hodně používané nebo nákladné, léky s vysokým rizikem pro pacienty nebo s výraznými nežádoucími účinky.
- d) Podpora racionálního používání léčiv managementem zdravotnického zařízení, regulacemi, školeními.
- e) Ekonomika lékárny, která zahrnuje strategii nákupů, cenu léčivých přípravků, marketing lékárny a její personál.

- f) Léková informační centra, která podáváním informací zajišťují, že jsou léky předepsány, distribuovány a podány správně. (29)

2.2.5 Účelná farmakoterapie v lékové politice

Léková politika vychází z principů racionální farmakoterapie. O kvalitě a účelnosti preskripce léčivých přípravků vypovídá spotřeba léčiv, na základě které je možné vyhledávat a eliminovat lékové chyby (např. nežádoucí účinky, četnost interakcí, nadbytečné preskripce, duplicity a preskripční kaskády). (20)

2.2.6 Farmakovigilance

Další činností lékové politiky, která je u nás oproti jiným státům poměrně málo praktikována, je farmakovigilance. Farmakovigilancí se rozumí sledování bezpečnosti léčivého přípravku, který už byl uvedený na trh. Dozor nad léčivými přípravky po jejich registraci provádí SÚKL. (20) V červenci roku 2012 se stal účinným nový farmakovigilanční systém, který by měl zjednodušit sledování bezpečnosti a účinnosti léčiv, a cíleným zapojením pacientů a lékařů učinit systém více transparentním. Tento systém by měl odborné i laické veřejnosti napomoci vyšší informovanosti o léčivech a jejich nežádoucích účincích. Při Evropské lékové agentuře vznikl nový výbor, který pomocí databáze EudraVigilance zpracovává jednak všechny informace o nežádoucích účincích a všech podezřeních na nežádoucí účinky, které byly zdravotníky nebo pacienty pomocí strukturovaného internetového formuláře nahlášeny, ale také veškeré zprávy od držitele registrace a informace z vybrané lékařské literatury a na základě toho zveřejňuje důležité informace o léčivých přípravcích a vydává seznam léčivých přípravků, které podléhají dalšímu sledování. Do databáze mají přístup: agentura, komise, držitelé registrace a v omezeném rozsahu zdravotničtí pracovníci a pacienti. Držitel má dle nařízení Evropského parlamentu a Rady EU povinnost aktualizovat a zveřejňovat všechny nové informace o léčivém přípravku, které by mohly pozměnit poměr rizika a prospěšnosti. Držiteli může být mimo jiné uložena povinnost provést peregistrační studii za účelem revize údajů nebo při pochybnostech o účinnosti léčivého přípravku. Na základě doporučení výboru, budou Evropská komise a jednotlivé členské státy přijímat opatření, která by měla napomáhat minimalizaci rizik souvisejících s nakládáním s léčivy. (30)

2.2.7 Antibiotická politika a činnost antibiotického střediska

Nedílnou součástí lékové politiky je činnost antibiotického střediska. Jeho funkcí je řídit a provádět dozor nad používáním antibiotik. Cílem je snížit komplikace související s infekčními onemocněními včetně nozokomiálních, a zápasit se vzrůstající bakteriální rezistencí, která rezultuje ve zvýšení mortality, morbidity a nakonec i nákladů na zdravotní péči. V současné době rezistence mikroorganismů, z důvodu nesprávného používání či nadužívání antibiotik, představuje skutečnou hrozbu pro veřejné zdraví. Tento stav podle Jindráka V. a Marešové V. „vyžaduje neodkladnou implementaci systémových, odborně kompetentních a nákladově efektivních opatření na národní, regionální i lokální úrovni, ve shodě s principy deklarovanými v Doporučení Rady EU (2002/77/ES) o obezřetném používání antimikrobiálních látek v lékařství a Doporučení Rady EU (2009/C 151/01) o bezpečnosti pacientů včetně prevence a kontroly infekcí spojených se zdravotní péčí.“ Proto Ministerstvo zdravotnictví ČR na základě Usnesení vlády ČR č. 595/2009 ustanovilo Národní antibiotický program, jehož organizační skupina vytvořila Akční plán Národního antibiotického programu pro období 2011-2013, který je implementován pomocí sítě antibiotických středisek v nemocnicích. Antibiotické středisko se v rámci zmíněného Akčního plánu Národního antibiotického programu zabývá výzkumem citlivosti patogenů, tvorbou postupů pro diagnostiku a léčbu infekcí v reakci na konkrétní epidemiologickou situaci zařízení, či zařazováním antibiotik do pozitivních listů. (20,31

V nemocnicích se antibiotická politika realizuje rozdělováním antibiotik na vázaná a nevázaná. Nevázaná smí lékař používat bez omezení, zatímco pro použití vázaných antibiotik je nutný souhlas antibiotického střediska. O zařazení antibiotik do této kategorie rozhoduje SÚKL, případně se rozšiřuje v souladu s antibiotickou politikou daného zdravotního zařízení. (20)

Hlavní cíle antibiotické politiky například v Nemocnici Na Homolce v Praze v rozhovoru pro Medical Tribune shrnuje MUDr. Jindrák V., primář Oddělení klinické mikrobiologie a antibiotické stanice (32): „Naším hlavním cílem je vyhnout se nevhodně indikované antibiotické léčbě jako takové, teprve potom přichází na řadu otázka volby vhodného antibiotika. Snažíme se o zvětšování prostoru pro cílenou léčbu na úkor léčby empirické. Obecným principem jakékoli antibiotické terapie pak je podávání dostatečně vysoké dávky po nezbytně nutnou

dobu.“ Nemocnice Na Homolce díky antibiotické politice zaznamenala snížení spotřeby parenterálních antibiotik, přičemž náklady v druhé polovině devadesátých let během čtyř let klesly o 30 % a restrikce v používání antibiotik přitom nevedla k žádnému negativnímu dopadu na pacienty.

Ke snížení rizik pro pacienty a tím i nákladů na léčbu komplikací může přispívat profylaktické podávání antibiotik. Příkladem může být podávání antibiotik v profylaxi u pacientů s karcinomem plic léčených chemoterapií, které přináší úsporu v důsledku snížení incidence febrilní leukopenie. (33) Jinde bylo prokázáno nákladově efektivní podávat antibiotika v profylaxi proti bakteriální peritonitidě u pacientů s jaterní cirhózou a ascitem. (34) Významné je použití antibiotické profylaxe v chirurgii, kde snižuje incidenci postoperačních infekcí. Například ve Spojených státech, kde se ročně provede více než 1 000 000 kloubních náhrad, by si kloubní infekce, která je následkem provedené operace, bez antibiotik vyžádala opakované zákroky, léčbu a s nimi spojené náklady. (35)

2.3 Pozitivní listy léčiv

V 80. letech bylo při výzkumu v Holandsku odhaleno, že se lékaři dopouštějí chyb při preskripci z důvodu nízké znalosti léčivých přípravků. Na trhu je v dnešní době takové množství přípravků, že je těžké se v nich orientovat. Zjistilo se, že pokud má lékař předepsat lék pro pacienta s určitou diagnózou (př. hypertenze, tonsilitis acuta), vybaví si pouze 2-5 léčivých přípravků, které by mohl použít. Pamatuje si celkem 150-200 názvů léčivých přípravků. Proto v Holandsku lékaři ve spolupráci s lékárníky začali sestavovat seznamy léků, které sloužily jako vodítko při předepisování léků, aby zabránili duplicitám a napomohli informovanosti o lécích. Tyto organizace se poté rozšířily do dalších zemí, např. do Velké Británie, Švédska a dalších severských zemí. (36)

2.3.1 Definice

Pojem pozitivní seznam léčiv má dva významy:

a) Seznam léčivých přípravků, které jsou v dané zemi hrazené pojišťovkami. Zařazování přípravků do seznamu se řídí právními normami a podléhá směrnici 89/105/EHS o průhlednosti opatření upravujících tvorbu cen humánních léčivých

přípravků a jejich začlenění do rámce vnitrostátních systémů zdravotního pojištění. (36)

b) Kontinuálně aktualizovaný seznam léčivých přípravků, které jsou v daném zdravotnickém zařízení nebo v komunitě ambulantních lékařů preferovány, neboť jejich používání je z různých důvodů výhodnější (např. jejich cena, existence dokladů v EBM). (36)

2.3.2 Systém pozitivního listu

Je nutné si uvědomit, že pozitivní list není pouhým seznamem léčiv, ale určitým návodem pro organizaci celého systému managementu zdravotnického zařízení. Proto by měla být vypracována pravidla pro jeho vytváření a udržování, a měly by být stanoveny základní organizační složky tohoto systému. Systém pozitivního listu je základním kamenem dobrého lékového managementu a racionálního používání léčiv. Je to trvajícím proces, kterým zdravotnické zařízení skrze lékaře, farmaceuty a další profesionální poskytovatele zdravotní péče buduje politiku používání léčiv a léčebných postupů. Identifikuje léky a způsoby terapie, které jsou nejvíce klinicky i nákladově prospěšné k tomu, aby sloužily k udržování zdraví pacienta a populace. Věnuje se sestavování, používání, aktualizaci seznamu ale také tvorbě návodů k jeho používání, poskytování informací o lécích v listu a dalších informací spojených s postupy standardní léčby. (37,38,39,40,41)

2.3.3 Uplatnění

Racionalizovat léčbu v nemocnicích, kde mají lékaři k dispozici příliš mnoho léků, jde velmi těžko. Pro lékový management, zahrnující nákup, skladování, distribuci a používání léků, je jednodušší nakládat s menším množstvím položek. Vhodným výběrem léků lze kromě snížení nákladů na léky dosáhnout: (36,37)

a) Zlepšování kvality péče

Lékaři se seznamují s účinky menšího množství léčivých přípravků, ale mají s nimi podstatně více zkušeností a jsou tak schopni lépe rozeznávat vedlejší nežádoucí účinky, interakce apod. Omezením počtu užívaných látek se tak předchází častým lékovým omylům (např. předepsání druhého ACE-inhibitoru). Kvalita péče se dále zvyšuje, pokud je výběr léčiv založen na EBM. (36)

b) Lepší dostupnost žádaných léků

Dále se zavedením pozitivního listu zlepšuje dostupnost léčiv, neboť léky ze seznamu má nemocniční lékárna stále na skladě, což je mimo jiné přínosem pro lékárníky, neboť se tím omezují finanční ztráty lékáren z procházejících přípravků, které byly objednány, protože když je lékař po nějakou dobu zkoušel a později se k nim nevrátil. Navíc pořídit méně položek ve větším množství vede k cenové konkurenci a úsporám. (36)

Přesto, že se volnost výběru přípravku lékařem s pozitivními listy omezuje, vybírání nejvhodnější nákladově účinné terapie vede ke zvýšení kvality péče o pacienta a spravedlivějšímu používání veřejných zdrojů. (36)

2.3.4 Typy pozitivních listů

Existují různé typy pozitivních listů lišící se podle zamýšleného použití. V pojetí, kdy chápeme pozitivní list jako seznam léčivých přípravků a lékových forem, které může předepisovat lékař daného zdravotnického zařízení (nikoliv seznamy léčiv které jsou v dané zemi hrazené z veřejného zdravotního pojištění), pak slouží jako vodítko pro lékaře při předepisování léků, jako orientace pro farmaceuty, zdravotní sestry nebo zdravotní pojišťovny. Forma zpracování se volí podle toho, do kterých rukou jsou určeny. (39)

a) Formy nemocničního pozitivního listu

Může to být seznam řazený podle ATC skupin, ve kterém jsou obsaženy generické názvy. Slouží k orientaci lékařům a farmaceutům, které z léčivých látek dostupných na trhu jsou zařazeny v pozitivním listu. V závěru seznamu je rejstřík řazený podle abecedy, který obsahuje kromě generických (nechráněných) názvů také názvy léčivých přípravků. Ke každému léčivému přípravku přiřazen ATC kód, což umožňuje zpětné přiřazení léčivého přípravku do určité terapeutické skupiny. (39)

Další možností je léčivé přípravky pod obchodními (chráněnými) názvy léčivých přípravků řadit podle abecedy. Takový list je také určen spíše pro rychlou orientaci v léčivých přípravcích, které jsou do seznamu zařazeny. Je určen především pro zdravotní sestry nebo jiné pracovníky, kteří nepoužívají generické názvy. (39)

b) Ambulantní pozitivní list

Zatímco nemocniční list je zaveden z výše uvedených důvodů (snížení nákladů nemocnice na léky, skladování menšího množství léků nemocničními lékárnami apod.), ambulantní list by měl vést díky preskripci levnějších generických přípravků ke snížení nákladů pojišťoven na léky na předpis. (13) Ambulantní pozitivní list přináší úsporu mimo jiné pacientům, protože jsou jim předepisovány léky s nižšími doplatky. Pacienti mohou také očekávat, že lékárna v daném zdravotnickém zařízení bude mít konkrétní léčivý přípravek skladem. (36)

Dalším kladem ambulantního pozitivního listu je stejně jako u nemocničního lepší orientace předepisujících lékařů v léčivých přípravcích, což vede k eliminaci omylů při preskripci. První pokusy o zavedení ambulantního pozitivního listu se daly do pohybu v roce 2006 v Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM), kde vznikl ambulantní list, který má být aktualizován pravidelně každý rok nebo při změně úhrad léčivých přípravků. V současné době se řešila spousta otázek kolem reformy lékové politiky, která se dotýkala mimo jiné také pozitivních listů a generické preskripce, nicméně zatím žádné změny nenastaly a list v IKEMu s 70-75% compliance lékařů zatím funguje. (36,42,43)

c) Otevřené, částečně-uzavřené a uzavřené pozitivní listy

Otevřené pozitivní listy jsou relativně rozsáhlé seznamy léčiv. Pro poskytovatele zdravotní péče znamenají jen velice málo omezení. Z toho ale vyplývá, že mají jen malý dopad na lékaře a farmaceuty, a proto se často minou s cílem kontroly spotřeb a výdajů. (44)

Částečně uzavřené seznamy léčiv jsou v podstatě to samé jako otevřené, ale se seznamem specifických druhů přípravků (jako jsou léky na hubnutí nebo kosmetické přípravky), které nejsou hrazené. Klinická účinnost a cena jsou důležité faktory pro zařazení léku mezi hrazené ze zdravotního pojištění. Mělo by zde být také omezení v počtu vydávaných hrazených léků (např. nikotinové náhrady). (44)

Uzavřený seznam vytváří léková komise výběrem limitovaného počtu léčivých přípravků. K zavádění uzavřených systémů vedl hlavně fakt, že se na trhu začalo objevovat velké množství me-too léčiv, které ale nejsou významným přínosem oproti již užívaným přípravkům. Seznam většinou obsahuje 300 až 1000 léčivých přípravků. Obvykle se sestává z obchodních názvů a zahrnuje pouze ty léčivé

přípravky, které jsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění. Pro použití léčivého přípravku mimo seznam musí lékař vyžádat povolení. Uzavřené systémy vyžadují větší úsilí, protože lékaři jsou nuceni předepisovat léky ze seznamu. Pokud se tak nestane, farmaceut lékaře kontaktuje a předpis upraví. Uzavřený systém více přispívá k racionální farmakoterapii, motivuje k vyšší compliance předepisujícího a posiluje používání generik. (44)

d) Seznam základních léků, národní listy

Řada zemí se řídí pokyny listu základních léků (essential medicines list). Základní léky jsou Světovou zdravotnickou organizací vybírány s ohledem na výskyt nález, důkazy o účinnosti a bezpečnosti a s ohledem na nákladovou účinnost. Většinou bývají tvořeny generickými názvy, které jsou seřazeny do terapeutických skupin (př. La Liste essentielle des médicaments de Congo). Také některé evropské země mají národní list např. Švédsko a Anglie (British National Formulary). Pokud v zemi existuje národní seznam základních léků, potom by se nemocniční pozitivní listy od nich měly odvíjet. (37)

e) Seznamy léků tvořené pojišťovny

V České republice jsou léčivé přípravky používané v nemocniční péči ze zákona o veřejném zdravotním pojištění (10) hrazeny v plné výši (počítána nejméně nákladná varianta), a to vždy, i pokud úhrada nebyla SÚKLEM stanovena. Na základě tohoto zákona VZP vytvořila databázi NLEKY, která zahrnuje veškeré léčivé přípravky, které je možné pojišťovně vykázat jako zvlášť účtované léčivé přípravky (ZÚLP), tedy mimo paušál nemocnice. Databáze obsahuje 4 skupiny léčivých přípravků. Léčivé přípravky se symboly U, B, T, a K nezrevidované SÚKLEM, dále léčivé přípravky se symboly S, D a léčivé přípravky, které mohly být dříve vykazovány jako ZÚLP ale nyní jsou určeny jako ZÚLP pro ambulantní použití. Poslední skupinou jsou léčivé přípravky, u kterých byla konečná cena dohodnuta mezi výrobcem a VZP. Databáze NLEKY byla VZP vytvořena za účelem vnést do systému úsporu. (45,46)

2.4 Principy tvorby pozitivních listů léčiv

Principy pozitivního listu bývají obvykle definovány přímo v úvodu daného pozitivního listu. Způsob jeho uplatňování by se měl podle aktuální lékové politiky

neustále aktualizovat. Obecnými principy pro sestavování a aktualizaci pozitivního listu jsou implementace pravidel medicíny založené na důkazech, vědecký a transparentní výběr léčivých přípravků, systém organizace pozitivního listu managementem zdravotnického zařízení. Dále je důležitá spolupráce lékařů a lékárníků a jejich edukace s aktivním zveřejňováním důležitých informací o pozitivním listu. Nedílnou součástí funkčního systému je také zpětná vazba implementace systému a kontrola adherence jeho využívání. (38)

2.4.1 Implementace pravidel medicíny založené na důkazech

Medicína založená na důkazech je svědomitě, jasné a rozumné používání nejlepších současně dostupných důkazů při rozhodování o péči o jednotlivé pacienty. Nejvýše hodnoceným důkazem o EBM je kontrolovaná randomizovaná studie, systematický přehled nebo metaanalýza. Zásadou při řízení pozitivního listu je sledování těchto studií včetně ekonomických. Pro lékaře je ale studování těchto informací prakticky nemožným požadavkem. Proto jsou nejvěrohodnější poznatky zpracovávány mezinárodními autoritami do prakticky využitelných doporučených postupů, tj. doporučení pro lékaře jak nejlépe v souladu s EBM při diagnostice a léčbě postupovat. Doporučeným postupem je nejlepší použitelná varianta, ale ještě to neznamená, že je za našich podmínek finančně zvládnutelná. Proto je na místě regulace, která určí, zda si daný postup můžeme dovolit nebo zvolí jiný a vznikne standard neboli ufinancovatelná varianta doporučeného postupu. (38,43)

2.4.2 Vědecký a transparentní výběr farmak do farmakoterapeutické intervence

a) Farmakoterapeutická intervence

Farmakoterapeutickou intervencí se rozumí zásah do léčby pacienta podáním léčivého přípravku. Měl by být vybrán optimální léčivý přípravek, to znamená za daných klinických podmínek nejúčinnější, nejbezpečnější a zároveň finančně únosný. (38,43)

b) Stanovení úhrady léčivého přípravku

Jak probíhá výběr léčivého přípravku do farmakoterapeutické intervence? V České republice kromě registrace probíhá další postup, který zásadně ovlivní vstup léčivého přípravku na trh. Je jím proces, při kterém se stanovuje úhrada

z veřejného zdravotního pojištění. Než dojde ke stanovení úhrady, je používání léčivého přípravku omezené ve prospěch ověřených a levnějších farmakoterapeutických možností. Nový léčivý přípravek je postupně porovnáván s dosud používanými léčivými přípravky z hlediska snižování rizik pro pacienta, nežádoucích účinků, interakcí apod. a až po dlouho trvajících observačních studiích, které potvrdí jak farmakoterapeutickou tak nákladovou účinnost, může být léčivému přípravku přisouzena úhrada. Do klinické praxe, tj. k poskytovateli zdravotní péče a pacientovi se léčivý přípravek dostává, až na několik výjimek, až když jej pojišťovna zaplatí. (38,43)

c) Transparentní výběr při stanovování cen a úhrad léků

Co znamená transparentní výběr? Vzhledem k tomu, že maximální cena a dále úhrada léku zdravotní pojišťovnou zásadně ovlivňují jeho předepisování, určují do velké míry jeho spotřebu a tím výdělek farmaceutické firmy. Proto by správní řízení, tj. proces stanovení maximální ceny i proces stanovení úhrady, mělo být založeno na vědeckých dokladech nikoliv na vlastním zájmu držitele registrace. (38,43,47)

d) Postup hodnocení

Jak vybrat optimální lék z hlediska klinické i nákladové efektivity nikoli pouze podle toho, co deklaruje daný výrobce? Tento postup hodnocení se anglicky nazývá „Health Technology Assessment“ a popisuje proces zvažování dostupných důkazů o účinnosti, bezpečnosti a nákladové efektivitě vedoucí k možnému užití. Na tyto úvahy navazuje zařazení do systému úhrad nebo pozitivního listu. Potom zpětně MZČR nebo pověřená skupina odborníků zdravotnického zařízení hodnotí, zda se zahrnutí do systému úhrad nebo pozitivního listu vyplatilo. (43)

2.4.3 Systém organizace a řízení pozitivního listu managementem zdravotnického zařízení

Předpokladem k existenci pozitivního listu jsou funkční spolupracující organizační struktury vytvořené managementem zdravotnického zařízení. K takovým patří léková komise, expertní komise, ústavní lékárna a antibiotické středisko. (38,39)

e) Léková komise

Léková komise se skládá z odborníků zastupujících jednotlivá oddělení nemocnice, ze zástupců nemocniční lékárny a antibiotického střediska. Významnými účastníky jsou zástupci řízení managementu nemocnice a oddělení zdravotního pojištění. Léková komise se podílí na tvorbě, aktualizaci a zveřejňování pozitivního listu. Také zpětně zpracovává a hodnotí dopady implementace všech opatření včetně pozitivního listu, směřujících k racionální farmakoterapii. (38)

f) Expertní komise

Expertní komisi reprezentují specialisté z jednotlivých oborů, jejichž působením by se měly řešit jednotlivé problémy farmakoterapie na oddělení, mezi které například patří hodnocení nových alternativních léků, navrhování lokálních preskripčních omezení a podobně. (38)

g) Nemocniční lékárna

Nemocniční lékárna, jejíž hlavní činností je zásobovat nemocnici léčivy, má klíčový vliv na ekonomiku zdravotnického zařízení. Má v kompetenci nákup léčiv, který se může realizovat přímo od farmaceutické firmy nebo od velkodistributorů. Při nákupu je možné mimo jiné sdružování nemocnic, které provádějí společné nákupy. Nemocniční lékárna neovlivňuje nejen nákup léčiv, ale také do jisté míry jejich výběr a to tvorbou pozitivních listů vycházejících z farmakoekonomických analýz. (38,48)

h) Antibiotické středisko

Antibiotické středisko kontroluje správnou praxi při nakládání s antibiotiky, sleduje aktuální situaci vzniku rezistence mikroorganismů na antibiotika a vytváří také lokální postupy k používání antibiotik, čímž zasahuje do výběru léčiv do pozitivních listů. (38)

i) Nutriční tým

Nutričním týmem je skupina odborníků, která odpovídá za výživu pacientů. Tvoří ji vedoucí nutričního týmu, spolupracující lékaři na odděleních, sestra specialista, nutriční terapeut (spolupracuje s dietologickým oddělením), lékárník, mikrobiolog a biochemik. Nutriční tým má za úkol zajistit výživu pacientů, které ohrožuje malnutrice, konzultovat a kontrolovat způsoby výživy pacientů na oddělení a

zajistit pacientům výživu i po propuštění z nemocnice. Dále nutričnímu týmu připadá edukace lékařů a studentů v oblasti výživy. (49)

2.4.4 Kontinuální edukace zdravotníků i pacientů

Klíčové je nejen vzdělávání v odborném pojetí v podobě např. pozitivních listů, vědeckých časopisů nebo různých příruček pro pacienty, ale základním krokem k fungování systému pozitivního listu je seznámit odborné pracovníky, pacienty i plátce o všech principech pozitivního listu. Průhlednost faktorů, které ovlivňují rozhodování při sestavování pozitivního listu má kladný vliv na compliance zdravotníků v jeho dodržování. Systém pozitivního listu je dynamický, a je třeba zaznamenávat změny vyplývající jak z klinických zkušeností, tak z reflexí finanční stránky věci a systém aktualizovat. Takové kroky se musí dít s poučením všech interesovaných v systému pozitivního listu. (38,43)

2.4.5 Základní principy sestavení pozitivního listu

Aby bylo možné přistoupit k tvorbě pozitivního listu, je nutné nejprve zvolit, kdo se tím bude zabývat, jak má budoucí seznam vypadat, k čemu bude sloužit a kdo ho bude používat. Dále je důležité stanovit pravidla, podle jakých se budou léčivé přípravky vybírat. (50)

a) Určení realizační skupiny

Jako první je třeba určit realizační skupinu, která bude mít za úkol pozitivní list sestavit. Zpravidla je hlavní odpovědnou osobou vedoucí lékárník nemocniční lékárny, který spolupracuje s dalšími členy lékové komise (zástupci jednotlivých oddělení nemocnice, ekonom případně klinický farmakolog a zástupce oddělení zdravotního pojištění). Základním předpokladem pro sestavení pozitivního listu je aktivní přístup lékové komise, která se bude vyjadřovat k jednotlivým problémům tvorby pozitivního listu a spolupracovat s expertními skupinami lékařů (kteří řeší dílčí problémy farmakoterapie), s antibiotickým střediskem a samozřejmě s nemocniční lékárnou. (50)

b) Stanovení cílů

Poté, co byly určeny odpovědné osoby, je třeba stanovit cíl. Cílem může být sestavit seznam léčivých přípravků, který by pomohl snížit počty léčivých přípravků na skladě, ušetřit hromadným nakupováním léčivých přípravků,

racionalizovat farmakoterapii, či předcházet chybám při preskripci a výdeji na žádanky. (50)

c) Tvorba vnitřních předpisů a přidělení odpovědností

Dále je třeba zvolit rámec odpovědnosti jednotlivých účastníků tvorby, aktualizace a používání pozitivního listu. Formou vnitřního předpisu se stanoví základní opatření při hospodaření s léčivý. Předpis upřesňuje možnosti preskripce, například přesně definuje, za jakých podmínek lze předepsat léčivý přípravek nezahrnutý v pozitivním listu. Jednou z možností odůvodnění žádosti je uvedení rodného čísla na žádanku. Díky tomu zůstává možnost dohledání konkrétního chorobopisu, jindy je třeba schválení léčivého přípravku vedoucím oddělení. Pro nemocniční lékárnou vnitřní předpis znamená možnost, nebo spíše povinnost provádět generickou substituci žádaných léků pokud je to možné. (24)

d) Materiály k sestavení pozitivního listu

Při sestavování pozitivního listu je nutné vycházet z dokumentace nemocniční lékárny o výdeji léků, která vypovídá o objemech spotřebovaných léčiv v nemocnici i na jednotlivých klinikách. Dále by se mělo přihlížet k morbiditě a charakteristikám pacientů. Pozitivní list se totiž musí „ušít na míru“ podle specializace místních oddělení, a proto je nutné vycházet z dokladů o tom, které léky a v jakém množství jsou žádány. Vhodné je nejprve vyhodnotit současný stav, aby se ukázalo, zda jsou ke spotřebovaným lékům k dohledání indikace, a je-li používání léků racionální. (29,50)

Po jmenování odpovědných osob za tvorbu pozitivního listu, definování cíle, rozdělení úkolů jednotlivým aktérům a konečném sepsání vnitřních předpisů, je možné přikročit k vlastní tvorbě pozitivního listu.

2.4.6 Stručný postup pro sestavení pozitivního listu

a) Sestavení seznamu účinných látek

V první řadě se sestavuje seznam účinných látek (nechráněné názvy). Návrhy léčivých látek vycházejí od přednostů klinik a jiných specialistů a o jejich zahrnutí do seznamu rozhoduje léková komise s ohledem na objem spotřeby léčivé látky a zaměření zdravotnického zařízení. Při výběru je třeba vycházet ze zkušeností přítomného personálu a z farmakologických vlastností léčivého přípravku. V podstatě jde o to zvolit první volbu léčby pro každý problém. List musí být tudíž

shodný se standardy vycházejícími z místních podmínek anebo s obecnými doporučenými postupy, neboť jde o nejlepší současně známý postup při diagnostice i terapii. (37,50)

Hrubou verzi seznamu lze sestavit dvěma možnými způsoby. První možnost je převzít seznam léčivých látek, které se v nemocnici používají a některé vyřadit a jiné přidat, anebo postupně po skupinách seznam vytvářet. Při přípravě hrubé verze zvažujeme, zda jsou všechny léky (zvláště ty drahé) nezbytně nutné a na základě těchto úvah můžeme některé ze seznamu vyřadit, přičemž každému oddělení musí být dán prostor k připomínkám a všechny návrhy by se měly pečlivě projednávat. (37,29,50) Základními otázkami, které bychom si při posuzování konkrétních léčivých látek měli položit, jsou (29):

- Jaká je potřeba léčivé látky?
- Odpovídá dané potřebě nějaká jiná léčivá látka, která se již ve zdravotnickém zařízení používá?
- Je posuzovaná látka efektivnější a bezpečnější než ta, která se současně používá?
- Máme pro ni podklady klinického hodnocení?
- Je odpovídající její cena i přidružené výdaje?
- Bude proplacena i při ambulantním použití?

Po ukončení hodnotícího procesu se napíše dokument shrnující prvky lékového hodnocení. V dokumentu budou sděleny kromě farmakologických také ekonomické aspekty, do kterých se započítá nejen cena léku, ale také související náklady na vyšetření, laboratorní testy, náklady na možnou léčbu komplikací a další léky, které se musí k léčbě předepsat. Léková komise analyzuje obsah dokumentu a následně schvaluje a provádí změny v pozitivním listu, s cílem snížit náklady na celou léčbu nemoci, nikoliv pouze snížit náklady na léky. (29)

Hlavním z úkolů při tvorbě pozitivního listu je správně vybrat mezi originálními me-too léky. Jde o látky vzniklé obměnou struktury stávajících léčiv, které mají prakticky stejné účinky jako původní látka. Snahou farmaceutických firem při vývoji těchto látek je odstraňovat nežádoucí účinky a mírnit interakce s jinými léčivy. Jenže většinou jsou u těchto patentovaných substancí pozměněny pouze farmakokinetické vlastnosti, což se odráží jedině v dávkování. Je na tvůrčích

pozitivního listu zvážit, které z těchto terapeutických alternativ do seznamu zařadit. (50)

b) K léčivým látkám se přiřazují léčivé přípravky

V druhé fázi k vybraným účinným látkám přiřazujeme léčivé přípravky. Tato práce se dostává do rukou lékárníka. Velmi často se ukazuje jako výhodné vybrat od účinné látky jedno nebo dvě generika, která lze pořídit za nižší cenu. Zde může být přístup jednotlivých nemocnic různý. V každém případě je však třeba zachovat průhlednost celého procesu, aby se zamezilo nekalým praktikám a stále zvažovat, zda se léčivé přípravky na list dostávají oprávněně. (50) Jak již bylo zmíněno dříve, mezi kritéria výběru léčivého přípravku patří farmakologické účinky a jeho indikace, existující důkazy z literatury o jeho účinnosti, odůvodnění proč je léčivý přípravek lepší než jiný pro danou indikaci apod. Ve výběru léčivých přípravků do seznamu by neměly hrát roli žádné finanční podpory od dodavatele a celý tento proces by měl být transparentní. (37)

Nyní se léčivé přípravky dostávají na pozitivní list na základě výsledků hodnocení nabídek pro veřejné zakázky. Celý postup spočívá v tom, že lékárna vymezí dobu trvání smluvního vztahu a konkretizuje požadavek na léčivý přípravek (př. na B-laktamová antibiotika ampicilin/sulbaktam), na který poté dodavatelé odpovídají zasláním formuláře pro nabídky, kde navrhnou daný léčivý přípravek a jeho cenu. Pokud nabídky splňují dílčí kritéria, zejména požadavky na kvalitu, indikace apod.), posuzují se podle ceny. Vítězný dodavatel poté musí splnit podmínky smluvního vztahu (dodávky, cena). Pokud není schopen dodávky zajistit, pak je zboží nakoupeno jinde za běžnou cenu a smluvní dodavatel musí doplatit rozdíl mezi touto cenou a cenou, která byla dohodnuta. Hodnocení nabídek může proběhnout elektronickou aukcí: na zadání aukce přímo reagují dodavatelé nabídkami cen, přičemž nejnižší navrhnutá cena vítězí. Vysoutěžené přípravky se dostávají na vymezenou dobu na pozitivní list nemocnice. (16,51)

c) Implementace hotového pozitivního listu

Posledním krokem ke správnému fungování pozitivního listu je seznámení zaměstnanců se samotným seznamem a vnitřními předpisy k jeho používání, které stanoví postup žádání léčivých přípravků mimo pozitivní list a proces přidávání nebo odebrání léčivých přípravků z listu. Dále je důležité systematické vzdělávání

a pravidelné schůze všech účastněných osob aby se zvýšila adherence k pozitivnímu listu. (29,37,50)

d) Vytvořit manuál pro používání pozitivního listu

Zároveň s distribucí pozitivního listu by se měly šířit informace, které zajistí jeho správné použití. K tomu by měl sloužit manuál, ve kterém je popsán systém a funkce pozitivního listu i účel lékové komise. Měl by obsahovat informace o správném použití pozitivního listu a informace, které podporují racionální použití léků. Mezi takové může například patřit standardní doba podání léčivého přípravku, jeho označování apod. K speciálním informacím mohou patřit například seznamy léčivých přípravků bez cukru, seznam dialyzovatelných látek, doporučení pro výpočet dávek pro děti, či dávkování léčivých přípravků s úzkou terapeutickou šíří. Součástí manuálu by měly být monografie jednotlivých přípravků sloužící pro informaci lékařům. Pro rychlou orientaci by měl být na konci manuálu rejstřík řazený podle abecedy i podle indikací a terapeutických skupin. Manuál by měl být přehledný, snadný na čtení, a měl by vypadat profesionálně, aby se používal. (29)

e) Aktualizace pozitivního listu

Vzhledem k tomu že se mění ceny, podmínky farmaceutických firem a distributorů, ale i odborná stanoviska k jednotlivým lékům, práce vydáním pozitivního listu nekončí. Jednou sestavený list by se měl zpočátku jednou za měsíc, později čtvrtletně aktualizovat s přihlédnutím k hodnocení implementace pozitivního listu v praxi, což znamená pravidelné schůze lékové komise a vytrvalou práci expertních skupin. (50)

2.5 Zahraniční doposud publikované zkušenosti

2.5.1 Porovnání pozitivních listů nemocnic v Holandsku, ve Francii a v Německu

V Holandsku (52), ve Francii (53) a v Německu (54) byly provedeny průzkumy pozitivních listů nemocnic. Metodou dotazníků se zjišťovalo množství léčivých látek či léčivých přípravků obsažených v pozitivních listech a dále se hodnotily kvalitativní rozdíly mezi pozitivními listy jednotlivých nemocnic. Bohužel informace nejsou příliš aktuální.

Ve Francii byly porovnávány pozitivní seznamy léčiv fakultních nemocnic v roce 2009 (21 z 29 FN ve Francii poskytlo pozitivní list ke studii) po inspiraci Německem, které podobný průzkum provedlo v roce 1995, kdy se vrátilo 33 % dotazníků tj. 150 ze všech obeslaných nemocnic. (Většinou odpověděly velké nemocnice pravděpodobně z toho důvodu, že nemocnice s méně než 400 lůžky byly zásobovány soukromou lékárnou a pozitivní listy neměly.) A v Holandsku byly pozitivní listy hodnoceny v roce 1999.

V počtu látek se pozitivní listy nemocnic příliš nelišily, ale ve všech zemích se potvrdilo, že čím větší nemocnice je, tím je seznam co do počtu látek obsáhlejší. Léčivé látky v listech nemocnic byly velmi různorodé. (52,53,54)

2.5.2 Vliv kapacity nemocnice na počet léků v pozitivním listu

Všechny tři výzkumy (52,53,54) vedly k závěru, že seznamy léčiv jsou příliš obsáhlé. Proč tomu tak je? Velký objem léčiv je dán expanzí nových léčivých látek a lékových forem. Navíc se často stává, že je list obohacován o nové léky, ale staré léková komise nevyřadí. Dále bylo ve všech třech průzkumech zjištěno, že s velikostí nemocnice stoupá počet léků zařazených do pozitivního listu. Například v Německu (53) nemocnice s kapacitou menší než 500 lůžek měly v listu zahrnuto kolem 400 látek, zatímco velké specializované fakultní nemocnice zhruba s 1000 lůžky, díky širší specializaci a většímu počtu klinicky různorodých pacientů, měly v listu okolo 700 látek.

2.5.3 Kvalitativní rozdíly v pozitivních listech

Podle očekávání se zjistilo, že se jednotlivé listy liší i kvalitativně. Dnes je na trhu takové množství účinných léčivých přípravků s velmi malými odlišnostmi v účinnosti, nežádoucích účincích nebo v ceně, že není možné, aby se léková komise tvořící seznamy ve výběru shodly. Navíc jsou kritéria výběru léčivých přípravků do pozitivních listů různá. (52)

Dalším ovlivňujícím faktorem lékové komise ve výběru nových léčivých přípravků do seznamu jsou marketingové strategie farmaceutických firem. Žádost o zařazení léčivého přípravku do pozitivního listu podává lékař dle svého názoru, který může být ovlivněn prezentací firmy nebo různými benefity. Takové praktiky jdou proti racionálnímu výběru léčiv. (52)

2.5.4 Hlavní kritéria ovlivňující výběrová řízení

Kritéria výběru léčivých přípravků do nemocničního listu jsou univerzální – účinnost, bezpečnost a cena. Oproti tomu, nákup ovlivňuje podstatně více faktorů. Mezi hlavní kritéria ovlivňující výběrové řízení patří z 50-70 % kvalita, do které se počítají spíše technické požadavky (provedení balení – individuální balení, dělitelné tablety, rozpustnost ve vodě, možnost podání výživovou sondou, kvalita označení, bezpečnost užívání, skladovací podmínky, expirace, stabilita) a pouze ze 14 % klinické faktory (registrace, schválení indikace, doporučení autorit, vědecká literatura). Z 20-40 % hraje roli cena a 0-20 % služby dodavatele (minimum zakázek, dostupnost, vrácení a výměna expirovaných léků, dodávky – čas a poplatky, informace – školení, logistika, schopnost plnit specifické logistické požadavky apod.). (52)

2.5.5 Vyhodnocení procesu racionalizace

Z uvedených článků (52,53,54) vyplývá, že množství léků v pozitivním listu ukazuje na kvalitu práce lékové komise v nemocnici, která má za cíl racionalizovat farmakoterapii. Relativně velký počet léčivých látek svědčí o tom, že je proces racionalizace v Německu, Francii a Holandsku zatím nedokončený. Ale stále nebylo potvrzeno, zda je extrémní selektivita spojena s příznivými výsledky.

2.5.6 Vede standardizace opravdu k úsporám?

Existují dva různé pohledy na výhodnost pozitivního listu. Podle jednoho postoje standardizace zkvalitňuje proces získávání odborných informací a učení, což přispívá k efektivitě práce. Na druhou stranu restrikce pozitivním listem snižuje autonomii předepisujícího, jeho organizační schopnosti a motivaci a to zvláště, když je třeba vypořádat se s nerutinním případem, což ve výsledku vede ke zvýšení nákladů. (55)

Kwon SW. z Univerzity Kentucky předložil hypotézu, že pokud je proces standardizace regulérní, pak se zlepšuje nákladová efektivita a naopak. Ve své studii dokazuje, že čím větší je stupeň standardizace, tím nižší jsou výdaje za léky, což je vlastně účel standardizace. Dále pak zjistil, že i objektivita při postupu standardizace a otevřenost k připomínkám lékařů a místním standardům vede také k nižším nákladům. Podle Kwona SW. tedy záleží na formální objektivitě a osobní

odpovědnosti při procesu standardizace, zda bude mít standardizace kladný dopad. (55)

2.6 Metody kontroly compliance zdravotníků k pozitivním listům

2.6.1 Metoda kontroly compliance k pozitivním listům DU 90 %

Pro zjišťování kvality předepisování je možné využít jednoduchou metodu DU 90 %. Hodnota DU 90 % vyjadřuje, kolik léků zaujímá 90 % z celkového objemu spotřebovaných léků. Je to metoda použitelná pro porovnání předepisování jednak v nemocnicích, poliklinikách, ale může sloužit také k srovnání jednotlivých zemí nebo krajů. Byla navržena ve Švédsku v roce 1995, kdy posloužila k porovnání kvality předepisování jednotlivých poliklinik v zemi. (26)

2.6.2 Definovaná denní dávka

Spotřebu všech léčivých přípravků lze vyčíslit v počtu definovaných denních dávek. DDD je jednotka, která vyjadřuje objem spotřeby léčivých přípravků v počtu průměrných udržovacích denních dávek užívaných na hlavní indikaci za den. Jedná se o praktickou jednotku pro porovnávání spotřeby, protože se vyhýbá komplikacím s vyčíslováním síly a velikosti balení. (56)

2.6.3 Výpočet DU 90%

Z celkového počtu spotřebovaných definovaných denních dávek se určí, kolik léčivých přípravků tvoří 90 % z celého objemu spotřeby. Př. DU 90 % = 144 léčivých přípravků, nebo vyjádřeno v procentech 39,8 % z 362 celkem nakoupených přípravků. Pro stanovení míry compliance k pozitivnímu seznamu léčiv nebo doporučením vypočítáme, kolik procent DDD z DU 90 % bylo obsaženo v seznamu. (56)

2.6.4 Výpočet nákladů na DU 90 %

Dále je možné dopracovat se k hodnotám nákladů za DU 90 %. Stejný princip je možné aplikovat na ATC skupiny a určit DU 90 % např. u benzodiazepinů. Tato metoda je snadno použitelná pro měření compliance k pozitivním listům nebo doporučením. Výsledky mohou posloužit jako podnět k diskuzi o kvalitě předepisování. (56)

2.7 Faktory ovlivňující compliance zdravotníků k pozitivním listům

2.7.1 Výsledky kontroly compliance v Holandsku

Výzkum adherence lékařů k pozitivním listům byl proveden například v Holandsku v roce 2001 ve třech fakultních nemocnicích. V té době pozitivní listy používalo přes 90 % nemocnic v Holandsku a asi 60 % z nich byly listy restriktivní, což znamená, že se léky nezahrnuté v listu by se neměly předepisovat. Lékárna evidovala všechny žádosti mimo pozitivní list a ukázalo se, že v 89,3 % se jednalo o léky zahrnuté v seznamu, okolo 10 % se žádalo o léky mimo seznam, přičemž v polovině případů farmaceuti v lékárně provedli substituci na léky z pozitivního listu. (54) Také mladší studie v Holandsku (57), která navazuje na (54) z roku 1999 potvrdila kromě rozvoje aktivit DTC (Drug and Therapeutic Committee) compliance poměrně vysokou.

Z výše uvedených čísel se může zdát, že je compliance lékařů dobrá, ale je nutné počítat s tím, že seznam může být hodně obsáhlý a je naopak málo léčivých přípravků, které bychom v seznamu nenašli. Vysoká compliance může mimo jiné naznačovat, že lékaři předepisují slepě, přitom stále existují případy, kdy je podání jiného léčivého přípravku opodstatněné (př. neúčinnost, nesnášenlivost, vážnost nemoci, vedlejší nežádoucí účinky). Vysoká compliance k pozitivním listům tedy nemusí znamenat zlepšení péče o pacienty. (54,58).

2.7.2 Indikátory non-compliance

Indikátory non-compliance při preskripci byly hodnoceny např. v Holandsku podrobným průzkumem dat z databáze nemocničních i dalších lékáren. V průzkumu se zaměřili na pacienta (věk, pohlaví), lékaře (obor) a léčivý přípravek (existence generik, léková forma, datum uvedení léčivého přípravku na trh, počet podobných léčivých přípravků na trhu, pravděpodobnost v pokračování v terapii před přijetím do nemocnice). Předpokládalo se, že hlavní vliv na non-compliance budou mít vlastnosti pacienta a lékaře, nicméně se zjistilo, že specializovaná oddělení v nemocnici nemají vyšší non-compliance oproti internistům. Také představa, že pro děti a geriatrické pacienty bude léčba spíše konzervativní, se nepotvrdila. Naopak zásadní vliv měly vlastnosti léčivého přípravku. Mezi

žádostmi o léčivé přípravky nezahrnuté v seznamu byly nalezeny hlavně nově uvedené me-too originální léčivé přípravky, které pacienti užívali už před přijetím do nemocnice. Non-compliance byla zjištěna také u léčivých přípravků, které mají na trhu množství konkurenčních přípravků a dále těch, pro které je seznam hodně restriktivní. (57)

Non-compliance je dána hlavně tím, že se preskripce v primární péči liší od léčivých přípravků, které by se měly používat v nemocnici. Také další zdroje potvrzují podobné indikátory pro non-adherenci (59): pokračování v dlouhodobé léčbě, patentovaná léčiva, léčivé přípravky nově uvedené na trh, velký počet me-too léků ve skupině a velmi restriktivní seznam léků.

2.7.3 Racionalita žádostí o „non-formulary“ léky

Z průzkumů v USA je patrné, že z žádostí o „non-formulary“ léky je jen málo z nich opravdu racionální. Většinou jde o pokračování v dlouhodobé léčbě, velkou část tvoří chybné předpisy (nevhodný lék nebo nevhodné dávkování). (60,61)

2.7.4 Compliance fakultní nemocnice v Edinburghu k pozitivnímu listu v kardiovaskulárních onemocněních

Fakultní nemocnice v Edinburghu v roce 2003 provedla retrospektivní studii na compliance k pozitivnímu listu v kardiovaskulárních onemocněních. V průměru byl jeden ze tří léků na pacienta mimo seznam. Často se předepisoval např. amlodipin místo nifedipinu, který byl zahrnut v seznamu, pravastatin místo simvastatinu nebo atorvastatinu, metoprolol místo atenololu nebo bisoprololu, irbesartan a valsartan místo losartanu. Léky byly předepisovány jednak jako pokračování v léčbě, ale také jako volba nové léčby a to bez žádných doprovodných informací o procesu rozhodování o terapii, přitom by se dalo očekávat vysvětlení odchylky od místních doporučených postupů. Skutečnost, že měl list malý vliv na předepisování, mohla být dána vysokým obratem pacientů – za těchto okolností mohlo být snadnější a bezpečnější pokračovat v léčbě před přijetím do nemocnice, než přecházet na léčivý přípravek ze seznamu. Možná také proto, že mladí lékaři v nemocnici nechají pacientovi léčbu navrženou zkušenějším lékařem. Další možností je ignorace listu lékařem. Určitým pohledem na pozitivní list je omezení klinické svobody předepisujícího lékaře, který může mít osobní i opodstatněný názor. Místní pozitivní listy se vyvíjely rychle s nárůstem dostupných

léků a stále mohou přetrvávat obavy, že byl výběr určen pouze podle ceny nikoli průkazem poměru risk/benefit. (62)

2.7.5 Podpora compliance

a) Elektronická verze pozitivního listu

Pozitivní lékový seznam má být snadno dostupný, proto je lepší zavést elektronickou verzi a umístit ji buď na internet, nebo intranet nemocnice. Vytisknutý papír se v ordinaci snadno ztrácí. Existují různé programy, pomocí kterých je snadné rychle najít názvy léků ať už podle obchodního názvu, INN (nechráněného) názvu nebo terapeutické skupiny. Tyto programy mohou ukazovat všechny detaily listu včetně ceny a odkazů na odborné články. Nemocniční list je také možné propojit s ambulantním listem. (58,62) Vhodné je propojení seznamu přímo s preskripčním systémem. Tímto se omezí chyby (podání jiného léku s podobným názvem, chyba v dávkování, či podání jiné lékové formy), které resultují z generické substituce, protože lékař nepředepsal podle aktuálního pozitivního seznamu. (63)

b) Vzdělávání k pozitivním listům

Ať už je list publikovaný elektronicky nebo papírové verzi, měl by být doprovázen vzdělávacími balíčky, které vysvětlují, proč je jaký lék do seznamu zařazen a které přibližují lékařům jeho vlastnosti. Další vzdělávání je možné formou seminářů, přednášek, místních časopisů, internetových stránek lékárny, emailů apod., kde mohou pracovníci získat informace například o dostupnosti léků. (41,58,62)

c) Hodnocení používání léčiv

Na oddělení by měla existovat zpětná vazba z lékárny v podobě informací o výdejích, které upozorňují na non-compliance. Rozšiřovat by se měly výsledky DUE („drug use evaluation“) a všechny výstupy by měly být na odděleních diskutovány. (58)

d) Doprovázející záznamy k žádostem o léčivé přípravky mimo pozitivní list

Každá žádost o jiný lék mimo pozitivní list by měla být doprovázena vysvětlením, přičemž by se tyto záznamy měly pravidelně kontrolovat. To je úkolem přednosta kliniky nebo vedoucího lékaře. (62)

Pro dobré fungování pozitivního seznamu léčiv je nutná jednoznačná podpora osob pověřených lékovou politikou v nemocnici, jinak může seznam „pospávat“ založený mezi ostatními dokumenty. Obsah listu by se měl neustále konzultovat, obnovovat a dávat do povědomí personálu.

2.8 Shrnutí

Teoretická část diplomové práce pojednává o lékové politice v České republice a o nástrojích lékové politiky ve zdravotnickém zařízení s bližším zaměřením na pozitivní list. Detailně byla prostudována metodika tvorby pozitivního listu včetně správného fungování celého systému pozitivního listu. Dále byly zmíněny postupy pro podporu compliance zdravotníků k pozitivnímu listu a prostudována metodika kontroly compliance předepisujících lékařů k pozitivnímu listu, která byla následně využita pro praktickou část práce.

3 Praktická část

3.1 Úvod

Nemocniční pozitivní list je jedním z nástrojů standardizace v nemocnici. Standardizace, pokud je prováděna správně, vede ke zlepšení nákladové efektivity (55). Omezení nemocničním listem má kromě lepší kontroly cen i jisté další výhody, např. dostupnost léčivých přípravků v nemocniční lékárně a hlubší znalosti předepisujících lékařů o přípravcích. Pokud má mít pozitivní list tyto kvality, je nutné, aby byl důkladně vypracován a aby celý systém pozitivního listu fungoval správně a to včetně hodnocení výsledků implementace pozitivního listu. Pozitivní list ve Fakultní nemocnici v Motole dosud nebyl hodnocen a neprošel výraznou revizí. Dosud nebyla hodnocena ani compliance předepisujících lékařů k pozitivnímu listu. V této části diplomové práce bude stanovena compliance vyhodnocena a následně bude rozvedena diskuze o rozsahu pozitivního listu.

3.2 Analýza pozitivního listu

Fakultní nemocnice v Motole je s 2 410 lůžky největším zdravotnickým zařízením v ČR. Poskytuje díky velkému množství klinik a oddělení široké množství zdravotních služeb, včetně vysoce specializované zdravotnické péče. Nemocniční pozitivní list je uzavřený a čítá 1673 léčivých přípravků. Léčivé přípravky jsou do pozitivního listu vybírány na základě hodnocení veřejných zakázek, přičemž stále častějším nástrojem pro jejich hodnocení je elektronická aukce. Aktualizace probíhají jednou za čtvrt roku.

3.3 Metodika

3.3.1 Forma hodnocení

Pomocí DDD bylo provedeno retrospektivní hodnocení spotřeby léků Fakultní nemocnice v Motole za období červenec až prosinec 2011. Data byla vyhodnocena kvantitativně pomocí metody DU 90 % a následně bylo provedeno srovnání spotřeb s pozitivním listem na základě, kterého byla stanovena adherence lékařů k pozitivnímu listu.

3.3.2 Vstupní data a přesnost

Data o spotřebě léčiv i pozitivní list byly získány z lékárny v Motole. Další nutné údaje pro výpočty byly staženy ze Seznamu cen a úhrad LP/PZLU hrazených ze zdravotního pojištění (64) a Seznamu léčiv nehrazených ze zdravotního pojištění (65), které jsou dostupné na webových stránkách SÚKLu. Možná nepřesnost ve výsledcích by mohla být zapříčiněna tím, že za účelem hodnocení spotřeby léčiv časového období půl roku byly využity dva pozitivní listy, každý pro jedno čtvrtletí. Nicméně změny v pozitivním listu pro další čtvrtletí nebyly tak výrazné, že by tato nepřesnost měla mít výrazný vliv na výsledky.

Protože metoda DU 90 % je založena na vyjádření spotřeb léčiv v jednotkách DDD, bylo pro výpočty nezbytné vyřadit léčivé přípravky, u kterých není DDD stanovena (například u krémů, mastí, gelů, roztoků). V několika málo případech nemohla být DDD doplněna, protože přípravek nebyl v seznamech SÚKLu nalezen (mimořádný dovoz nebo ukončení registrace). Pro potřebné výpočty byl použit program Microsoft Excel.

3.3.3 Vlastní metodika

Spotřeby jednotlivých léčivých přípravků byly v souboru získaném z lékárny uvedeny v počtu balení. Soubor mimo spotřeb obsahoval i údaje o výdajích a cenách léčivých přípravků v Kč. Aby bylo možné aplikovat metodu DU 90 %, která byla poprvé použita a popsána při hodnocení kvality předepisování léčiv v primární péči v PHC (Primary Health Centre) centrech ve Stockholmu v roce 1997 (56), spotřebu bylo nutné vyjádřit v počtu DDD. Počet DDD lze vypočítat jednoduchým vynásobením, pokud známe u léčivých přípravků DDD (DDD byly dohledány v Seznamu cen a úhrad LP/PZLU hrazených ze zdravotního pojištění (64) a Seznamu léčiv nehrazených ze zdravotního pojištění), (65). Některé léčivé přípravky musely být z hodnocení vyřazeny, protože u nich není stanovena DDD, stejně jako tomu bylo při hodnocení předepisování léčiv v primární péči ve Stockholmu. Vyhledané DDD byly do potřebného souboru doplněny a pomocí programu Microsoft Excel a byla vyjádřena spotřeba jednotlivých léčivých přípravků v počtu DDD. Spotřeby dílčích léčivých přípravků byly sečteny, výsledné číslo vyjadřovalo celkový počet DDD všech léčivých přípravků spotřebovaných nemocnicí za časové období půl roku.

Z celkového počtu DDD bylo dále vyjádřeno, kolik DDD tvoří 90 % spotřeby. Následně byl určen počet léčivých přípravků, které tvoří DU 90 % postupným sčítáním spotřeb jednotlivých léčivých přípravků v DDD a to od těch, které měly spotřebu nejvyšší až k těm se spotřebou nižší, než se dospělo k počtu DDD, které tvoří 90 % spotřeby. Následně bylo možné sečíst započtené léčivé přípravky a vyjádřit hodnotu DU 90 %.

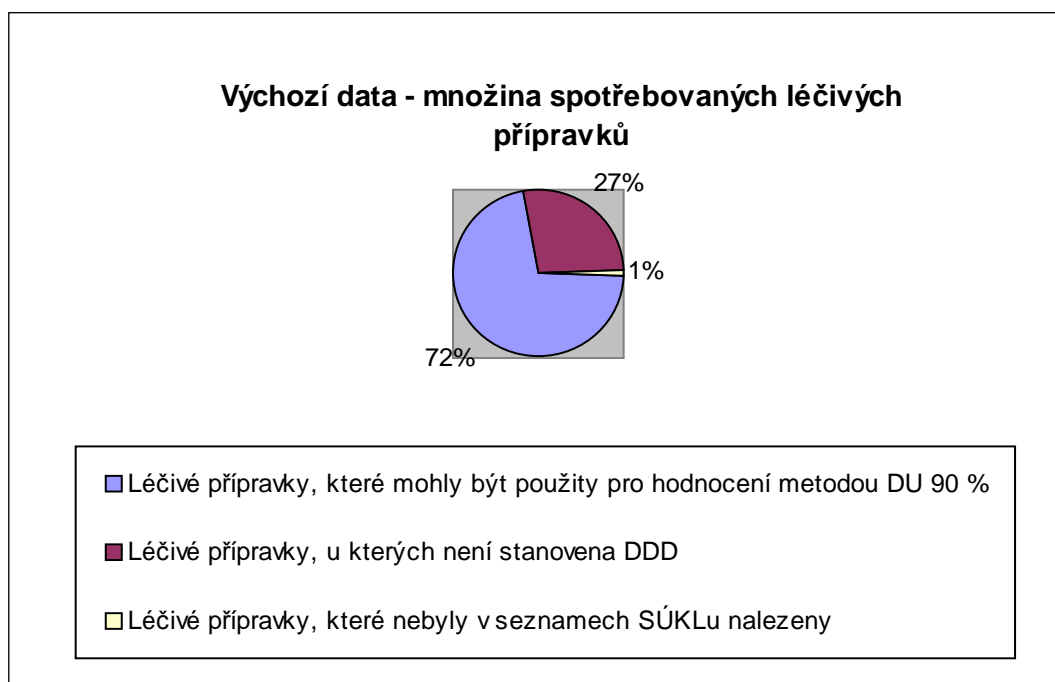
Dále bylo provedeno stanovení compliance u léčivých přípravků spadajících do DU 90%. Všechny léčivé přípravky mimo pozitivní list zahrnuté do DU 90 % byly sečteny. Porovnáním s celkovým počtem léčivých přípravků v DU 90 % byla určena non-compliance předepisujících lékařů.

3.4 Výsledky

3.4.1 Zpracování výchozích dat

Pozitivní list v Motole na třetí čtvrtletí čítal 1673 léčivých přípravků, na čtvrté 1683 léčivých přípravků. Počet léčivých látek v pozitivním listu byl 785. Do výdeje lékárnou za časové období půl roku bylo zařazeno 2160 léčivých přípravků. Do hodnocení bylo vzato 1540 z nich, dalších 588 léčivých přípravků muselo být vyřazeno, protože u nich není stanovena DDD – to se týká hlavně mastí, očních kapek, sprejů nebo vakcín. Příkladem jsou léčivé přípravky: OTOBACID N, OPHTALMO-SEPTONEX, BERODUAL, BIOPAROX, FASTUM GEL nebo PROTOPIC 0,1 % MAST. Zbývajících 32 léčivých přípravků nebylo v seznamech SÚKLu nalezeno (například u přípravků mimořádně dovezených ze zahraničí, nebo s ukončenou registrací), (viz obrázek 1).

Obrázek 1

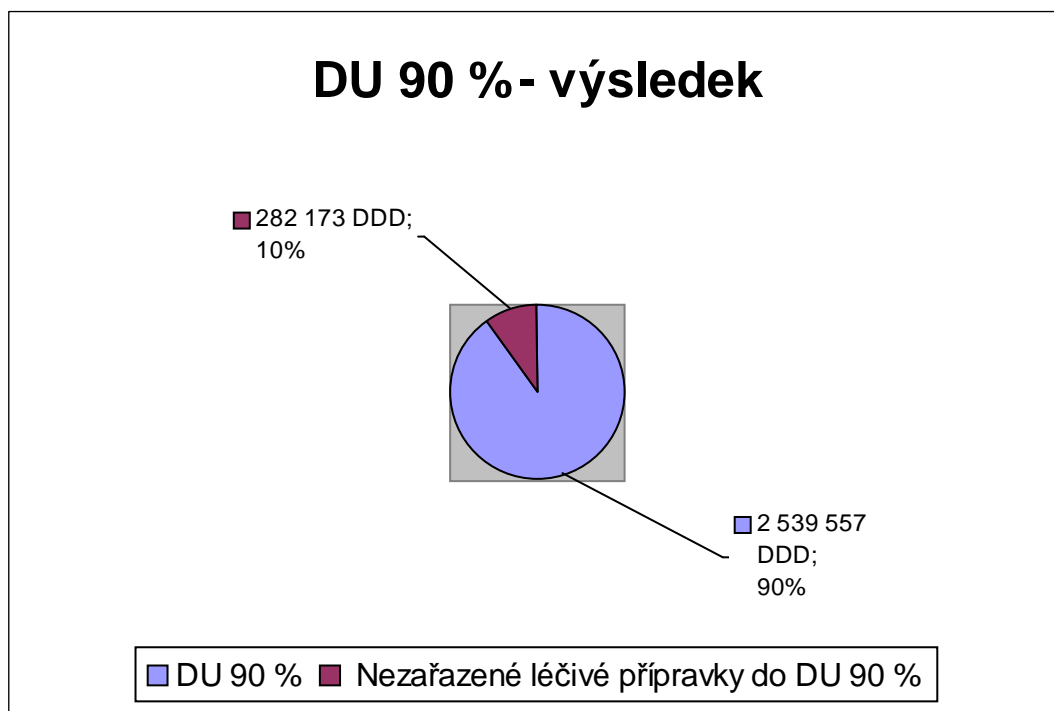


Je potřeba zmínit, že do hodnocení byly zahrnuty i přípravky z ATC skupiny V: Různé, kam patří alergeny, diagnostika, celková výživa, jiné terapeutické přípravky, kontrastní látky, diagnostická radiofarmaka, terapeutická radiofarmaka a jiné neterapeutické přípravky. V pozitivním listu bylo přípravků pod kódem „V“ celkem 49 – například čaje, NUTRIDRINKy a jiné výživy, či antidota FLUMAZENIL a NALOXONE. Do spotřeb v této skupině spadalo 69 přípravků, většinou různé přípravky výživy a čaje.

3.4.2 DU 90 % - výsledek

Hodnotu DU 90 %, tedy počet léčivých přípravků, které pokryjí 90 % z celkové spotřeby léčivých přípravků v DDD, tvořilo 378 léčivých přípravků, tj. 24,5 % z celkového počtu hodnocených léčivých přípravků (viz obrázek 2).

Obrázek 2



3.4.3 Stanovení non-compliance

Non-compliance předepisujících lékařů k pozitivnímu listu v DU 90 % byla zjištěna u 21 léčivých přípravků z 378 (viz obrázek 3). Ačkoli byly tyto přípravky do DU 90% zahrnuty, nebyla u nich spotřeba oproti mnohým jiným přípravkům nijak vysoká. Velmi vysoké spotřeby v řádu desítek tisíc DDD byly zjištěny např. u přípravků CLEXANE (95 000), FUROSEMID BIOTIKA FORTE (83 253), DEXAMED (83 253), HELICID 20 (53 536) nebo STILNOX (39 500). Oproti tomu léčivé přípravky, u kterých byla zjištěna non-compliance měly spotřebu pouze v řádu tisíců (viz tabulka níže). Z nich byly nejvyšší spotřeby zaznamenány např. u léčivých přípravků LENUXIN (5 488), DIPIDOLOR (5 431), APO-SERTRAL (4 800), MORPHIN BIOTIKA 1 % (4 326), TROMBEX (4200).

Po sečtení všech spotřebovaných DDD u léčivých přípravků mimo pozitivní list a porovnáním s objemem DDD tvořících DU 90 %, byla stanovena compliance k pozitivnímu na 98,1 % (viz obrázek 3).

Non-compliance byla zjištěna převážně u přípravků, kdy lékař předepsal jinou velikost balení (MILURIT 50X100 MG, VASOCARDIN SR 100X20 MG, APO-OME 28X20 MG), nebo přípravek se stejnou léčivou látkou jako v pozitivním listu, ale vybral jiný přípravek. Takto byl žádán TROMBEX 75, který měl

v pozitivním listu jako alternativu ZYLLT, XYZAL místo přípravku VOLNOSTIN nebo DICLOREUM RETARD místo APO-DICLO SR. Non-compliance byla dále zjištěna u dvou psychoanaleptik – LENUXIN a APO-SERTRAL, které bylo možné substituovat za přípravky zahrnuté v pozitivním listu - ZOLOFT a APO-ESCITALOPRAM.

Poměrně často byly žádány léčivé přípravky mimo pozitivní list ze skupiny analgetik – MORPHIN BIOTIKA 1 %, DIPIDOLOR a DOLSIN.

U levotyroxinu pozitivní list zahrnuje LETROX (ve všech silách), který spotřebou nad přípravkem EUTHYROX, u kterého byla zjištěna non-compliance, absolutně převažuje (př. EUTHYROX 100X50 GM spotřebováno 35 balení vs. LETROX 100X50 spotřebováno 234 balení).

V pozitivním listu není zahrnuta VICTOZA 6ML/6MG, i když spotřeba je poměrně vysoká (83 balení, 2520 DDD). Jde o nový léčivý přípravek registrovaný v roce 2010, jedno balení stojí přibližně 3000 Kč.

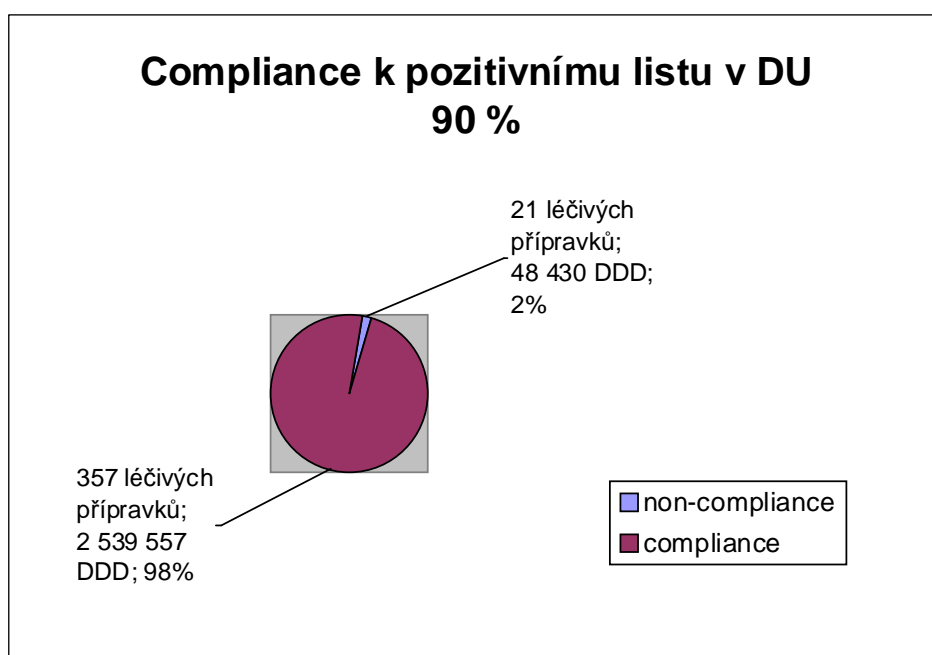
Tabulka 1: Léčivé přípravky, u kterých byla zjištěna non-compliance

Název	Doplňek názvu	ATC	Počet balení	Nákupní cena s DPH	Spotřeba v DDD	Poznámka
APO-OME 20	POR CPS ETD 28X20MG	A02BC01	82	92,66	2296	V PL ¹ není omeprazol po 28 tbl.
GRANISETRON SANDOZ 1 MG/1 ML, KONCENTR PRO PŘÍPRAV	INJ+INF CNC SOL 1X3MG/3ML	A04AA02	1195	37877,31	1195	V PL je GRANISETRON KABI, ovšem GRANISETRON SANDOZ je levnější
URSOSAN	CPS DUR 100X250MG	A05AA02	76	42437,13	1266,6616	
VICTOZA 6 MG/ML	INJ SOL 2X3ML	A10BX07	84	92,4	2520	
TROMBEX 75 MG POTAHOVANÉ TABLETY	POR TBL FLM 30X75MG	B01AC04	140	154	4200	V PL je ZYLLT
CORDARONE	INJ SOL 6X3ML/150MG	C01BD01	538	67490,15	2421	V PL je SEDACORON
VASOCARDIN SR 200	POR TBL PRO 100X200MG	C07AB02	10	3173,9	1333,333	V PL je balení po 30 tbl.
PRESTARUM NEO	por tbl flm 30x5mg	C09AA04	35	4278,13	1068,1125	V PL je APO-PERINDO 4 nebo 8 mg
EUTHYROX 100	TBL 100X100RG	H03AA01	22	1262,66	1466,6652	
EUTHYROX 150	TBL 100X150RG	H03AA01	32	2711,2	3200	
EUTHYROX 50	TBL 100X50RG	H03AA01	35	1399,65	1166,6655	V PL je LETROX, ale tím není možno nahradit
EUTHYROX 75	TBL 100X75RG	H03AA01	20	1190,68	1000	
DICLOREUM RETARD	TBL RET 20X100MG	M01AB05	50	3881,5	1000	V PL je APO-DICLO SR 100
MILURIT 100	TBL 50X100MG	M04AA01	81	3407,34	1012,5	V PL je APO-ALLOPURINOL 100X100
MORPHIN BIOTIKA 1%	INJ 10X1ML/10MG	N02AA01	1298	98228,47	4326,6234	
DOLSIN	INJ 10X1ML 5%	N02AB02	905	67412,96	1131,25	
DIPIDOLOR	INJ 5X2ML/15MG	N02AC03	3259	357121,3	5431,4494	

CIRCADIN 2 MG	POR TBL PRO 21X2MG	N05CH01	51	395,24	1071	
APO-SERTRAL 50	POR CPS DUR 30X50MG	N06AB06	160	7620,8	4800	V PL je ZOLOFT
LENUXIN 10 MG POTAHOVANÉ TABLETY	POR TBL FLM 28X10MG	N06AB10	196	12539,08	5488	V PL je APO- ESCITALOPRAM
XYZAL	POR TBL FLM 28X5MG	R06AE09	37	3676,69	1036	V PL je VOLNOSTIN
Non-compliance celkem	21 léčivých přípravků					
Non-compliance vyjádřená v počtu DDD	48 430					

PL – pozitivní list

Obrázek 3



3.5 Metodika revize nemocničního pozitivního listu

3.5.1 Metodika

U modelových skupin léčiv byla provedena revize pozitivního listu Fakultní nemocnice v Motole. Jako výchozí materiál sloužila data o spotřebě léčiv za časové období červenec až prosinec 2011 a soudobý pozitivní list.

Pro zařazení léčivých přípravků do pozitivního listu byla navržena následující hodnotící kritéria:

- doklady o účinnosti,
- bezpečnost,

- cena,
- spotřeba,
- indikace
- náročnost podávání,
- léková forma.

V první řadě byly v databázi PubMed hledány důkazy o účinnosti jednotlivých léčivých látek, přičemž se vycházelo z metaanalýz, systematických přehledů a dále z randomizovaných klinických studií i jiných vědeckých článků. Jako další informační zdroj o farmakologických i farmaceutických vlastnostech posloužily SPC jednotlivých přípravků dostupné na webových stránkách SÚKLu.

Velmi důležitým hodnotícím kritériem, na základě kterého se rozhodovalo, je riziko nežádoucích účinků. V úvahu byla brána rizika interakcí a kontraindikace. Dále bylo u léčivých přípravků přihlíženo k cenám. Porovnávání cen bylo realizováno na základě vyjádřené ceny v Kč za DDD. Finančně náročnější přípravky byly do pozitivního listu zařazovány jedině v případě, že mají doklady o vyšší účinnosti, nebo je jejich podání pro určitou skupinu pacientů méně rizikové. Vysoce finančně náročné přípravky nebyly pro zahrnutí do pozitivního listu navrhovány. Cena rozhodovala i tam, kde se váhalo nad zařazením malého, či velkého balení do pozitivního listu.

Dále byly zohledněny spotřeby léčivých přípravků, na které se nahlíželo jako na projev preference léčivých přípravků lékaři (například pokud se rozhodovalo o lékové formě nebo velikosti balení). Spotřeba byla rozhodujícím kritériem, pokud se ukázalo, že přípravky jsou stejně účinné nebo srovnatelně nákladné.

V neposlední řadě byly u léčivých látek prostudovány farmakokinetické vlastnosti a dávkovací schéma. U stejně účinných léčivých přípravků, které se cenou výrazně nelišily, ale rozdíl byl nalezen v dávkovacím schématu, rozhodnutí bylo učiněno v prospěch přípravku, který je z hlediska frekvence dávkování jednodušší.

Z farmaceutických vlastností bylo přihlíženo k náročnosti podávání jednotlivých lékových forem (např. možné obtíže pacientů polknout velkou tabletu, možnost pūlení tablet, náročnost přípravy roztoku pro infuzi, ampule vs. injekce). V některých případech bylo rozhodnuto na základě komfortnější manipulace

personálu s přípravkem s ohledem např. na rizikové zacházení se sklem a zvláštní opatření pro uchovávání.

V neposlední řadě byly brány v úvahu i rozdíly mezi jednotlivými skupinami léčiv. Například pokud jedna skupina ve spotřebách naprosto převažovala, nebyla v této skupině navrhována velká omezení, oproti tomu v méně preferovaných skupinách proběhla větší selekce.

3.6 Výsledky a jejich zdůvodnění

3.6.1 ATC skupina A02: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity

Do ATC skupiny A02: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity patří antacida, H₂ antihistaminika a inhibitory protonové pumpy.

a) Antacida

V pozitivním listu jsou zařazeny 4 různé léčivé přípravky, ačkoli spotřeba antacid v nemocnici je velmi nízká (viz tabulka 2). Antacida jako taková je vhodné v pozitivním listu mít, protože na akutní bolest zabírají, např. oproti H₂ antihistaminikům, velmi rychle (66). Nicméně jejich nízká spotřeba nahrává tomu některé přípravky ze seznamu vyřadit. Spotřeba v DDD byla nejvyšší u přípravku ANACID SUS 30X5ML. Do počtu balení se více předepisovalo menší balení ANACID SUS 12X5ML, které je ale ve výsledku finančně náročnější. Cenově nejlépe vychází jednoznačně MAALOX a to jak v lékové formě žvýkací tablety, tak ve formě suspenze. Suspenze je obecně považována jako účinnější. V pozitivním listu je dokonce přípravek MAALOX SUS 1X250ML balený ve skleněné lahvi, ten se ale předepisoval velmi málo - možná pro nekomfortní dávkování po lžících nebo rizikovou manipulaci se sklem. V čem je výhodnější cenově náročnější suspenze ANACID nad přípravkem MAALOX v suspenzi? Jediný rozdíl je, že ANACID je možné podávat dětem již od 6 let na rozdíl od MAALOX suspenze, který lze podat až od 14 let. Cenově je výhodnější MAALOX, lékové formy suspenze i tablety jsou finančně srovnatelné (viz tabulka 3).

Tabulka 2, Spotřeba ve skupině A02: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity - antacida

Účinná látka	Název	Doplněk názvu	Počet	Spotřeba v DDD	je/není v PL
Suspenze algedrátu, hydroxid hořečnatý	ANACID	SUS 12X5ML(SACKY)	133	159,6	N ¹
	ANACID	SUS 30X5ML(SACKY)	83	249	A ²
Hydroxid hlinitý, hydroxid hořečnatý	MAALOX	CTB 40	28	112	A
	MAALOX	SUS 1X250ML(SKLO)	5	25	A
	MAALOX SUSPENZE	POR SUS 30X15ML	14	126	A

¹N - není zahrnutý v soudobém pozitivním listu

²A - je zahrnutý v soudobém pozitivním listu

Tabulka 3, Ceny ve skupině A02: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity - antacida

Účinná látka	Název	Doplněk názvu	Nákupní cena s DPH	Cena/balení	Cena/DD
Suspenze algedrátu, hydroxid hořečnatý	ANACID	SUS 12X5ML(SACKY)	4997,68	37,58	31,31667
	ANACID	SUS 30X5ML(SACKY)	5941,83	71,59	23,86333
Hydroxid hlinitý, hydroxid hořečnatý	MAALOX	CTB 40	1289,51	46,05	11,5125
	MAALOX	SUS 1X250ML(SKLO)	245,12	49,02	9,804
	MAALOX SUSPENZE	POR SUS 30X15ML	1298,47	92,75	10,30556

Výsledek hodnocení: v pozitivním listu bych navrhovala zachovat pouze MAALOX SUS 30X15ML. Zahrnutí ANACID SUS do pozitivního listu by bylo třeba prodiskutovat a rozhodnout na základě toho, jak často se antacida podávají dětem od 6 do 14 let.

b) H₂ antagonisté

H₂ antagonisté mají na žaludeční aciditu dlouhodobější účinek než antacida (66). Nicméně pro léčbu obtíží dlouhodobějšího charakteru (peptický vřed, refluxní esofagitida) jsou výhodnější inhibitory protonové pumpy (67,68). Prakticky se používají famotidin a ranitidin, léčivé látky se srovnatelným účinkem (81). Liší se podáváním. V tabletách z hlediska náročnosti podávání není rozdíl. V injekcích se famotidin podává intravenózně po 12 hodinách oproti ranitidinu, který se musí podávat v kratších časových intervalech po 6-8 hodinách. Injekční roztok RANITAL INJ SOL je možné aplikovat i intramuskulárně. Cenově je RANITAL INJ SOL v porovnání s QUAMATEL INJ SIC náročnější (viz tabulka 5). Spotřeba ranitidinu (hlavně v perorální formě) výrazně převyšovala famotidin (viz tabulka 4).

Tabulka 4, Spotřeby ve skupině A02: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity - H₂ antihistaminika

Účinná látka	Název	Doplněk názvu	Počet	Spotřeba v DDD	je-0/není v PL
Ranitidin	RANISAN 150MG	TBL OBD 30X150MG	664	9960	A
	RANISAN 75 MG	TBL OBD 10X75MG	130	325	A
	RANITAL 50 MG/2 ML	INJ SOL 5X2ML/50MG	1754	1461,608	A
Famotidin	FAMOSAN 10 MG	POR TBL FLM10X10MG	2	5	N
	QUAMATEL	INJ SIC 5X20MG+SOLV	390	975	A
	QUAMATEL 20MG	TBL OBD 28X20MG	64	896	A
	QUAMATEL 40 MG	POR TBL FLM 28X40MG	19	532	A

Tabulka 5, Ceny ve skupině A02: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity - H₂ antihistaminika

Účinná látka	Název	Doplněk názvu	Nákupní cena s DPH	Cena/balení	Cena/DDD
Ranitidin	RANISAN 150MG	TBL OBD 30X150MG	24746,1	37,27	2,484667
	RANISAN 75 MG	TBL OBD 10X75MG	6445,74	49,58	19,832
	RANITAL 50 MG/2 ML	INJ SOL 5X2ML/50MG	152426	86,9	104,2842
Famotidin	FAMOSAN 10 MG	POR TBL FLM10X10MG	84,96	42,48	16,992
	QUAMATEL	INJ SIC 5X20MG+SOLV	59958,6	153,74	61,496
	QUAMATEL 20MG	TBL OBD 28X20MG	1592,07	24,88	1,777143
	QUAMATEL 40 MG	POR TBL FLM 28X40MG	882,39	46,44	1,658571

Výsledek hodnocení: Vzhledem k srovnání účinnosti s inhibitory protonové pumpy, které jsou jednak klinicky výhodnější (68), cenově velmi dobře dostupné a hlavně spotřebou naprosto převažující, možná by bylo vhodné ve skupině H₂ antihistaminik pozitivní list omezit ve prospěch pouze jediné léčivé látky - více žádaného ranitidinu. Z konkrétních přípravků je vhodné zahrnout injekční RANITAL 50 MG/ 2ML, v tabletách RANISAN 150 MG. Pro ponechání přípravku RANISAN 75 MG v pozitivním listu by mohl být jediný důvod - u pacientů při renální insuficienci se dávka Ranisanu snižuje. Nicméně pro zařazení přípravku do pozitivního listu by bylo vhodné vědět, zda je renální insuficience opravdu tím důvodem pro preskripci. Z injekčních lékových forem bych navrhovala v pozitivním listu zachovat i cenově výhodnější QUAMATEL INJ SIC.

c) Inhibitory protonové pumpy

Inhibitory protonové pumpy v ATC skupině A02 spotřebou absolutně převažují (viz tabulka 6). Oproti H₂ antihistaminikům jsou účinnější (68), přitom jsou cenově přijatelné (viz tabulka 7). V účinnosti mezi jednotlivými látkami ze

skupiny inhibitorů protonové pumpy není prakticky žádný rozdíl. (69) Mohou však různě ovlivňovat metabolismus jiných léčiv na úrovni jaterních enzymů. Riziko interakcí je nejvyšší u omeprazolu (předpokládá se také u esomeprazolu), menší u lansoprazolu a nejméně rizikové z hlediska interakcí jsou pantoprazol a rabeprazol (70). Ve Fakultní nemocnici v Motole se používají pouze omeprazol, pantoprazol a lansoprazol. Spotřeba výrazně převažuje u omeprazolu (viz tabulka 6), který je nejlevnější (viz tabulka 7). Vyšší spotřebu najdeme u perorálních forem lansoprazolu. U cenově nejnáročnějšího pantoprazolu vystoupala spotřeba pouze u léčivých přípravků v pozitivním listu, který obsahuje jeden léčivý přípravek v injekční, a jeden v perorální formě. Pantoprazol má sice podstatně menší riziko interakcí, ale je také podstatně finančně náročnější (viz tabulka 7). Pro porovnání, cena přípravku HELICID 40 INF PLV SOL je 9,54 Kč/DDD oproti ceně přípravku NOLPAZA 40 MG INJ PLV SOL, která je 70,06 Kč/DDD.

Tabulka 6, Spotřeby ve skupině A02: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity - inhibitory protonové pumpy

Účinná látka	Název	Doplňek názvu	Počet	Spotřeba v DDD	Je /není PL
Omeprazol	APO-OME 20	POR CPS ETD 100X20MG	499	49900	A
	APO-OME 20	POR CPS ETD 28X20MG	82	2296	N
	HELICID 10 ZENTIVA	por cps etd 14x10mg	3	21	N
	HELICID 10 ZENTIVA	por cps etd 28x10mg	645	9030	A
	HELICID 20 ZENTIVA	por cps etd 14x20mg	3824	53536	A
	HELICID 20 ZENTIVA	por cps etd 90x20mg	23	2070	N
	HELICID 40 INF	INF PLV SOL 1X40MG	19875	39750	A
	LOSEPRAZOL 40 MG	POR CPS ETD 28X40MG	2	112	N
Pantoprazol	CONTROLOC I.V.	INJ PLV SOL 1X40MG	15	15	N
	NOLPAZA 20 MG ENTEROSOLVENTNÍ TABLETY	POR TBL ENT 14X20MG	1	7	N
	NOLPAZA 40 MG ENTEROSOLVENTNÍ TABLETY	por tbl ent 28x40mg	1	28	N
	NOLPAZA 40 MG PRÁŠEK PRO PŘÍPRAVU INJEKČNÍHO ROZTO	INJ PLV SOL 5X40MG	114	570	A
	PANTOPRAZOL +PHARMA 20 MG ENTEROSOLVENTNÍ TABLETY	POR TBL ENT 28X20MG	14	196	N
	PANTOPRAZOL MYLAN 40 MG	POR TBL ENT 30X40MG	74	2220	A
Lansoprazol	LANZUL	CPS 14X30MG	1	14	N
	LANZUL	CPS 28X30MG	30	840	N
	LANZUL	CPS 56X30MG	21	1176	A
	LANZUL 15 MG	por cps etd 28x15mg	51	714	A

Tabulka 7, Ceny ve skupině A02: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity - inhibitory protonové pumpy

Účinná látka	Název	Doplňek názvu	Počet	Nákupní cena s DPH	Cena/balení	Cena/DDD
Omeprazol	APO-OME 20	POR CPS ETD 100X20MG	499	33925,3	67,99	0,6799
	APO-OME 20	POR CPS ETD 28X20MG	82	92,66	1,13	0,040357
	HELICID 10 ZENTIVA	por cps etd 14x10mg	3	251,13	83,71	11,95857
	HELICID 10 ZENTIVA	por cps etd 28x10mg	645	25094,33	38,91	2,779286
	HELICID 20 ZENTIVA	por cps etd 14x20mg	3824	52052,95	13,61	0,972143
	HELICID 20 ZENTIVA	por cps etd 90x20mg	23	2458,93	106,91	1,187889
	HELICID 40 INF	INF PLV SOL 1X40MG	19875	379222,7	19,08	9,54
	LOSEPRAZOL 40 MG	POR CPS ETD 28X40MG	2	327,44	163,72	2,923571
Pantoprazol	CONTROLOC I.V.	INJ PLV SOL 1X40MG	15	1513,2	100,88	100,88
	NOLPAZA 20 MG ENTEROSOLVENTNÍ TABLETY	POR TBL ENT 14X20MG	1	91,81	91,81	13,11571
	NOLPAZA 40 MG ENTEROSOLVENTNÍ TABLETY	por tbl ent 28x40mg	1	126,03	126,03	4,501071
	NOLPAZA 40 MG PRÁŠEK PRO PŘÍPRAVU INJEKČNÍHO ROZTO	INJ PLV SOL 5X40MG	114	39933,85	350,3	70,06
	PANTOPRAZOL +PHARMA 20 MG ENTEROSOLVENTNÍ TABLETY	POR TBL ENT 28X20MG	14	1196,57	85,47	6,105
	PANTOPRAZOL MYLAN 40 MG	POR TBL ENT 30X40MG	74	8679,89	117,3	3,91
Lansoprazol	LANZUL	CPS 14X30MG	1	63,87	63,87	4,562143
	LANZUL	CPS 28X30MG	30	3777,1	125,9	4,496429
	LANZUL	CPS 56X30MG	21	2551,59	121,5	2,169643
	LANZUL 15 MG	por cps etd 28x15mg	51	4810,59	94,33	6,737857

Výsledek hodnocení: Do pozitivního listu by měl být určitě zařazen omeprazol. Spotřeby omeprazolu byly hodně vysoké, proto je vhodné zvážit, zda by nebylo vhodné z pozitivního listu vyřadit malá balení. Vzhledem ke spotřebám a ceně byly vybrány tyto přípravky: HELICID 40 INF, APO-OME 100X20 MG, APO-OME 28X20 MG, HELICID 10 ZENTIVA 28X10, HELICID 20 ZENTIVA 14X20. Dále je vhodné v pozitivním listu mít i pantoprazol ačkoli je oproti omeprazolu nákladnější, důvodem jsou možné interakce omeprazolu. Na základě spotřeb a podle soudobého pozitivního listu navrhuji ponechat přípravek NOLPAZA 40 MG INJ PLV SOL a v tabletách PANTOPRAZOL MYLAN 40 MG.

d) Sukralfát

Jinou léčivou látkou, která se používá pro ochranu žaludeční sliznice, je sukralfát. Jeho účinnost je oproti omeprazolu nižší (71). V pozitivním listu jsou dva léčivé přípravky: ULCOGANT SUS 250ML a VENTER TBL 50X1GM. Suspenze je z hlediska podávání výhodnější, u tablet mohou mít pacienti potíže s polykáním, nicméně přípravek ULCOGANT SUS 250ML je oproti VENTER TBL 50X1GM finančně náročnější (viz tabulka 9).

Tabulka 8, Spotřeba ve skupině A02: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity - sukralfát

Léčivá látka	Název	Doplněk názvu	Počet	Spotřeba v DDD	Je/není v PL
Sukralfát	ULCOGANT	SUS 250ML(LAHEV)	22	275	A
	VENTER	TBL 50X1GM	11	137,5	A

Tabulka 9, Ceny ve skupině A02: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity - sukralfát

Léčivá látka	Název	Doplněk názvu	Nákupní cena s DPH	Cena/balení	Cena/DDD
Sukralfát	ULCOGANT	SUS 250ML(LAHEV)	5316,89	241,68	19,3344
	VENTER	TBL 50X1GM	825,52	75,05	6,004

Výsledek hodnocení: Je možné, že by v pozitivním listu, vzhledem k nízké spotřebě, a protože je oproti omeprazolu méně účinný nemusel sukralfát ani být. Důkazy o tom, že by byla vhodná kombinace inhibitorů protonové pumpy se sukralfátem, jsem nenašla.

3.6.2 ATC skupina A04: Antiemetika

a) Antagonisté 5HT₃ receptorů

K nejužívanějším antiemetikům patří antagonisté 5HT₃ receptorů (tzv. setrony). Používají se hlavně jako prevence CINV (chemotherapy-induced nausea nad vomiting) a PONV (postoperative nausea and vomiting). Z účinných látek byly ve Fakultní nemocnici v Motole používány ondansetron, granisetron a palonosetron. Dosavadní studie ukazují, že palonosetron – originální přípravek ALOXI, registrovaný v roce 2008, je z antagonistů 5HT₃ jako prevence CINV nejúčinnější (72,73,74). Přípravek je vysoce finančně náročný (2082,87 Kč/DDD),

ve srovnání s GRANISETRON KABI 1MG/ML (48,00 Kč/DDD) nebo ONDANSETRON B. BRAUN (30,02 Kč/DDD). Perorální formy jsou u antagonistů 5HT₃ receptorů oproti parenterální formě nákladnější. Ondansetron v tabletách je nákladnější než granisetron (viz tabulka 11).

Účinky 5HT₃ antagonistů byly srovnávány v četných studiích. Metaanalýza provedená v Arizoně v roce 2012 ukazuje, že u PONV (postoperative nauzea and vomiting) se profylaxe granisetronem jeví účinnější než ondansetronem. Při POV (postoperative vomiting) působí antagonisté 5HT₃ receptorů stejně (75).

Metaanalýza, kde byla srovnávána účinnost antagonistů 5HT₃ receptorů v profylaxi CINV se prokázalo, že účinky všech léčivých látek ve skupině jsou srovnatelné. Liší se pouze dávkováním (76). Injekční formy jsou indikovány u akutní i zpožděné CINV, u PONV i POV (zatímco perorální většinou jen u CINV). Ondansetron se podává v doporučené dávce 8 mg 15 minut před chemoterapií. U CINV je možné ho aplikovat i dětem od 6 měsíců. Granisetron se podává v dávce 1 mg 5 minut před chemoterapií. Dětem do dvou let by neměl být aplikován. Perorální formy se podávají pouze jako prevence akutní i zpožděné CINV. Přípravek EMEGAR 2MG (granisetron) by neměl být podáván dětem do 12 let. Dle EBM by pro léčbu CINV byl nejvýhodnější palonosetron, který má doklady o vyšší účinnosti než obě zmíněné léčivé látky (viz tabulka 11), je ale finančně podstatně náročnější než granisetron nebo ondansetron. Z léčivých látek se vydalo nejvíce granisetronu, potom ondansetronu, výjimečně se žádal palonosetron (viz tabulka 10).

Tabulka 10, Spotřeby ve skupině A04: Antiemetika - antagonisté 5HT receptorů

Účinná látka	Název	Doplňek názvu	Počet	Spotřeba v DDD	Je /není v PL
Ondansetron	ONDANSETRON B. BRAUN 2 MG/ML INJEKČNÍ ROZTOK	INJ SOL 5X4ML/8MG	519	1297,5	A
	ONDANSETRON-TEVA 8 MG	por tbl flm 10x8mg	29	145	A
	ZOFRAN ZYDIS 4 MG	tbl sol 10x4mg	43	107,5	A
	ZOFRAN ZYDIS 8MG	TBL SOL 10X8MG	39	195	A
Granisetron	EMEGAR 2 MG	POR TBL FLM 5X2MG	141	705	A
	GRANISETRON KABI 1 MG/ML	INJ+INF CNC SOL 5X3ML/3MG	391	1955	A
	GRANISETRON MYLAN 1 MG	POR TBL FLM 10X1MG	2	10	A
	GRANISETRON SANDOZ 1 MG/1 ML, KONCENTR PRO PŘÍPRAV	INJ+INF CNC SOL 1X3MG/3ML	1195	1195	N
Palonosetron	ALOXI	IVN INJSOL250RG/5ML	76	76	A

Tabulka 11, Ceny ve skupině A04: Antiemetika - antagonisté 5HT receptorů

Účinná látka	Název	Doplňek názvu	Nákupní cena s DPH	Cena/bal	Cena/DDD
Ondansetron	ONDANSETRON B. BRAUN 2 MG/ML INJEKČNÍ ROZTOK	INJ SOL 5X4ML/8MG	38956,24	75,06	30,024
	ONDANSETRON-TEVA 8 MG	por tbl flm 10x8mg	31125,09	1073,28	214,656
	ZOFRAN ZYDIS 4 MG	tbl sol 10x4mg	36325,76	844,79	337,916
	ZOFRAN ZYDIS 8MG	TBL SOL 10X8MG	41550,47	1065,4	213,08
Granisetron	EMEGAR 2 MG	POR TBL FLM 5X2MG	45123,22	320,02	64,004
	GRANISETRON KABI 1 MG/ML	INJ+INF CNC SOL 5X3ML/3MG	93847,82	240,02	48,004
	GRANISETRON MYLAN 1 MG	POR TBL FLM 10X1MG	627,7	313,85	62,77
	GRANISETRON SANDOZ 1 MG/1 ML, KONCENTR PRO PŘÍPRAV	INJ+INF CNC SOL 1X3MG/3ML	37877,31	31,7	31,7
Palonosetron	ALOXI	IVN INJSOL250RG/5ML	158291,2	2082,78	2082,78

Výsledek hodnocení: v pozitivním listu by v perorální formě vzhledem k důkazům o srovnatelné účinnosti u CINV mezi setrony, mohla být nejlevnější varianta – granisetron. Zvolila bych nejčastěji předepisovaný EMEGAR 2 MG. U PONV a POV se většinou aplikují injekce. Zde by bylo vhodné upřednostnit účinnější injekční granisetron než ondansetron, nejlevnější variantou je GRANISETRON SANDOZ 1 MG/1 ML. Je otázka, zda v pozitivním listu mít neúčinnější a zároveň nejnákladnější přípravek ALOXI, který byl za časové období půl roku předepsán pouze 75krát. Jeho předepsání by spíše mělo být vázáno schválením vedoucího lékaře, proto bych přípravek ALOXI do pozitivního listu nezařadila.

b) Ostatní antiemetika

K dalším látkám ve skupině antiemetik, které pozitivní list obsahuje, patří aprepitant. Aprepitant, registrovaný v roce 2003, je vhodný v kombinaci se standardní profylaktickou léčbou u CINV (setron + dexametason) pro pacienty refrakterní na standardní profylaktickou léčbu. U těchto pacientů podání aprepitantu zlepšilo toleranci chemoterapie (77,78). Podání aprepitantu je výhodné zvláště při aplikaci vysoce emetogenních chemoterapeutik, při kombinaci více emetogenních chemoterapeutik. Podání by se mělo zvažovat podle mechanismu emetogenního účinku chemoterapeutik (př. akutní fáze spojená s periferním účinkem serotoninu vs. zpožděná fáze přes substanci P). (77,78)

Tabulka 12, Spotřeby ve skupině A04: Antiemetika - ostatní látky

Účinná látka	Název	Doplněk názvu	Počet	Spotřeba v DDD	Je/není v PL
Moxastin-teoklát, kofein	KINEDRYL	TBL 10	16		A
Aprepitant	EMEND 125 MG + 80 MG	POR CPS DUR I(125MG)+2(80MG)	111	333	A

Tabulka 13, Ceny ve skupině A04: Antiemetika - ostatní látky

Účinná látka	Název	Doplněk názvu	Nákupní cena s DPH	Cena/balení	Cena/DDD
Moxastin-teoklát, kofein	KINEDRYL	TBL 10	702,84	43,93	Není stanovena DDD
Aprepitant	EMEND 125 MG + 80 MG	POR CPS DUR I(125MG)+2(80MG)	159456,3	1436,54	478,8467

Výsledky hodnocení: Z pozitivního listu by mohl být pro velmi nízkou spotřebu vyřazen KINEDRYL. Zařazení aprepitantu do pozitivního listu je možné zvážit. Je nákladnější, ale u některých pacientů je vhodné ho podat a jeho spotřeba není až tak nízká.

3.6.3 ATC skupina A12AA: Vápník

V ATC skupině A12AA (Vápník) se používalo 6 léčivých přípravků, z toho jeden mimo pozitivní list CALCIUM CHLORATUM-IVAX SOL 1X100ML. Je to roztok, který jako účinnou látku obsahuje chlorid vápenatý. Perorální roztok by mohl být vhodnou lékovou formou pro podání dětem (př. při osteopenii nedonošenců), přípravky obsahující chlorid vápenatý však mohou dráždit žaludek a navíc nesmějí být podávány s mlékem. Vzhledem ke spotřebě, která u CALCIUM CHLORATUM-IVAX SOL 1X100ML není vysoká (viz tabulka 14), zařazení do pozitivního listu není nutné.

Dalším léčivým přípravkem zahrnutým v pozitivním listu je CALCIUM BIOTIKA INJ 10X10ML/1GM. Jeho účinnou látkou je monohydrát kalcium-glukonátu a tetrahydrát kalcium-sacharátu. Jeho spotřeba je relativně nízká (viz tabulka 14). Injekce se podává u akutních stavů hypokalcémie. Může být podán i perorálně pro obohacení mateřského mléka kalciumem. Při podávání vápníku v injekční formě je nutné u pacienta monitorovat hladinu vápníku v séru a kontrolovat EKG. Před aplikací injekce je vždy nutné kontrolovat vzhled roztoku a v případě, že se objeví zákal nebo krystal, injekci neaplikovat. V úvahu bylo vzato,

že injekční forma je vhodná pro akutní podání, proto by přípravek měl být v lékárně skladem.

Dalšími léčivými přípravky v pozitivním listu jsou perorální přípravky obsahující uhličitan vápenatý. Z lékových forem jsou to tablety a šumivé tablety. Tablety jsou vhodnou lékovou formou pro pacienty, kteří nemají potíže s polykáním. Nevýhodou šumivých tablet je, že mohou u některých jedinců dráždit žaludek. Navíc mohou obsahem sodíku a hydrogenuhličitanu sodného vést k dysbalanci iontů, což je nevýhodné například u pacientů trpících městnáním. Spotřeba ukazuje, že preferovanější lékovou formou jsou šumivé tablety (viz tabulka 14). Cena léčivých přípravků je srovnatelná (viz tabulka 15). Možná by z pozitivního listu mohly být vyřazeny ty léčivé přípravky, u nichž je spotřeba nízká. Je diskutabilní zda mít v pozitivním listu všechny síly např. VITACALCIN TABLETY TBL 60X250MG nebo MAXI-KALZ 1000 TBL EFF 10X100MG. Kromě toho, pokud je potřeba podat vápník ve vyšší dávce, je vhodné celkovou dávku rozdělit, protože 1000 mg v jednorázové dávce se hůře vstřebává.

Tabulka 14, Spotřeby ve skupině A12AA: Vápník

Účinná látka	Název	Doplňk názvu	Počet	Spotřeba v DDD	Je/není v PL
Monohydrát kalcium-glukonátu, tetrahydrát kalcium-sacharátu	CALCIUM BIOTIKA	INJ 10X10ML/1GM	41	136,6653	A
Uhličitan vápenatý	MAXI-KALZ 1000	TBL EFF 10X1000MG	24	199,9992	A
	MAXI-KALZ 500	TBL EFF 20X500MG	404	3366,653	A
	TBL.CALCII CARBON.PRAEC.0.5 MVM	TBL 50X0.5GM	94	783,3302	A
	VITACALCIN TABLETY	TBL 60X250MG	22	275	A
Chlorid vápenatý	CALCIUM CHLORATUM-IVAX	SOL 1X100ML	6	197,46	N

Tabulka 15, Ceny ve skupině A12AA:Vápník

Účinná látka	Název	Doplňk názvu	Nákupní cena s DPH	Cena/balení	Cena/DDD
Monohydrát kalcium-glukonátu, tetrahydrát kalcium-sacharátu	CALCIUM BIOTIKA	INJ 10X10ML/1GM	7055,82	172,09	51,62
Uhličitan vápenatý	MAXI-KALZ 1000	TBL EFF 10X1000MG	1221,36	50,89	6,10
	MAXI-KALZ 500	TBL EFF 20X500MG	20561,06	50,89	6,10
	TBL. CALCII CARBON.PRAEC.0.5 MVM	TBL 50X0.5GM	4867,79	51,79	6,21
	VITACALCIN TABLETY	TBL 60X250MG	1946,56	88,48	7,07
Chlorid vápenatý	CALCIUM CHLORATUM- IVAX	SOL 1X100ML	154	25,67	0,78

Výsledek hodnocení: Zachovat v pozitivním listu jako jediný přípravek s vápníkem v injekční formě CALCIUM BIOTIKA INJ 10X10 ML/1GM. Pro perorální podání by bylo možné, vzhledem ke spotřebám, pozitivní list omezit pouze na MAXI-KALZ 500. Vzhledem k tomu, že šumivá forma může dráždit žaludek a vést k iontové dysbalanci, bylo by dobré ponechat v pozitivním listu i TBL. CALCII CARBON. PRAEC. 0,5 MVM.

3.6.4 ATC skupina A12AA: Vápník, kombinace s jinými léčivy

Skupina A12AA: Vápník, kombinace s jinými léčivy, zahrnuje řadu léčivých přípravků obsahujících mimo vápníku také cholekalciferol. Tyto přípravky jsou indikovány jako léčba a prevence při nedostatku vápníku a vitamínu D. Slouží jako doplněk léčby osteoporózy u pacientů, u nichž hrozí nedostatek vápníku a vitamínu D.

Vhodnost podávání kombinace vápníku s vitamínem D byla ověřena četnými studiemi. V roce 2007 byla provedena metaanalýza, ve které se ověřoval vliv vápníku na schopnost vitamínu D snížit riziko zlomenin kyčle u starších osob. Ukázalo se, že vitamin D, podávaný samostatně, riziko zlomenin nesnižuje. Výhodná je kombinace vitamínu D s vápníkem, u které se prokázalo snížení rizika zlomenin o 18 % (6 randomizovaných klinických studií, 45 509 pacientů): RR zlomenin kyčle 0,82 (95 % CI 0,71 – 0,94). Vitamin D samotný riziko zlomenin nesnižuje (4 randomizované klinické studie, 9 083 pacientů): RR zlomenin kyčle 1,10 (95 % CI 0,85 – 0,94) (79).

U starších osob zvyšují riziko zlomenin pády. Vliv suplementace vitamínem D v prevenci pádů byl zjišťován mnohými studiemi, v systematickém přehledu a metaanalýze byly shromážděny důkazy z 1679 potenciálně relevantních článků a bylo prokázáno, že u pacientů nad 60 let, s hladinou vápníku v séru nižší než 30 ng/ml, suplementace vitamínem D riziko pádů snižuje o 14 %: RR 0,86 (95 % CI 0,79 - 0,93) (80).

Na základě EBM by bylo možné do pozitivního listu zahrnout přípravek s vápníkem v kombinaci s vitamínem D, ačkoli lze vápník a vitamin D podat samostatně.

Spotřeby kombinovaných přípravků nejsou nijak vysoké (viz tabulka 16). Nejvyšší spotřeba v této skupině byla u přípravku CALTRATE PLUS, který ale není v pozitivním listu. Dále byla zaznamenána vyšší spotřeba u přípravku

CALCICHEW D3. Přípravky se liší kromě lékové formy v dalších účinných látkách, které jsou k vápníku, mimo již zmíněný vitamin D, přidány. Jde o různé soli, které slouží pro doplnění minerálů (hořčík, zinek, měď, mangan). Zvláště bohatý na minerály je nejčastěji předepisovaný CALTRATE PLUS. Cena je u obou nejčastěji žádaných přípravků srovnatelná (viz tabulka 17). Je diskutabilní, zda je přidávání minerálů v CALTRATE PLUS vhodné. CALCICHEW D3 má dle SPC méně kontraindikací i léková forma žvýkací tablety je pro podávání na rozdíl od klasických tablet u CALTRATE PLUS výhodnější.

Tabulka 16, Spotřeby ve skupině A12AX: Vápník, kombinace s jinými léčivy

Účinná látka	Název	Doplněk názvu	Počet	Je/ není v PL
Hořčík, fosfor, uhličitan vápenatý z vaječné skořápky	BIOMIN H	PLV 30X3GM(SÁČKY)	10	A
Uhličitan vápenatý, práškový cholekalciferol	CALCICHEW D3	CTB 20	71	A
Uhličitan vápenatý, cholekalciferol, oxid hořečnatý, oxid zinečnatý, dekahydrát tetraboritanu sodného, oxid měďnatý, monohydrát síranu manganatého	CALTRATE PLUS	POR TBL FLM 30	81	N
Uhličitan vápenatý, cholekalciferol	KOMBI-KALZ 1000/880	POR GRA SOL 30-SAC	10	A
Uhličitan vápenatý, cholekalciferol, hydroxid hořečnatý, heptahydrát síranu zinečnatého	OSTEOCARE	POR TBL NOB 30	2	N

Tabulka 17, Cena ve skupině A12AX: Vápník, kombinace s jinými léčivy

Účinná látka	Název	Doplněk názvu	Nákupní cena s DPH	Cena /balení	Cena/dávka v balení
Hořčík, fosfor, uhličitan vápenatý z vaječné skořápky	BIOMIN H	PLV 30X3GM(SÁČKY)	1087,7	108,77	3,5
Uhličitan vápenatý, práškový cholekalciferol	CALCICHEW D3	CTB 20	5019,83	70,7	3,5
Uhličitan vápenatý, cholekalciferol, oxid hořečnatý, oxid zinečnatý, dekahydrát tetraboritanu sodného, oxid měďnatý, monohydrát síranu manganatého	CALTRATE PLUS	POR TBL FLM 30	8494	104,81	3,5
Uhličitan vápenatý, cholekalciferol	KOMBI-KALZ 1000/880	POR GRA SOL 30-SAC	2130,12	213,01	7,1
Uhličitan vápenatý, cholekalciferol, hydroxid hořečnatý, heptahydrát síranu zinečnatého	OSTEOCARE	POR TBL NOB 30	186,5	93,25	3,1

Výsledek hodnocení: protože kombinace vápníku a vitaminu D se ukazuje jako výhodná pro léčbu osteoporózy, navrhovala bych v pozitivním listu jeden léčivý přípravek ponechat. Protože jsem nenašla potvrzení o tom, že by bylo vhodné podávat i další minerály, které obsahuje přípravek CALTRATE PLUS, zvolila bych spíše CALCICHEW D3.

3.7 Diskuze

Spotřeba léčiv a compliance lékařů k pozitivnímu listu ve Fakultní nemocnici v Motole byla vyhodnocena metodou DU 90 %. Bylo zjištěno, že compliance je velmi vysoká, což je pravděpodobně dáno velkým rozsahem pozitivního listu, který na třetí čtvrtletí obsahoval 785 léčivých látek, 1673 léčivých přípravků. Pro porovnání: v Německu pozitivní listy v malých nemocnicích s kapacitou do 500 lůžek obsahovaly kolem 400 léčivých látek, velké nemocnice s kapacitou přibližně 1000 lůžek měly v listu kolem 700 léčivých látek (53). Kapacita lůžek Fakultní nemocnice v Motole je 2410 lůžek a léčivých látek v pozitivním listu byl o něco málo vyšší než pro velké nemocnice v Německu s 1000 lůžky.

Dle hodnocení je výsledná compliance lékařů k pozitivnímu listu 98,1 %, což ukazuje, že prakticky každý léčivý přípravek, který se předepisoval, byl do pozitivního listu zařazen. Možné je také vzít v úvahu, že v lékárně se provádí substituce, čímž se zvažuje compliance.

Dalo by se očekávat, že pokud non-compliance bude zjištěna u některých nákladných inovativních přípravků. Tak to bylo prakticky pouze u přípravku VICTOZA 6MG/ML (originální léčivý přípravek u nás registrovaný v roce 2010).

Oproti předpokladům, výsledky hodnocení compliance lékařů k pozitivnímu listu ukázaly, že ve většině případů byly předepsané přípravky nahraditelné těmi, které v pozitivním listu jsou, tudíž že jejich předepsání nebylo opodstatněné. Vzhledem k tomu, že v lékárně nebyla provedena substituce, musel lékař na konkrétním přípravku trvat.

Výjimečně se stávalo, že přípravek, u kterého byla zjištěna non-compliance byl oproti alternativnímu přípravku v pozitivním listu méně finančně náročný. Non-compliance mohla být výsledkem toho, že byl levnější přípravek lékárnou objednan, aniž by byla předem provedena změna v pozitivním listu. To by se stávat nemělo a do pozitivního listu by měla být vždy zařazena, pokud se v ostatních kritériích přípravky neliší, vždy levnější varianta.

Spotřeba u jiných léčivých přípravků než těch zahrnutých v pozitivním listu mohou být způsobeny dlouhodobými výpadky. Dalším důvodem může být skutečnost, že se léčivý přípravek dostal na pozitivní list na základě výsledků výběrového řízení, kde byla přislíbena nižší cena, ale dodavatel nebyl schopen dodávky zajistit a potom se musel objednat přípravek od jiné firmy.

Pozitivní list obsahoval často od jedné skupiny více látek (př. ACE inhibitory – kaptopril, enalapril, lisinopril, fosfinopril, perindopril, ramipril, cilazapril, trandolapril, spirapril). Počet léčivých látek v pozitivním listu by bylo určitě vhodné snížit a to na základě EBM.

Dále pozitivní list zahrnoval často od jedné léčivé látky několik přípravků v různých silách a lékových formách - například léčivé přípravky s diklofenakem - ALMIRAL 50 potažené tablety, APO-DICLO SR retardované tablety, DICLOREUM 100 čípky, VERAL 75 roztok pro injekce, VOLTAREN RAPID dražé). Z větší části je asi potřebné různé lékové formy v pozitivním listu ponechat, na druhou stranu zařazení některých lékových forem by se mělo více prodiskutovat. Přeci jen by měla revize vést k určitým omezením, aby pozitivní list splňoval účel a nebyl pouze seznamem nejčastěji používaných léčiv v nemocnici. Pokud je zjištěna neodůvodnitelná non-compliance, mělo by se spíš přemýšlet o konkrétních opatřeních jak compliance podpořit.

U některých přípravků byla non-compliance výsledkem toho, že do pozitivního listu byly zařazeny pouze přípravky v jiné velikosti balení, než jaká byla obvykle požadována.

Při analýze pozitivního listu nebyla nalezena žádná souvislost, která by ukazovala na preferenci velkých nebo malých balení. Většinou to balení, které bylo v pozitivním listu, mělo vyšší spotřeby, přičemž ale nevíme, zda byla vybrána velikost balení podle výše spotřeb nebo zda je spotřeba naopak ovlivněna pozitivním listem. Je otázkou, jakou velikost balení pro pozitivní list zvolit. Pokud jsou cenově srovnatelné, byla by vhodnější malá balení, aby na oddělení nezůstávala nespotřebovaná léčiva. Většinou je ale velké balení cenově výhodnější (např. ANACID SUS 30X5ML 37,57 Kč/DDD vs. ANACID SUS 12X5ML 71,59Kč/DDD). V takových případech by bylo dle ceny vhodné rozhodnout pro větší balení. Rozhodnutí by ale mohlo vést k plýtvání léčivy, neboť přesunování nespotřebovaných léčiv na jiné kliniky je logisticky náročné.

Další otázkou je, jak moc být při aktualizaci pozitivního listu restriktivní. Omezit pozitivní list by bylo možné například vyřazením některých sil léčivých přípravků s argumentem, že se dají tablety půlit, což by se možná setkalo s neúspěchem u lékařů. Je pravda, že půlení tablet na oddělení by mohlo rezultovat v léková pochybení.

Je jisté, že pozitivní list by měl být v počtu léčivých přípravků omezen, na druhou stranu předepsání přípravku mimo pozitivní list je vázáno na schválení vedoucím lékařem, a proto není vhodné, aby vedoucí lékař musel schvalovat předepsání léčivých přípravků mimo pozitivní list, pokud jde pouze o jinou dávku nebo velikost balení, či jinou lékovou formu. Spíš by bylo účelné, aby všechny síly a velikosti balení v pozitivním listu nebyly, aby se předepisování směřovalo ve prospěch léčivých přípravků v pozitivním listu, nicméně pokud by je lékař i přesto chtěl předepsat, neměl by mu stát v cestě žádný schvalovací proces. Proto by bylo vhodné schválení vyžadovat pouze, pokud jde o předepsání léčivého přípravku, který je oproti standardní léčbě finančně náročnější, například použití antiemetika palonosetronu, jež by mělo být určené opravdu pro vážné případy. Pozitivní list by proto bylo vhodné založit spíš na účinných látkách, a co se týká síly, velikosti balení i lékové formy, ty diskutovat přímo s lékaři a rozhodnout na základě potřeb konkrétních oddělení. Argumentem pro zapojení lékaře do systému pozitivního listu je například to, že lékárník nemusí mít přehled o tom, kolik pacientů reálně potřebuje jinou než standardní léčbu. Při práci na revizi modelových skupin léčiv nebyly podobné otázky s nikým diskutovány a jako určující kritérium pro rozhodnutí o zařazení přípravku do pozitivního listu byla vzata spotřeba, která by měla tyto konkrétní potřeby nemocnice odrážet. Nicméně v mnohých případech to tak nemusí být. U přípravku ANACID byla například zjištěna vyšší spotřeba i přes to, že stejně účinný MAALOX je cenově výhodnější, což dokazuje, že mnohdy jde o špatné preskripční návyky lékařů. Systém pozitivního listu by měl v tomto směru vést k usměrnění lékaře k racionálnější preskripci.

Soudobým trendem, který charakterizuje systémy pozitivních listů v zahraničí, je snižování léčivých látek v pozitivním listu za účelem více racionalizovat užívání léčiv v nemocnicích (52). Pozitivní list Fakultní nemocnice v Motole je značně obsáhlý. Velký rozsah pozitivního listu je dán velikostí nemocnice, širokým spektrem poskytované péče, přítomností specializované péče, vysokou různorodostí pacientů. Vysoký počet léčivých látek v pozitivním listu může poukazovat na nedokončenou standardizaci, podobně jako bylo dokázáno ve studiích pozitivních listů v zahraničí (52,53,54). Velmi obsáhlý pozitivní list ztrácí vliv na snížení nákladů. Do pozitivního listu v Motole by bylo vhodné vnést více racionalizace a snížit počet léčivých látek v pozitivním listu a to na základě

poznatků EBM, případně hodnocení nákladové efektivity. Proto bylo cílem této práce, mimo provedení rešerše a zhodnocení compliance lékařů k pozitivnímu listu, navržení postupu pro revizi pozitivního listu. Selektce léčivých látek by měla teoreticky probíhat podle nejnovějších důkazů účinnosti, bezpečnosti a nákladové efektivity (43), či podle standardů vycházejících z místních podmínek (37,50), a to vše za spolupráce více funkčních celků, mezi které patří: léková komise, expertní skupiny lékařů, lékárna, či antibiotické středisko (38). Část této práce, ve které se věnuji metodice pro revizi pozitivního listu, obsahuje návrhy, které by mohly být v systému pozitivního listu projednány.

Každá změna v pozitivním listu by měla být dle manuálů a doporučení pro tvorbu pozitivních listů zhodnocena na základě potřeby, efektivity, klinického hodnocení a ceny léčivé látky (29,37,50). Pro revizi modelových skupin v pozitivním listu v Motole byla určena následující kritéria: doklady o účinnosti, rizika, indikace, spotřeba, cena, náročnost podávání a léková forma. Pro další práci na revizi pozitivního listu v Motole by možná mělo být více specifikováno jakým způsobem posuzovat tato kritéria u jednotlivých přípravků - například stanovit, která kritéria by měla mít vyšší váhu.

Po ukončení hodnotícího procesu léčivých látek z pohledu EBM, rizik pro pacienta, nákladové efektivity apod. by měla být dle doporučení pro tvorbu pozitivních listů ke každé léčivé látce sepsána monografie, která by byla k pozitivnímu listu přiložena. Obsahovala by generický název, obchodní názvy léčivých přípravků, informace o registraci, farmakologické vlastnosti, indikace, údaje o dávkování a uchovávání, možnost použití u specifických pacientů (př. děti, pacienti s renální insuficiencí, těhotné ženy), dále výsledky srovnání bezpečnosti, účinnosti, ceny a výhodnosti použití za lokálních podmínek v porovnání s ostatními terapeutickými alternativami. Měla by zde být formulována upozornění na nežádoucí účinky, interakce, potenciální chyby v souvislosti s medikací (které resultují z podobnosti názvů - „look-alike“ a „sound-alike“), požadavky na specifická monitorování související s terapií a také finanční analýzy a farmakoekonomická hodnocení (41). Prakticky je ale tento způsob uplatnitelný pro nové látky zařazované do již vzniklého pozitivního listu, ale velmi těžko se z hlediska časové náročnosti takto postupuje při tvorbě nového pozitivního listu, či při jeho velkolepě pojaté revizi.

V teoretické části jsou popsány metody pro sestavení pozitivního listu a jeho implementaci. Uvedena jsou i jiná doporučení týkající se například podpory compliance lékařů k pozitivnímu listu. Metody jsou hodně teoretické a velmi těžko se aplikují do praxe. Pokud má systém pozitivního listu přinášet výsledky, při jeho tvorbě se musí postupovat pečlivě. O tom, že jsou tvorba i udržování funkčního systému pozitivního listu velmi náročné, se zmiňují i zahraniční články. Uvedené postupy pro realizaci aktualizace není možné zcela dodržet, nicméně je lze převzít jako inspiraci pro tvorbu a fungování systému pozitivního listu ve Fakultní nemocnici v Motole.

Závěr

Návrh optimalizovat pozitivní list byl veden domněnkou, že soudobý pozitivní list je příliš obsáhlý, což se na základě provedené analýzy pozitivního listu a vyhodnocení compliance lékařů k pozitivnímu listu potvrdilo.

Dá se říct, že metoda DU 90 % byla pro hodnocení compliance k pozitivnímu listu vhodná a stanovení proběhlo úspěšně.

Oproti původnímu plánu provést revizi 27 vybraných skupin léčiv se mi podařilo navrhnout optimalizaci pouze u třech skupin. Nicméně na nich je možné ukázat, jak by se do budoucna při aktualizacích mohlo postupovat.

Překážkou při práci na revizi určených skupin v pozitivním listu se ukázala moje neznalost epidemiologických dat z nemocnice a dalších informací, která jsou pro zvažování zařazení léčivých přípravků do pozitivního listu nezbytná.

Doporučení a metodiky pro tvorbu pozitivních listů, které jsem nastudovala, kladou na postupy vysoké nároky. Zdůrazňují nutnost spolupráce větších celků a podtrhují, že pokud má být pozitivní list účelný a důvěryhodný pro lékaře, neměl by „vznikat na koleni lékárníka“.

Moje práce se těžko přizpůsobovala praktickým podmínkám a na některé otázky se mi nepodařilo najít odpověď. Například jakým způsobem byla aktualizace pozitivního listu prováděna dosud, jak vypadá propojení preskripčního systému s pozitivním listem a jaké jsou potřeby konkrétních klinik. V mnohých případech mi chyběl praktický pohled lékaře.

Na druhou stranu jsem při praxi v nemocniční lékárně v Motole měla možnost vidět, jakým způsobem pozitivní list funguje. Například jsem nahlédla do skladů, které nejsou neomezené, asistovala jsem u příjmu „zboží“ a ověřila jsem si, že se generická substituce léky v pozitivním listu opravdu provádí. Zkušenosti z lékárny se odrazily na některých rozhodnutích při revizi pozitivního listu, například jsem pozitivní list příliš neomezovala pro léčiva, která jsou používána v urgentních stavech, aby bylo zajištěno, že je lékárna bude mít na skladu.

Díky práci jsem získala představu o tom, jak je náročné do používání léčiv v nemocnici více racionalizace.

Použitá literatura

- 1 Práznovcová L. Strnad L. Zdraví, zdravotnictví a léková politika v ČR a zemích EU. Prague (CZ): AstraZeneca; 2005. Czech.
- 2 Aktuální informace č. 50/2011 [Internet]. Praha; September 2011 [cited 2012 July 23]. Available from: http://www.uzis.cz/system/files/50_11.pdf.
- 3 Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Zdravotnická ročenka České republiky 2010, ÚZIS ČR, 2011.
- 4 OECD Health Data - Frequently Requested Data [Internet]. June 2012 [cited 2012 July 18]. Available from:
http://www.oecd.org/document/16/0,3746,en_2649_37407_2085200_1_1_1_37407,00.html
- 5 Hober J, Popovici K. Note de Benchmarking N° 10: Santé/ Analyse comparative de la dépense publique en France et en Allemagne [Internet]. Paris: Institut Thomas More; Mars 2012 [cited aug 28]. Available from:
<http://www.institut-thomas-more.org/upload/media/notebenchmarkingitm-10.pdf>. French.
- 6 Prokeš M. Lékové regulace v Evropě v čase krize. Medical Tribune, 2011 Dec; 2011/30.
- 7 Prokeš M. Léková politika České republiky [Internet]. 2003 [cited 2012 Feb 25]. Available from:
<http://samba.fsv.cuni.cz/~hava/Zdravotni%20politika%20ZS2011/CITANKA/11%20L%C3%A9kov%C3%A1%20politika/Prokes%20Lekovapolitika.pdf>.
- 8 Prokeš M. Léková politika pro každého. Mladá fronta Zdravotnické noviny ZDN. 2010 Apr; 2010/16.
- 9 Léková politika: Reforma [Internet]. 2011 May 19 [cited 2012 Aug 30]. Available from: http://www.mzcr.cz/dokumenty/vyznamne-zmeny-v-lekove-politice-prinesou-uspory-pacientum-i-celemu-systemu-a-zaroven-se-stanou-velmi-silnym-protikorupcnim-opatrenim_5031_2160_1.html.
- 10 Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů.
- 11 Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování.

- 12 Rod J. Tisková zpráva VZP ze dne 30.5. 2012: VZP vyřešila problém s úhradami léků pro těžce nemocné [Internet]. 2012 may 30 [cited 2012 Aug 30]. Available from: <http://www.lekarnici.cz/Pro-verejnost/Informace-pro-verejnost/Tiskova-zprava-VZP-ze-dne-30--5--2012.aspx>.
- 13 Prokeš. M. Léková politika [Internet]. 2010 [cited 2011 Dec 20]. Available from: <http://www.drugagency.cz/soubory/510888552742245.pdf>.
- 14 Zákon č. 137/2006, o veřejných zakázkách, ve znění pozdějších předpisů.
- 15 Analýza zakázek v informačním systému o veřejných zakázkách [Internet]. 2012 Jan [cited 2012 Aug 3]. Available from: http://www.mzcr.cz/unie/dokumenty/analyza-verejnych-zakazek-v-oblasti-zdravotnictvi_5799_1152_8.html.
- 16 Nabídky pro pozitivní list [Internet]. [cited 2012 Aug 5]. Available from: <http://lekarnamotol.cz/nabidky-pro-pozitivni-list/>.
- 17 SÚKL. Metodika stanovení maximální ceny posuzovaného léčivého přípravku/PZLÚ [Internet]. 2012 [cited 2012 Jul 26]. Available from: <http://www.sukl.cz/leciva/sp-cau-001>.
- 18 MZČR. Stanovisko k tzv. jádrové úhradě [Internet]. 2011 [cited 2012 Jul 26]. Available from: http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/stanovisko-k-tzvjadrove-uhrade_5597_1954_3.html.
- 19 Cenový předpis MZ 1/2012/FAR, o regulaci cen léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely.
- 20 Urbánek K. Význam lékové politiky pro řízení velkých nemocnic [Internet]. Škola veřejného zdravotnictví IPVZ; 1999 [cited 2011 Dec 25]. Available from: <http://apra.ipvz.cz/download.asp?docid=117>.
- 21 Jagers M, Kesteloot K, De Graave D, Gilles W. A typology for provider payment systems in health care. Health Policy. 2002 June; 60(3).
- 22 Návrh věcného záměru zákona o univerzitních nemocnicích a univerzitních pracovištích [Internet]. Svaz zdravotních pojišťoven ČR. [cited 2012 Mar 20]. Available from: <http://szpcer.cz/reforma/un.pdf>.
- 23 Horák F. Financování lůžkové zdravotní péče v období transformace českého zdravotnictví. Kudy dál? [Internet]. Škola veřejného zdravotnictví IPVZ; 1999 [cited 2012 July 28]. Available from: www.apra.ipvz.cz/download.asp?docid=157.

- 24 Popovič J. DRG nepřináší nové peníze, ale racionálně přerozdělí ty stávající [Internet]. 2012 Jan. [cited 2012 Mar 26]. Available from: <http://www.tribune.cz/clanek/25425-drg-neprinasi-nove-penize-ale-racionalne-prerozdeli-ty-stavajici>.
- 25 Podpora kontraktace DRG [Internet]. [cited Mar 12]. Available from: <http://drg.nrc.cz/uvoddrg.html>.
- 26 Pharmaceutical Care Network Europe [Internet]. [cited 2012 July 28]. Available from: <http://pcne.org/sig/drp/drug-related-problems.php>.
- 27 Výroční zpráva 2010 FN Motol [Internet]. 2011. [cited 2012 Mar 26]. Available from: <http://www.fnmotol.cz/vyrocnizpravy.html>.
- 28 Fínek J. Farmakoeconomika v onkologii. Postgraduální medicína. 2011 Nov; 8/2011.
- 29 Savelli A, Schwarz H, Zagorski A, Bykov A. Manual for the Development and Maintenance of Hospital Drug Formularies [Internet]. Management Sciences for Health, Russia Pharmaceutical Management Project: 1996 [cited Jan 2012]. Available from: http://erc.msh.org/newpages/english/dmpmodule/formul_en.pdf.
- 30 Novinky v oblasti farmakovigilance [Internet]. [cited 2012 Jul 30]. Available online: <http://www.sukl.cz/novinky-v-oblasti-farmakovigilance>.
- 31 Jindrák V, Marešová V. Akční plán NAP [Internet]. 2011 <http://www.szu.cz/tema/prevence/akcni-plan-nap?highlightWords=n%C3%A1rodn%C3%AD+antibiotick%C3%BD+pl%C3%A1n>
- 32 Antibiotická politika: restrikce ano, represe ne. Medical Tribune, 2008; 8/2008.
- 33 Tjan-Heinen VCG, Caleo S, Postmus PE, Ardizzoni A, Burghouts JTM, Bucchol E, Biesma B, Gorhía T, Crott R, Giaccone G, Debruyne C, Manegold C. Economic evaluation of antibiotic prophylaxis in small-cell lung cancer patients receiving chemotherapy: an EORTC double-blind placebo controlled phase III study (08923). *Annals of Oncology*. 2003; 14.
- 34 Inadomi J, Sonnenberg A, Cost-Analysis of Prophylactic Antibiotics in Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Gastroenterology*. 1997; 113.

- 35 Information statement: Antibiotic Prophylaxis for Bacteremia in Patients with Joint Replacements [Internet]. Illinois American Academy of Orthopaedic Surgeons; [cited 2012 Jul 30] Available from:
<http://depts.washington.edu/shoulder/Infections/AAOSAbxStatement.pdf>.
- 36 Prokeš M, Němeček K. Pozitivní seznamy léčiv v ambulantní praxi. Revizní a posudkové lékařství. 2011; 14 (1).
- 37 Holloway K, Green T. Drug and therapeutics Committees: A practical guide [Internet]. WHO in collaboration with Management Sciences for Health: 2003 [cited 2011 Dec 22]. Available from:
<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4882e/2.html>.
- 38 Sechser T, Filip K. Aktuální problémy farmakoterapeutické praxe – 5. část. Pozitivní listy po 10 letech 1. díl: Klinické a ekonomické aspekty systému pozitivních listů. Remedia. 2006 Jan, 2006/1.
- 39 Sechser T, Filip K. Aktuální problémy farmakoterapeutické praxe – 6. část. Pozitivní listy po 10 letech 2. díl: Praktické poznámky k tvorbě pozitivních listů. Remedia. 2006 Feb; 2006/2.
- 40 Coalition working group: Academy of Managed Care Pharmacy, American Medical Association, American Society of Health-System, Departement of Veterans Affairs, National Business Coalition on Health. Principles of Sound Drug Formulary System [Internet]. U. S. Pharmacopeia; 2000 Jun 4 [cited 2011 Dec 12]. Available from:
<http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/FormEndPrinciples.aspx>.
- 41 Tyler LS, Cole SW, May JR, Millares M, Valentino MA, Vermeulen LC Jr, Wilson AL. ASHP Guidelines on the Pharmacy and Therapeutics Committee and the Formulary System. American Journal of Health-System Pharmacy, 2008 Jul 1; 65(13).
- 42 Hojný M. Lékárna IKEM – včera, dnes a zítra. Praktické lékařství. 2007; 3 (5).
- 43 Sechser T, Horká R, Filip K. Racionální farmakoterapie: Principy účinné, bezpečné a úsporné farmakoterapie. Prague (CZ): Remedia; 2006. Czech.
- 44 Goldberg RB. Managing the Pharmacy Benefit: The Formulary System. Journal of Managed Care Pharmacy. 1997 Sep/Oct; 3(5).

- 45 Díky databázi nemocnice ušetří [Internet]. 2011 May [cited 2012 Jul 30]. Available from: <http://www.vzp.cz/poskytovatele/infoservis-a-akcent/infoservis/infoservis-05-2011/diky-databazi-nleky-nemocnice-usetri>.
- 46 Vyhláška č. 63/2007 Sb., o úhradách léčiv a potravin pro zvláštní lékařské účely.
- 47 Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů v platném znění.
- 48 Práznovcová L. Nemocniční lékárenství [Internet]. 2002 [cited 2012 Jan 11]. Available from: <http://www.pace.cz/pdf/6.pdf>.
- 49 Zadák K. Výživa v intenzivní péči. 2nd ed. Prague (CZ): Grada Publishing a. s.; 2008. Czech.
- 50 Filip K. Efektivní hospodaření s léky a speciálním zdravotnickým materiálem [Internet]. Prague: Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví; 1998 [cited 2011 Dec 28]. Available from: www.apra.ipvz.cz/download.asp?docid=60.
- 51 Archiv veřejných zakázek [Internet]. [cited 2012 Aug 5] . Available from: <http://www.ikem.cz/www?archiv=1&docid=1006309>.
- 52 Gallini A, Blandine JC, Saux MC, Taboulet F. Drug selection in French university hospitals: analysis of formularies for nine competitive pharmacological classes. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2011 Nov; 72(5).
- 53 Thurmann PA, Harder S, Steioff A. Structure and activities of hospital drug committees in Germany. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1997; 52(6).
- 54 Fijn R, Engels SAG, Brouwers JRBJ, Knapp RJ, De Jong-Van den Berg LTW. Dutch Hospital Drug Formularies: pharmacotherapeutic variation and conservatism, but concurrence with national pharmacotherapeutic guidelines. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2000 March; 49(3).
- 55 Kwon SW. Does the Standardization Process Matter?: A Study of Cost Effectiveness in Hospital Drug Formularies. *Management Science*, 2008; 54 (6).

- 56 Bergman U, Popa C, Tomson Y, Wettermark B, Einarson TR, Åberg H, Sjöqvist F. Drug utilization 90% - a simple method for assessing the quality of drug prescribing. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 1998; 54.
- 57 Fijn R, Lendering AW, Egberts ACG, Brouwers JRBJ, De Jong-Van Den Berg LTW. Assessment of indicators for hospital drug formulary non-adherence. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2001; 57(9).
- 58 Pedersen CA, Schneider PJ, Schackelhoff DJ. ASHP National Survey of Pharmacy Practice in Hospital Settings: Results and discussion. *American journal of health-system pharmacy*. 2011 Apr 15; 68(8).
- 59 Stemer G. Belgrade-Hospital pharmacists as part of the D&T committee [Internet]. Vienna General Hospital; 2011 [cited 2012 Jan 7]. Available from: <http://www.eahp.eu/Academy/EAHP-Academy-Seminars/2011-Academy-Seminar-Belgrade-Serbia/2011-Academy-Seminar-presentations>.
- 60 Green JA, Chawla AK, Fong PA. Evaluating a restrictive formulary system by assessing nonformulary drug requests. *American journal of health-system pharmacy*. 1985; 42(7).
- 61 Pummer TL, Shalaby KM, Erush SC. Assessing Compliance with a Nonformulary Medication Policy. *Annals of pharmacotherapy*. 2009 Jul; 43(7).
- 62 Murray M, Padfield PL, Maxwell SRJ. Does a hospital formulary influence prescribing practice in an acute medical admissions unit? *Scottish medical journal*. 2005; 50(2).
- 63 Håkonsen H, Skjønhaug Hopen H, Abelsen L, Ek B, Toverud EL. Generic substitution: a potential risk factor for medication errors in hospitals. *Advances in therapy*. 2010 Feb; 27(2).
- 64 Seznam cen a úhrad LP/PZLÚ hrazených ze zdravotního pojištění [Internet]. SÚKL; 2012 July 1 [cited Jul 5]. Available from: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-cen-a-uhrad-lp-pzlu-k-1-7-2012>.
- 65 Seznam cen a úhrad léčiv nehrazených ze zdravotního pojištění [Internet]. SÚKL; 2012 July 1 [cited Jul 5]. Available from: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-cen-a-uhrad-lp-pzlu-k-1-7-2012>.
- 66 Netzer P, Brabertz-Höflinger A, Brüner R, Flogerzi B, Hüster J, Halter F. Comparison of the effect of the antacid Rennie versus low-dose H₂receptor

- antagonists (ranitidine, famotidine) on gastric acidity. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 1998;12.
- 67 Kusunoki H, Kusaka M, Kido S, Yamauchi R, Fujimura Y, Watanabe Y, Kobori M, Miwa H, Tomita T, Kin Y, Hori K, Tano N, Sugimoto K, Nakamura Y, Fujimoto K, Oza N, Matsunobu A, Ono N, Fuyuno S, Kinoshita Y, Adachi K, Yuki M, Fujisawa T, Haruma K. Comparison of the effects of omeprazole and famotidine in treatment of upper abdominal symptoms in patients with reflux esophagitis. *Journal of Gastroenterology*. 2009;44(4).
- 68 Gisbert JP, González L, Calvet X, Roqué M, Gabriel R, Pajares JM. Proton pump inhibitors versus H₂-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2001 Jul;15(7).
- 69 McDonagh MS, Carson S, Thakurta S. Drug Class Review: Proton Pump Inhibitors: Final Report Update 5 [Internet]. Portland (OR): Oregon Health & Science University; 2009 May. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.is.cuni.cz/books/NBK47260/>.
- 70 Robinson M, Horn J. Clinical Pharmacology of Proton inhibitors: What the Prescribing Physician Needs to Know. *Drugs*, 2003 Dec 15; 63 (24).
- 71 Bianchi Porro G, Lazzaroni M, Manzionna G, Petrillo M. Omeprazole and sucralfate in the treatment of NSAID-induced gastric and duodenal ulcer. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 1998 Apr;12(4).
- 72 Lin SJ, Hatoum HT, Buchner D, Cox D, Balu S. Impact of 5-HT₃ receptor antagonists on chemotherapy-induced nausea and vomiting: a retrospective cohort study. *BMC Health Services Research*. 2012 Jul 23;12(1).
- 73 Hatoum HT, Lin SJ, Buchner D, Cox D. Comparative clinical effectiveness of various 5-HT₃ RA antiemetic regimens on chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with hospital and emergency department visits in real world practice. *Supportive Care in Cancer*. 2012 May;20(5)
- 74 Balu S, Buchner D, Craver C, Gayle J. Palonosetron versus other 5-HT₃ receptor antagonists for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with cancer on chemotherapy in a hospital outpatient setting. *Clinical Therapeutics*. 2011 Apr;33(4)

- 75 Tang DH, Malone DC. A network meta-analysis on the efficacy of serotonin type 3 receptor antagonists used in adults during the first 24 hours for postoperative nausea and vomiting prophylaxis. *Clinical Therapeutics*. 2012 Feb;34(2).
- 76 Jordan K, Hinke A, Grothey A, Voigt W, Arnold D, Wolf HH, Schmoll HJ. A meta-analysis comparing the efficacy of four 5-HT₃-receptor antagonists for acute chemotherapy-induced emesis. *Supportive Care in Cancer*. 2007 Sep;15(9).
- 77 Oechsle K, Müller MR, Hartmann JT, Kanz L, Bokemeyer C. Aprepitant as salvage therapy in patients with chemotherapy-induced nausea and emesis refractory to prophylaxis with 5-HT₃ antagonists and dexamethasone. *Onkologie*. 2006 Dec;29(12).
- 78 Gralla RJ, de Wit R, Herrstedt J, Carides AD, Ianus J, Guoguang-Ma J, Evans J K, Horgan KJ. Antiemetic efficacy of the neurokinin-1 antagonist, aprepitant, plus a 5HT₃ antagonist and a corticosteroid in patients receiving anthracyclines or cyclophosphamide in addition to high-dose cisplatin. *Cancer*. 2005;104.
- 79 Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2007 Apr;92(4).
- 80 Kalyani RR, Stein B, Valiyil R, Manno R, Maynard JW, Crews DC. Vitamin D Treatment for the Prevention of Falls in Older Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010;58.
- 81 Merki HS, Witzel L, Walt RP, Neumann J, Scheurle E, Mappes A, Krammisch H, Heim J, Kaufmann D, Roehmel J. Double blind comparison of the effects of cimetidine, ranitidine, famotidine, and placebo on intragastric acidity in 30 normal volunteers. *Gut*. 1988 Jan;29(1).