Maja Marić Bajs

Kvaliteta propisivanja i racionalnost izvanbolničke potrošnje kardiovaskularnih lijekova u Gradu Zagrebu

DISERTACIJA

Zagreb, 2018.
SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Maja Marić Bajs

Kvaliteta propisivanja i racionalnost izvanbolničke potrošnje kardiovaskularnih lijekova u Gradu Zagrebu

DISERTACIJA

Zagreb, 2018.


Zahvaljtem mentorici izv. prof. dr. sc. Danijeli Štimac Grbić na prenesenom znanstvenom i stručnom znanju.

Daavidu i Lari
životnoj mijeni
SADRŽAJ

Popis oznaka i kratica

1. Uvod ................................................................................................................................. 1
   1.1. Uvod i svrha istraživanja .......................................................................................... 2
   1.2. Demografska obilježja stanovnika Grada Zagreba .................................................. 3
       1.2.1. Problem starenja stanovništva ............................................................................. 4
       1.2.2. Očekivano trajanje života pri rođenju ................................................................. 5
   1.3. Bolesti srca i krvnih žila kao uzroci pobola i smrtnosti ............................................. 5
   1.4. Metode praćenja potrošnje lijekova ............................................................................ 9
       1.4.1. Razvoj metoda i indikatora ................................................................................ 9
       1.4.2. Racionalnost i kvaliteta potrošnje lijekova ......................................................... 11
       1.4.3. Zakonski okvir praćenja potrošnje lijekova u Hrvatskoj .................................... 12
   1.5. Istraživanja potrošnje lijekova (Hrvatska, Europa, svijet) ........................................... 13
   2. Hipoteza ........................................................................................................................... 17
   3. Ciljevi rada ....................................................................................................................... 19
       3.1. Opći cilj ..................................................................................................................... 20
       3.2. Specifični ciljevi ..................................................................................................... 20
   4. Materijali i metode .......................................................................................................... 21
   5. Rezultati ............................................................................................................................ 25
       5.1. Raspodjela izvanbolničke potrošnje kardiovaskularnih lijekova (ATK skupine C) po
            podskupinama ......................................................................................................... 26
       5.1.1. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama
            iskazana brojem DDD/1000/dan ............................................................................. 26
       5.1.2. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama
            iskazana troškom u kunama ................................................................................... 31
5.1.3. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama iskazana troškom u kunama po dnevno definiranoj dozi ................................................. 36

5.2. Trend izvanbolničke potrošnje najpropisivanih kardiovaskularnih lijekova .......... 39

5.3. Indikatori racionalnosti propisivanja kardiovaskularnih lijekova ..................... 49

5.4. Morbiditet zagrebačke populacije od kardiovaskularnih bolesti ..................... 52

5.5. Mortalitet zagrebačke populacije od kardiovaskularnih bolesti ..................... 56

6. Rasprava .............................................................................................................. 62

6.1. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama .... 63

6.1.1. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama iskazana brojem DDD/1000/dan ........................................................................ 64

6.1.2. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama iskazana troškom u kunama ........................................................................ 65

6.1.3. Usporedba izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama iskazane troškom u kunama i brojem DDD/1000/dan ........................................... 67

6.2. Trend izvanbolničke potrošnje najpropisivanih kardiovaskularnih lijekova ....... 70

6.3. Ocjena kvalitete propisivanja kardiovaskularnih lijekova .............................. 78

6.3.1. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C01 ............................. 78

6.3.2. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C02 ............................. 81

6.3.3. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C03 ............................. 83

6.3.4. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C07 ............................. 85

6.3.5. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C08 ............................. 87

6.3.6. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C09 ............................. 91

6.3.7. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C10 ............................. 96

6.4. Ocjena racionalnosti propisivanja kardiovaskularnih lijekova ........................ 99

7. Zaključak .............................................................................................................. 102

8. Sažetak .............................................................................................................. 106

9. Summary .......................................................................................................... 109

10. Popis literature ................................................................................................ 111
11. Kratka biografija ........................................................................................................................................135
POPIZ OZNAKA I KRATICA

ACE  ACE-inhibitori, inhibitori konvertaze angiotenzina I
ACTION  A Coronary Disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine study
ALLHAT  Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial
AM  amlodipin
AMI  amiodarona
AS  aritmetička sredina, prosjek (engl. average)
ASCOT  Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes Trial
AT  atenolol
ATK  Anatomsko-terapijsko-kemijski sustav klasifikacije lijekova
ATK/DDD  sustav klasifikacije temeljen na Anatomsko-terapijsko-kemijskoj klasifikaciji lijekova i indikatoru definiranoj dnevnoj dozi lijeka
ATRS  atorvastatin
BIS  bisoprolol
BPLTT  Blood Pressure Lowering Treatment Trial
C  zbirna skupina kardiovaskularnih lijekova
C01  skupina lijekova s djelovanjem na srce
C01A  skupina kardiotonika
C01B  skupina antiaritmika
C01C  skupina lijekova koji djeluju na stimulaciju rada srca
C01D  skupina vazodilatatora (lijekovi za liječenje angine pektoris)
C01E  skupina ostalih lijekova s djelovanjem na srce
C02  skupina lijekova s djelovanjem na povišeni krvni tlak (antihipertenzivi)
C03  skupina diuretika
C04  skupina perifernih vazodilatatora
C04  skupina lijekova sa zaštitnim djelovanjem na krvožilje
C06  skupina koja je ATK klasifikacijom isključena (opsolenta)
C07  skupina blokatora betaadrenergičkih receptora
C08  skupina inhibitora kalcija (blokatori kalcijevih kanala)
C09  skupina lijekova koji djeluju na renin - angiotenzinski sustav
C09A skupina inhibitora konvertaze angiotenzina I
C09B skupina kombinacija ACE-inhibitora i ostalih lijekova
C09C skupina antagonista angiotenzina II
C09D skupina kombinacija antagonista angiotenzina II i ostalih lijekova
C10  skupina lijekova koji umanjuju razinu masnoća u krvi (hipolipemici)
CAMELOT Comparison of Amlodipine versus Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis
CIHI Croatian Insurance Health Organisation
cost per capita trošak za lijekove po glavi stanovnika
cost/DDD trošak po dnevno definiranoj dozi
CZ cilazapril
CZ + HKTZ kombinacija cilazapril s hidroklorotiazidom
DDD definirana dnevna doza lijeka
DDD/1000/dan broj dnevno definiranih doza na 1000 stanovnika na dan
DU90% Drug utilization 90%
DXZ doksazosin
EPhMRA European Pharmaceutical Market Research Association
ESH/ESC European Society of Hypertension / European Society of Cardiology
EU Europska Unija (engl. European Union)
EURO-MED-STAT radna skupina za europska medicinsko statistička istraživanja
FLU fluvastatin
FP7 Seventh Framework Programme
FS furosemid
HALMED Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode
HKTZ + AD kombinacija hidroklorotiazida s amiloridom
HMG-KoA hidroksimetilglutaril koenzim A (reduktaza), enzim u biosintezi kolesterola
HZZO Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje
skupina hipertenzivnih bolesti srca
skupina ishemičnih bolesti srca
bolest insuficijencije srca
skupina cerebrovaskularnih bolesti
asteroskleroza
indapamid
internacionalni nezaštićeni naziv lijeka
izosorbidmonitrat
kuna, službena valuta Republike Hrvatske
klortalidon
lacidipin
LDL- kolesterol, lipoproteini niske gustoće (engl. low density lipoproteins)
Leadership and Management of Health Services
lizinopril
kombinacija lizinoprila s hidroklorotiazidom
losartan
kombinacija losartana s hidrokrorotiazidom
maksimalna vrijednost (engl. maximum value)
metildigoksin
minimalna vrijednost (engl. minimum value)
Deseta revizija Međunarodne klasifikacije bolesti
milimetri žive, mjerna jedinica za tlak
milimol po litri, mjerna jedinica za molarnu koncentraciju
nebivolol
nifedipin
kemijska formula dušikovog oksida
New York Heart Association/ World Health Organisation Classification
The Organisation for Economic Co-operation and Development
Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial
PRF     propafenon
PRISMA  Prospective, Randomized Trial on Intensive Self-Monitoring Blood Glucose Management Added Value in Non-Insulin Treated Type 2 Diabetes Mellitus Patients study
PROTEKT Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium
QALY    Quality Adjusted Life Years
„R“     oznaka za lijekove koji se propisuju na recept
R       omjer (engl. ratio)
RH      Republika Hrvatska
RP      ramipril
RP + HKTZ kombinacija ramipril s hidroklorotiazidom
„RS“    oznaka za lijekove koji se propisuju na recept uz preporuku specijaliste
SD      standardna devijacija (engl. standard deviation)
SIM     simvastatin
SZO     Svjetska zdravstvena organizacija (engl. World Health Organisation)
TRA     trandolapril
VR      verapamil
vs      u odnosu na (lat. versus)
VS      valsartan
WP2     Second Work Package
1. Uvod
1. Uvod

1.1. Uvod i svrha istraživanja

Potrošnja lijekova u svijetu u stalnom je porastu (1). Troškovi za lijekove najbrže su rastući sektor potrošnje sredstava unutar zdravstvenih sustava (2). Istraživanja literature iz područja potrošnje lijekova ukazuju na dominantan udio potrošnje upravo kardiovaskularnih lijekova kako u Hrvatskoj tako i na europskoj i svjetskoj razini (3, 4).

Bolesti srca i krvnih žila značajan su javnozdravstveni problem i opterećenje zdravstvenog sustava kao uzroci smrtnosti, pobola i nesposobnosti za rad. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok smrti u svijetu, od kojih godišnje umire oko 17 milijuna ljudi, a od toga pet milijuna u Europi (5, 6). U Gradu Zagrebu u 2012. godini 47% vodećih uzroka smrti bile su bolesti srca i krvnih žila s 3.998 umrlih osoba i stopom od 51,3 umrlih na 10.000 stanovnika. Na razini sekundarne zdravstvene zaštite bolesti cirkulacijskog sustava uzrok su 12,2% odnosno 11.073 hospitalizacija u bolnicama Grada Zagreба. U primarnoj zdravstvenoj zaštiti s udjelom od 12,3% i 303.288 dijagnoza bolesti srca i krvnih žila zauzimaju drugo mjesto razloga posjeta liječniku obiteljske medicine nakon bolesti dišnog sustava (7).


Procjenjuje se da su 86% smrti i 77% bolesti u Europskoj regiji uzrokovane kroničnim nezaraznim bolestima. U sljedećoj deceni broj smrti uzrokovani kroničnim nezaraznim bolestima porasti će za 17% kontinuirano podižući svjetske zdravstvene troškove (9). U znanstvenoj literaturi brojna su istraživanja praćenja potrošnje lijekova. Zbog potrebe standardizacije i usporedivosti s drugim sredinama još 70-ih godina 20. stoljeća započeo je razvoj primjerenih metoda praćenja potrošnje lijekova.
Uz kontinuirani porast udjela starog stanovništva i apsolutnog broja osoba starije životne dobi, uz porast očekivanih godina života pri rođenju, kontinuirano dominantnog udjela kardiovaskularnih bolesti u morbiditetu i mortalitetu populacije te prvom mjestu po potrošnji lijekova upravo za kardiovaskularne bolesti, racionalna potrošnja uz uvijek ograničena sredstva i resurse zdravstvenog sustava nužna je i neophodna. Kvalitetna primjena lijekova, opravdana i odgovarajuća primjena u skladu sa recentnim znanstvenim dostignućima i nacionalnim smjernicama odgovarajućih društava utječe ne samo na ishod liječenja nego i na financijske aspekte potrošnje lijekova.

Uz tendenciju nastavka gore navedenih aspekata i neodrživosti visokih troškova ekonomična, racionalna upotreba lijekova neophodna je da bi se limitiralo daljnji porast potrošnje. Istraživanja koja osvjetljavaju navedenu problematiku dobrodošla su i na nacionalnoj i na regionalnoj razini.

1.2. Demografska obilježja stanovnika Grada Zagreba

Zdravlje pojedinca može se postići zajedničkim naporima pojedinaca, skupina i cjelokupne zajednice koja živi u jednom gradu. Na zdravlje i kvalitetu života stanovnika utječe materijalni status (gospodarske prilike, zaposlenost, prihodi, uvjeti stanovanja), osobni životni stil (odgovornost za vlastito zdravlje, prehrana, rekreacija), zdravstvena zaštita, socijalno okruženje (politika, kultura, demografiјa), prirodnokruženje (klima, voda, zrak), inicijative lokalne zajednice, tjelesna aktivnost, zdravi okoliš, edukacija i preventiva (10). Zdravlje nije samo predmet sustava zdravstva već više sustava unutar jednog društva. Još davne 1948. godine prigodom osnivanja SZO u Ženevi s dr. Andrijom Štamparom – pionirom javnog zdravstva na čelu, zdravlje je definirano kao stanje potpunog tjelesnog, duševnog i društvenog blagostanja, a ne samo odsutnosti bolesti i iznemoglosti (11).

Grad Zagreb smatra se političkim, kulturnim, prometnim, gospodarskim, znanstvenim i zdravstvenim središtem Republike Hrvatske (RH). Glavni je grad Republike Hrvatske, a površinom od 641.355 km² i brojem stanovnika najveći grad. U administrativno-političkom smislu Grad Zagreb ima i status 21. županije RH. 43% svih zdravstvenih resursa Republike Hrvatske smješteno je u Zagrebu (7).


Analiza spolne strukturi stanovništva u Gradu Zagrebu ukazuje na veći udio žena (53,3%; 415.153) naspram muškaraca (46,7%; 363.992) kako 2001. godine tako i 2011. godine (53,2% žena; 420.678 i (46,8% muškaraca; 369.339) (13, 14).

1.2.1. Problem starenja stanovništva


1.2.2. Očekivano trajanje života pri rođenju


Problem izmijenjene strukture stanovništva koja prati sliku zapadnih, razvijenih zemalja odražava se i na obilježja pobola i smrtnosti zagrebačke populacije.

1.3. Bolesti srca i krvnih žila kao uzroci pobola i smrtnosti

Kardiovaskularne bolesti kao vodeći uzrok smrти u suvremenom svijetu, sa značajnim udjelom u prijevremenom umiranju, morbiditetu i dizabilitetu stanovništva, važan su javnozdravstveni problem kako u svijetu tako i u Hrvatskoj. Na razini Europe odgovorne su za 4,3 milijuna smrti godišnje, odnosno 48% svih smrti (54% smrti u žena i 43% smrti u muškaraca), a u zemljama Europske Unije odgovorne su za 42% smrти (20, 21). Kardiovaskularne bolesti su i vodeći uzrok smrti u dobi do 65 godina na razini Europe (31% smrti u muškaraca i 29% smrti u žena do 65 godine), dok su u zemljama EU na drugom mjestu s udjelom od 24%, iza novotvorina s udjelom od 35% (22).
U Nastavnom zavodu za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“ temeljem Godišnjeg provedbenog plana statističkih aktivnosti Republike Hrvatske kojega donosi Hrvatski Sabor za svaku narednu godinu provode se analize razloga korištenja primarne zdravstvene zaštite i morbiditeta Zagrebačke populacije. Podaci o utvrđenim bolestima i stanjima ukazuju na najčešću medicinsku problematiku zbog koje korisnici dolaze u ordinacije obiteljske medicine. Evidentira se svaki posjet liječniku koji uključuje i akutnu i kroničnu bolest tijekom godine. Prema pravilima bilježi se svaka epizoda akutne bolesti, a kronična bolest ili stanje jednom godišnje uz navođenje šifre prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB-10). 2012. godine u djelatnosti obiteljske medicine utvrđeno je ukupno 2.465.726 bolesti i stanja. Na prvom mjestu nalaze se bolesti dišnog sustava s ukupno 367.856 slučajeva i učešćem od 14,9%. Na drugom mjestu su bolesti srca i krvnih žila s 303.288 slučajeva i učešćem od 12,3% te na trećem bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva s 282.061 utvrđenih bolesti i stanja te učešćem od 11,4% (7).

Analizom navedene baze podataka tijekom promatranog perioda ovog istraživanja, od 2001. do 2012. godine kardiovaskularne bolesti kontinuirano su zauzimale drugo mjesto razloga posjete liječniku obiteljske medicine nakon bolesti dišnog sustava (8, 15, 16).

Analizirajući sekundarnu bolničku zdravstvenu zaštitu kao indikator opterećenja zdravstvenog sustava izdvajaju se podeći uzroci hospitalizacija u zagrebačkim bolnicama. U Gradu Zagrebu u 2012. godini zabilježeno je 10.143 hospitalizacije osoba s prebivalištem u Gradu Zagrebu oboljelih od kardiovaskularnih bolesti. Dominantni udio od 25% (2.568 hospitalizacija) odnosio se na skupinu ishemičnih bolesti srca I20-I25, zatim slijede cerebrovaskularne bolesti I60-I69 s udjelom od 17% i 1.700 hospitalizacija, hipertenzivne bolesti srca I10-I13 (6%, 597 hospitalizacija), insuficiencija srca I50 (5%, 534 hospitalizacije) i asteroskleroza I70 (3%, 327 hospitalizacija) (7).

Sveučilišni udžbenici socijalne medicine i javnog zdravstva, zdravstveno statistički ljetopisi gradova, županija i Republike Hrvatske, gradske slike zdravlja i publikacije koje analiziraju zdravstveno stanje stanovništva i zdravstvenu djelatnost također gradova, županija i/ili države od izabranih zdravstveno statističkih pokazatelja navode uz pokazatelje: očekivano trajanje života pri rođenju, očekivano trajanje života sa 65 godina, mortalitet dojenčadi obavezno i pokazatelj mortalitet od kardiovaskularnih bolesti. Time se ukazuje važnost i breme kojom kardiovaskularne bolesti opterećuju sustave povezane s zdravljem i pojedinca i zajednice. Sukladno navedenom i ovo istraživanje uključuje prikaz mortaliteta od kardiovaskularnih bolesti za svaku godinu promatranog razdoblja.
Tijekom 2012. godine u Gradu Zagrebu umrlo je 8.329 osoba. Među njima bilo je 48,9% muškaraca i 51,1% žena. Stopa smrtnosti iznosila je 1.054,3 umrlih na 100.000 stanovnika. Vodeće skupine uzroka smrti u 2012. godini bile su kardiovaskularne bolesti i uzrok su smrti skoro polovice stanovnika Grada Zagreba (3.827 umrlih ili 45,95%). Unutar ove skupine najbrojnije su bile ishemijske bolesti srca (1.593 umrlih osoba s učešćem u ukupnoj smrtnosti od 19,1% i stopom od 201,6 umrlih na 100.000 stanovnika) i cerebrovaskularne bolesti (966 umrlih osoba s učešćem u ukupnoj smrtnosti od 11,6% i stopom od 122,3 umrlih na 100.000 stanovnika). Gotovo 60% svih uzroka smrti odnosi se na deset dijagnostičkih entiteta od kojih su čak pet iz skupine kardiovaskularnih bolesti. Na prvom mjestu su ishemijske bolesti srca I20-I25, na drugom cerebrovaskularne bolesti I60-I69, na petom insuficijencija srca I50, na šestom hipertenzivne bolesti I10-I13 te na osmom ateroskleroza I70 (7).

Godine 2012. kao uzrok smrti muškaraca na prvom mjestu su bile ishemijske bolesti srca sa 764 umrla, učešćem od 18,8% u ukupnom broju umrlih muškaraca i stopom od 206,9 umrlih na 100.000 muškaraca. Slijedile su cerebrovaskularne bolesti s 449 umrla, učešćem od 11,0% u ukupnom broju umrlih muškaraca i stopom od 121,6 umrlih na 100.000 muškaraca. Na trećem mjestu su bile zloćudna novotvorina traheje, bronha i pluća, zatim zloćudna novotvorina debelog crijeva i insuficijencija srca. Među prvim pet uzroka smrti kod muškaraca nalazile su se isključivo bolesti iz skupina kardiovaskularnih bolesti i novotvorina.

Kod žena 2012. godine na prvome mjestu su kao uzroci smrti, isto kao i kod muškaraca, bile ishemijske bolesti srca s 829 umrle žene, učešćem od 19,5% u ukupnom broju umrlih žena i stopom od 197,1 umrlih na 100.000 žena. Slijedile su cerebrovaskularne bolesti s 517 umrlih žena, učešćem od 12,2% u ukupnom broju umrlih žena i stopom od 122,9 umrlih na 100.000 žena. Na trećem mjestu su bile insuficijencija srca, zatim zloćudna novotvorina dojke i hipertenzivne bolesti. Među prvim pet uzroka smrti kod žena nalazile su se također kao i kod muškaraca isključivo bolesti iz skupina kardiovaskularnih bolesti i novotvorina (7).

Jedan od značajnijih podataka vitalne statistike na nacionalnoj razini podatak je o smrtnosti. Prema kriterijima SZO podaci o smrtnosti su kvalitetni ako uzrok umiranja od simptoma i nedovoljno definiranih stanja u ukupnoj smrtnosti ne prelazi 5%. Republika Hrvatska bilježi samo 1% udjela ove skupine u ukupnoj smrtnosti te shodno tome spada među zemlje s vrlo kvalitetnim podacima, uključujući i Grad Zagreb sa svega 0,8% simptoma i nedovoljno definiranih stanja zabilježenih kao uzroka smrti. Indikator dobno standardizirana stopa smrtnosti računa se u odnosu na starije europsko stanovništvo metodom direktne standardizacije i izražava na 100.000 stanovnika kako bi bila usporediva s dobno
standardiziranom stopom smrtnosti Hrvatske i drugih zemalja prema podacima programa „Zdravlje za sve“ SZO.

Analizirajući dobno standardizirane stope smrtnosti u Gradu Zagrebu na vodećem mjestu nalaze se kardiovaskularne bolesti (I00-I99) čija dobno standardizirana stopa smrtnosti za dobnu skupinu 0 do 64 godine života iznosi 52,7, a za sve dobne skupine 298,1. Unutar ove skupine bolesti najčešće su ishemična bolest srca (I20-I25) sa dobno standardiziranom stopom smrtnosti za dobnu skupinu 0 do 64 godine života iznosi 21,7, a za sve dobne skupine 124,7 te cerebrovaskularne bolesti (I60-I69) čija dobno standardizirana stopa smrtnosti za dobnu skupinu 0 do 64 godine života iznosi 13,2, a za sve dobne skupine 74,5. Uspoređujući podatke Grada Zagreba s Hrvatskom i prosjekom zemalja Europske unije u 2012. godini, standardizirane stope smrtnosti više su u Gradu Zagrebu za sve skupine kardiovaskularnih bolesti nego u zemljama Europske unije, ali niže nego u Hrvatskoj (8).

S obzirom da kardiovaskularne bolesti kao vodeći uzrok umiranja i bolničkog liječenja kako u Zagrebu tako i na nacionalnoj razini predstavljaju prioritetni zdravstveni problem, Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske donijelo je još u rujnu 2001. godine Nacionalni program prevencije kardiovaskularnih bolesti. Iako je jača poveznica ovog istraživanja sa sekundarnom prevencijom i liječenjem već nastalih kardiovaskularnih bolesti i stanja, važan naglasak prvenstveno s javnozdravstvenog značaja treba staviti na važnost primarne prevencije. Liječnici obiteljske medicine u primarnoj prevenciji predstavljaju prvu liniju obrane i glavne nositelje aktivnosti suočeni sa brojnim poteškoćama, od izloženosti pritiscima i zahtjevima pacijenata također samih izloženih velikom utjecaju farmaceutske industrije, preko slabe educiranosti pacijenata drugim kanalima (obrazovanje, mediji) pa do slabe potpore ugovaratelja zdravstvene zaštite i vrednovanja preventivnog rada (23, 24). Iako u Europskoj uniji opadaju stope smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti, raste broj muškaraca i žena koji žive s tim bolestima što je povezano s dužim očekivanim trajanjem života i boljim preživljenjem ljudi s bolestima srca i krvnih žila (21).
1.4. Metode praćenja potrošnje lijekova

1.4.1. Razvoj metoda i indikatora

Potrošnju lijekova SZO definirala je kao promociju, distribuciju, propisivanje i primjenu lijekova u društvu s medicinskim, socijalnim i ekonomskim posljedicama (25). Nesigurnost oko razine potrošnje lijekova i troškova koji se izdvajaju za medicinskeekte produkte činili su procjenu njihovog utjecaja na javnozdravstvene analize i rezultirajuće odluke otežanom. Teškoće usporedbe medicinskih preparata diljem Europe i svijeta, zbog varijacija u dostupnosti te također zbog varijacija u veličini pakiranja, jačini pojedinačnih tableta (sadržaja djelatne tvari u svakoj pojedinoj tableti i često samom proizvođaču) dodatno su otežavale procijene. Novija povijest praćenja potrošnje lijekova seže u 70-te godine prošlog stoljeća kada su na temelju već postojeće klasifikacije lijekova Europske udruge za istraživanje tržišta lijekova (European Pharmaceutical Market Research Association – EPhMRA), norveški istraživači razvili Anatomsko-terapijsko-kemijski sustav klasifikacije lijekova (ATK sustav) (26).

ATK sustav klasificira lijekove u skupine, prema organu ili sustavu organsa kojemu se izražava kemijsko, farmakološko ili terapijsko djelovanje lijeka. Skupine lijekova su prema ATK sustavu razvrstane na pet razina. Na prvoj razini svi lijekovi razvrstani su u 14 glavnih anatomskih skupina. Druga razina obuhvaća glavnu terapijsku skupinu, treća razina terapijska podskupina, četvrta razina kemijsko-terapijsku podskupinu te peta razina internacionalne zaštićeni naziv (INN) – generički naziv lijeka (27). Da bi se upotreba lijekova mogla pratiti i mjeriti uz postojanje odgovarajućeg klasifikacijskog sustava neophodna je i odgovarajuća mjerna jedinica. Nasuprot tradicionalnih mjernih jedinica razvija se tehnička jedinica, nazvana Definirana dnevna doza (DDD), kao indikator praćenja potrošnje lijekova. Definirana dnevna doza je prosječna dnevna doza lijeka pri primjeni za glavnu indikaciju, kod odrasle osobe. DDD je neovisna o cijeni i pakovanju lijeka i pogodna za praćenje trendova i usporedbe potrošnje lijekova među različitim populacijskim skupinama i u različitim sredinama (28).

Sve širom upotrebom novouvedene metodologije Regionalni ured za Europu SZO osvijestio je potrebu formiranja središnjeg tijela odgovornog za koordinaciju korištenjem metodologije. 1982. godine u okviru Odjela za farmakoepidemiologiju Norveškog instituta za javno zdravstvo SZO utemeljuje Suradni centar SZO za metodologiju statistike lijekova. Glavni zadaci centra
su razvoj i održavanje ATK/DDD sustava, klasifikacija novouvedenih lijekova prema ATK sustavu i uspostava DDD za novouvedene lijekove s potrebitom godišnjom revizijom dotadašnjih klasifikacija. 1996. godine središnji ured SZO preporučio je ATK/DDD sustav kao međunarodni zlatni standard pri praćenju potrošnje lijekova s glavnim ciljem unaprijeđenja upotrebe lijekova. Ipak ATK/DDD sustav sam po sebi nije prikladan za donošenje odluka o naknadama i cijena lijekova na nacionalnoj razini ili donošenja odluka o zamjenskoj terapiji (26). Za potrebe uspoređivosti navedenog sustava u različitim sredinama definira se i Standardna stopa za praćenje izvanbolničke potrošnje lijekova (broj DDD na 1000 stanovnika po danu), te standardna stopa za praćenje bolničke potrošnje lijekova (broj DDD na 1000 bolnoopskrbnih dana).

Cilj stručnjaka, 2003. godine osnovane EURO-MED-STAT grupe, bio je razviti indikatore koji će uz praćenje pojedinačnih cijena, cjelokupnog troška i proširenost upotrebe medicinskih produkata i lijekova u Europskoj uniji omogućiti njihovu usporedivost (29). Uz broj propisanih recepata kao primarni i pomalo opsolentni te definiranu dnevnu dozu kao osnovni indikator praćenja potrošnje lijekova formirani su i sljedeći indikatori: broj DDD/1000/dan, trošak za lijekove/ukupni trošak u zdravstvu, trošak za lijekove po glavi stanovnika (cost per capita), trošak po DDD (cost/DDD) te odnos troška za generičke i nove lijekove (30).

Uz iskazivanje potrošnje u brojnim pojedinačnim istraživanjima različitim indikatorima, jezična barijera sve većeg broja novouvedenih nacionalnih baza podataka, činila je komparaciju dodatno otežanom (31). U sklopu europskog projekta FP7, WP2 Okvira za farmakoepidemiološka istraživanja, radna skupina PROTEKT (Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium) izradila je 2013. godine proširenu studiju („master document“) s popisom dostupnih baza podataka o potrošnji lijekova za sve članice Europske unije uključujući i Hrvatsku. Pritom je uz dostupne pristupnice na web stranice nacionalnih agencija ili institucija nosilaca navedenih baza naznačen oblik praćenja potrošnje lijekova, mogućnost javne dostupnosti podataka, nedostaci navedenih načina izvještavanja i stupnja pokrivenosti populacije u mogućim usporedbenim analizama (32). Pojedine države (Finska, Norveška) već duži niz godina sustavno javno obnavljaju adekvatne Baze potrošnje lijekova dostupne za analizu i referiranje u farmako-epidemiološkim istraživanjima (33, 34). Osim analize trenutnog stanja, pogodne su i za projiciranje budućih troškova dostupnim matematičkim modelima (35). Ipak broj takvih detaljnih dugogodišnjih nacionalnih ili regionalnih baza ograničen je na manji broj, dok su nešto dostupniji zbirni podaci...
za skupine i eventualno podskupine lijekova. Uvažavajući navedeno za komparativnu analizu za potrebe ovog istraživanja navođene su reference prvenstveno skandinavskih zemalja.

1.4.2. Racionalnost i kvaliteta potrošnje lijekova

Primjenom lijekova primarno očekujemo njihovu terapijsku korist za bolesnika iako je njihov javnozdravstveni utjecaj daleko širi očitujući se od posljedičnih neželjenih reakcija i ljudske pogreške povezane s primjenom lijeka (liječnike neodgovarajuće indikacije i bolesnikove neodgovarajuće primjene) do ekonomskog utjecaja na zdravstveni sustav i toksičkog utjecaja na okoliš. Shodno navedenom racionalna upotreba lijekova definirana od SZO 1985. godine kao primjena odgovarajućeg lijeka bolesnika prema njegovim kliničkim potrebama, u dozi koja je usklađena s njegovim individualnim potrebama, dovoljno dugo, uz najnižu cijenu i za bolesnika i za društvo, neophodna je. Neracionalna primjena lijekova problem je svjetskih razmjera.

SZO procjenjuje da se više od polovice svih lijekova propisuje, izdaje ili prodaje neprimjereno te da ih polovica svih bolesnika ne uspijeva pravilno konzumirati. Pretjerana, nedovoljna ili neodgovarajuća primjena lijekova rezultira nepotrebnim trošenjem sredstava i širenjem zdravstveno opasnih obrazaca ponašanja. Primjeri neracionalnog korištenja lijekova uključuju: korištenje previše lijekova po bolesniku (poly-pharmacy), neprimjerenu upotrebu u neadekvatnim dozama ili oblicima primjene, nepridržavanje propisivanja lijekova u skladu s kliničkim smjernicama, neprimjerenu samo upotrebu lijekova i nepridržavanje režima doziranja lijekova (25). S toga je kvalitetna i racionalna primjena lijekova neophodna na individualnoj razini, a racionalna potrošnja lijekova i procjena racionalnosti te potrošnje na populacijskoj razini imperativ odgovornog zdravstvenog sustava i javnozdravstvenih profesionalaca.

Uz ATK/DDD metodologiju SZO-e od 1998. godine primjenjuje se i Drug utilization 90% metoda (DU90% metoda) u analizi pračenja potrošnje lijekova. DU90% metodom izdvajaju se lijekovi koji čine 90% potrošnje prema broju DDD/1000 stanovnika/dan te se uspoređuje podudarnost s preporukama nacionalnih smjernica. Metoda omogućuje procjenu kvalitete propisivanja lijekova na populacijskoj razini. DU90% metoda na vrlo jednostavan i jasan način osvjetljava potencijalne probleme potrošnje pojedinih lijekova i skupina lijekova. Osim što je indikator kvalitete potrošnje lijekova ujedno je i alarm i pogonska sila za uvođenje promjena koji mogu utjecati na daljnju potrošnju (36, 37). Pri analizi nužno je referirati se na ATK/DDD
sustav promatrane godine s obzirom da se radi o dinamičnom sustavu koji se mijenja uvođenjem novih lijekova, promjenom ATK klasifikacije već postojećih lijekova ili promjenom dnevno definiranih doza (38, 39). Jedan od nedostataka sustava je što DDD nije primjenjiva za djecu kod kojih je doziranje ovisno o tjelesnoj masi. Usporedivost međunarodnih istraživanja otežava i postojanje nacionalnih verzija DDD-a i klasifikacija lijekova iako Suradni centar za metodologiju statistike lijekova SZO-e izdaje preporuke i godišnje liste DDD-a i klasifikacija lijekova (27, 40).

1.4.3. Zakonski okvir praćenja potrošnje lijekova u Hrvatskoj

U Hrvatskoj svake godine Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) donosi Odluku o utvrđivanju Liste lijekova koja se objavljuje u Narodnim novinama, službenom listu RH. Donošenjem nove Liste lijekova prestaje važiti prethodno donesena. Lista lijekova je popis svih lijekova dostupnih osiguranim osobama RH neophodnih za njihovo liječenje u djelatnostima na primarnoj, sekundarnoj i terciarnoj razini te na razini zdravstvenih zavoda (41). Popis sadrži: ATK šifru lijeka, nezaštićeno ime (generičko ime) lijeka, DDD i jedinicu mjere, cijenu u kunama za DDD, način primjene, naziv proizvođača, zaštićeno ime lijeka, oblik lijeka, cijenu u kunama za jedinicu oblika lijeka (komad), cijenu u kunama za originalno pakiranje.


Osnovna lista lijekova sadrži sljedeće podatke: šifru ATK klasifikacije lijekova SZO, uobičajeno nezaštićeno ime (generičko ime) lijeka (INN), DDD i jedinicu mjere, cijenu lijeka u kunama za DDD, način primjene lijeka, naziv proizvođača, oblik, jačinu i količinu prema pakiranju lijeka, cijenu u kunama za jedinicu oblika lijeka (komad), cijenu u kunama za originalno pakiranje i oznaku „R“ s odgovarajućom slovnom oznakom za lijekove koje izabrani doktori primarne zdravstvene zaštite imaju pravo propisivati na recept, a oznaku „RS“ s odgovarajućom slovnom oznakom za lijekove koje izabrani doktori primarne zdravstvene zaštite imaju pravo propisivati na recept uz preporuku specijaliste. Slovna oznaka uz oznake „R“ i „RS“ označava medicinske indikacije osnovom kojih osigurana osoba ima pravo na korištenje pojedinog lijeka iz Osnovne liste lijekova na teret sredstava obveznog zdravstvenog osiguranja, te pravila njihovog propisivanja.

Osnovna lista lijekova HZZO-a u skladu s Zakonom o obveznom zdravstvenom osiguranju sadržava medikoekonomski najsvaršihodnije lijekove za liječenje svih bolesti koji se osiguranim osobama HZZO u cijelosti osiguravaju u okviru prava na zdravstvenu zaštitu iz obveznog zdravstvenog osiguranja (45). Dopunska lista lijekova sadrži lijekove s višom razinom cijene u odnosu na cijene lijekova na Osnovnoj listi. Osnovna lista lijekova HZZO-u u okviru prava na zdravstvenu zaštitu iz obveznoga zdravstvenog osiguranja ima pravo i na lijekove utvrđene Dopunskom listom lijekova. HZZO osiguranoj osobi troškove lijekova s Dopunske liste lijekova priznaje samo u visini cijene ekvivalentnog lijeka utvrđenog Osnovnom listom lijekova (46).

1.5. Istraživanja potrošnje lijekova (Hrvatska, Europa, svijet)

Troškovi za lijekove najbrže su rastući sektor potrošnje sredstava unutar zdravstvenih sustava. Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) temeljem važećeg Zakona o lijekovima i Pravilnika o vrsti podataka i načinu izrade Izvješća o prometu gotovih lijekova (Narodne novine, br. 29/05.) od 2005. godine izrađuje Izvješća o prometu gotovih lijekova u Republici Hrvatskoj (50). Izvješća se izrađuju samo po glavnim skupinama ATK klasifikacije. Sporadična istraživanja detaljnije analiziraju (podskupine) potrošnju kardiovaskularnih lijekova u pojedinim vremenskim razdobljima na županijskoj razini. Analize na razini svakog pojedinačnog kardiovaskularnog lijeka izrazito su rijetka i ograničena na pojedinačne godine.
Prema Agenciji za lijekove i medicinske proizvode u Hrvatskoj u 2012. godini ukupna potrošnja (bolnička i izvanbolnička) lijekova iznosila 926,3 DDD/1000/dan od čega 346,6 DDD/1000/dan čine pripravci koji djeluju na kardiovaskularni sustav. Po broju DDD/1000/dan najzastupljenija je podskupina C09 – pripravci koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav s 106,6 DDD/1000/dan dok su po potrošnji u kunama na drugom mjestu iza citostatika. Kao pojedinačni lijek na najveću potrošnju ima acetilsalicilna kiselina (53,5 DDD/1000/dan) te od kardiovaskularnih lijekova ramipril (52,2 DDD/1000/dan), a potrošnji u kunama atorvastatin (50).


Istraživanja potrošnja lijekova zemalja na području Europe pokazuju velike raspone koji se kroz desetogodišnje razdoblje dodatno produbljuju. Prosječna potrošnja skupine lijekova korištenih za liječenje hipertenzije (C02, C03, C07, C08 i C09) 22 europske zemlje članice OECD-a (The Organisation for Economic Co-operation and Development) raste s 183 na 339 DDD/1000/dan od 2000. do 2011. godine. Prema izvoru, 2000. godine najniže vrijednosti bilježi Luksemburg (56 DDD/1000/dan) i Estonija (90 DDD/1000/dan), a najviše Njemačka (249 DDD/1000/dan) i Mađarska (259 DDD/1000/dan). 2011. godine potrošnja je značajno viša, od najnižih vrijednosti zabilježenih također u Luksemburgu (226 DDD/1000/dan), ali i Portugalu (244 DDD/1000/dan) do strmoglavo visokih ponovno zabilježenih u Mađarskoj (540 DDD/1000/dan) i Njemačkoj (555 DDD/1000/dan) (55). Porast potrošnje hipolipemika još je veći, potrošnja se 2011. godine praktički utrostručila, s prosječnih 29 na 91 DDD/1000/dan. Epidemiološku pozadinu takvog obrasca potrošnje čine, i porast probira s posljedičnim sve
većim brojem novo dijagnosticiranih osoba, i intenzivniji pristup liječenju debljine. Australija (137 DDD/1000/dan), Velika Britanija (130 DDD/1000/dan) i Slovačka (130 DDD/1000/dan) imale su najvišu potrošnju 2011. godine, s razinama i 40% više od prosjeka zemalja OECD-a. Njemačka koja prednjači sa potrošnjom antihipertenziva izdvaja se među niže potrošače hipolipemika (68 DDD/1000/dan) potpuno suprotno Australiji kao najvećem potrošaču hipolipemika, a daleko ispodprosječnim potrošačem antihipertenziva (239 DDD/1000/dan) (55). Navedene razlike među zemljama mogu djelomično odražavati razlike u prevalenciji razine kolesterolja populacije, ali dodatan utjecaj imaju i razlike nacionalnih kliničkih smjernica za kontrolu kolesterolja.


Osim istraživanja same potrošnje temeljem kojih se i kreiraju ili redefiniraju smjernice propisivanja lijekova, novija istraživanja stavlja naglasak na utjecaj intervencijske implementacije multifaktorskih smjernica na mijenjanje obrasca propisivanja lijekova. Takvi manevari ne rezultiraju uvijek i u kratkom vremenskom intervalu značajnim promjenama (58). Edukacijske intervencije odavno se koriste kao sredstvo utjecaja na modificiranje stavova propisivanja lijekova. Pri tome se koriste različite tehnike za promicanje odgovarajućih propisivačkih navika, smanjenja troškova i optimizacije skrbi za pacijente. Ho i Venci istraživali su utjecaj takvih edukacijskih intervencija proslijeđenih liječnicima putem elektronske pošte. Iako je heterogenost među analiziranim člancima ograničavala donošenje jedinstvenog zaključka pokazan je potencijal evociranja značajnih promjena u obrascu propisivanja postignut edukacijom navedenim kanalom (59).

Istraživanja potrošnje lijekova temeljem ATK/DDD metode na području javnog zdravstva i farmakoepidemiologije nisu dovoljno zastupljena niti se rutinski primjenjuju u Hrvatskoj pri ocijeni kvalitete izvanbolničke potrošnje lijekova unutar pojedinih podskupina ATK sustava. Jedna od doprinosti ovakvog dugogodišnjeg istraživanja, upravo je cjelovita slika niza sveobuhvatnih pokazatelja potrošnje kardiovaskularnih lijekova, primjenjivog i ponovljivog u narednom periodu, s ciljem omogućenja donošenja racionalnih zaključaka o potrošnji lijekova, kako kardiovaskularnih tako i drugih potrebitih skupina i posljedično donošenja pravilnih odluka u farmakoekonomsko i javnozdravstvene svrhe.
2. Hipoteza
2. Hipoteza

3. Ciljevi rada
3. Ciljevi rada

3.1. Opći cilj

Analizirati izvanbolničku potrošnju kardiovaskularnih lijekova u definiranom razdoblju.

3.2. Specifični ciljevi


2. Utvrditi trend promjene potrošnje najpropisivanih kardiovaskularnih lijekova kroz definirano razdoblje.

3. Procijeniti kvalitetu i racionalnost propisivanja kardiovaskularnih lijekova primjenom „Drug utilisation 90%“ (DU90%) metode i metodom podudarnosti s relevantnim stručnim smjernicama.
4. Materijali i metode
4. Materijali i metode

Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“ započeo je praćenje izvanbolničke potrošnje lijekova s režimom izdavanja na recept 2001. godine. U istraživanju koje se provelo unutar Službe za javno zdravstvo nisu sudjelovali ispitanici niti su se koristili osobni podaci osoba. Ovo istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Etičko povjerenstvo Nastavnog zavoda za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“.


Iz podataka o ukupnom broju, obliku i jačini izdanih pakovanja lijekova računat je broj definiranih dnevnih doza pri čemu je broj DDD jednak umnošku DDD jednog pakovanja lijeka i ukupnog broja pakovanja.

Kao standardna stopa za praćenje izvanbolničke potrošnje lijekova koristiti će se indikator broj DDD/1000/dan (broj dnevno definiranih doza na 1000 stanovnika na dan). Broj DDD/1000/dan računa se prema formuli:

$$
\text{DDD/1000/dan} = \frac{\text{broj DDD}}{\text{broj stanovnika} \times \text{promatранo vremensko razdoblje}} 
$$


Definirana dnevna doza je prosječna dnevna doza lijeka pri primjeni za glavnu indikaciju, kod odrasle osobe, neovisna o cijeni i pakovanju lijeka te stoga pogodna za praćenje trendova i usporedbe potrošnje lijekova među različitim populacijskim skupinama i u različitim sredinama (28).
Potrošnja je računata za sve lijekove po internacionalnom nezaštićenom imenu ATK klasifikacije (INN) koji su bili u prometu u određenoj promatranoj godini istraživanja (analiza Liste lijekova HZZO-a), zborno za 10 podskupina unutar skupine C kao i samu glavnu skupinu. Prema ATK klasifikaciji podskupine treće glavne ATK skupine C su: C01 Lijekovi s djelovanjem na srce (C01A Kardiotonici, C01B Antiaritmici, C01C Lijekovi koji djeluju na stimulaciju rada srca, C01D Vazodilatator – lijekovi za liječenje angine pektoris i C01E Ostali lijekovi s djelovanjem na srce), C02 Lijekovi s djelovanjem na povišeni krvni tlak – antihipertenzii, C03 Diuretici, C05 Lijekovi sa zaštitnim djelovanjem na krvožilje, C07 Blokatori betaadrenergičkih receptora, C08 Inhibitori kalcija, C09 Lijekovi koji djeluju na renin – angiotenzinski sustav (C09A Inhibitori konvertaze angiotenzina I – ACE-inhibitori, C09B ACE-inhibitori, kombinacije, C09C Antagonisti angiotenzina II i C09D Antagonisti angiotenzina II, kombinacije) i C10 Lijekovi koji umanjuju razinu masnoća u krvi – hipolipemici. Skupine C04 Periferni vazodilatatori i C06 isključene su iz analize. Periferni vazodilatatori prema farmakoterapijskim priručnicima imaju nesigurno i nedokazano djelovanje te se lijekovi niti ne nalaze na Listi lijekova HZZO-a koji se izdaju na recept dok ATK klasifikacija nema podskupine C06.

Potrošnja kardiovaskularnih lijekova analizirana je i iskazana kroz tri glavna indikatora potrošnje lijekova: brojem DDD, odnosno brojem DDD/1000/dan, troškovima po DDD iskazanim u kunama prema veleprodajnim cijenama važećim za promatranu godinu istraživanja.

Kvaliteta propisivanja kardiovaskularnih lijekova ocijenjena je „Drug utilization 90%“ (DU90%) metodom te adherencijom DU90% segmenta sa smjernicama za propisivanje kardiovaskularnih lijekova (61). Lijekovi unutar glavne ATK skupine C, na sekundarnoj razini, rangirani su prema potrošnji iskazanoj brojem DDD-a. Primjenom DU90% metode izdvajaju se lijekovi koji prema broju DDD-a čine 90% potrošnje (62). Lijekovi unutar DU90% segmenta uspoređuju se s preporukama nacionalnih smjernica te se temeljem podudarnosti utvrđuje indeks adherencije (63). Unutar skupine 90% najpropisivijih lijekova ne bi se trebali nalaziti lijekovi koji nisu preporučeni nacionalnim smjernicama. Od smjernica analizirati će se sve dostupne i relevantne smjernice objavljene u stručnoj i znanstvenoj literaturi u promatranom razdoblju (64-75). Odjek javima nedostatka nacionalnih smjernica nadležnih društava koristiti će se adekvatne smjernice europskih ili svjetskih društava. Način koristiti nacionalni Farmakoterapijski priručnici s izdanjima iz analiziranog razdoblja (76, 77), te za adekvatne dostupne Baze potrošnje lijekova prvenstveno skandinavskih zemalja (Finska,
Norveška) (34, 78-81). Praćenje uvođenja novih i smjena starih lijekova identificirati će se analizom Lista lijekova HZZO-a (sve objavljene Odluke o utvrđivanju Liste lijekova te Odluke o utvrđivanju Osnovne i Dopunske liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje za sve godine promatranog razdoblja) (41, 45-49, 82-101).

Racionalnost propisivanja kardiovaskularnih lijekova ocijenjena je indikatorima: troškom po definiranoj dnevnoj dozi izraženom u kunama (cost/ddd) unutar DU90% segmenta, troškom po definiranoj dnevnoj dozi izraženom u kunama (cost/ddd) izvan DU90% segmenta (preostalih 10% lijekova) i ukupnim troškom po definiranoj dnevnoj dozi izraženom u kunama (cost/ddd) za sve godine promatranog razdoblja.

DU90% metoda na vrlo jednostavan i jasan način osvjetljava potencijalne probleme potrošnje pojedinih lijekova i skupina lijekova. Osim što je indikator kvalitete potrošnje lijekova ujedno je i alarm i pogonska sila za uvođenje promjena koji mogu utjecati na dalnju potrošnju (38,39). Pri analizi nužno je referirati se na ATK/DDD sustav promatrane godine s obzirom da se radi o dinamičnom sustavu koji se mijenja uvođenjem novih lijekova, promjenom ATK klasifikacije već postojećih lijekova ili promjenom dnevno definiranih doza (40). Jedan od nedostataka sustava je što DDD nije primjenjiva za djecu kod kojih je doziranje ovisno o tjelesnoj masi. Usporedivost međunarodnih istraživanja otežava i postojanje nacionalnih verzija DDD-a i klasifikacija lijekova iako Suradni centar za metodologiju statistike lijekova SZO-e izdaje preporuke i godišnje liste DDD-a i klasifikacija lijekova (27, 28).

Za istraživanje trendova opterećenja zdravstvenog sustava na primarnoj i sekundarnoj razini zdravstvene zaštite stanovništva Grada Zagreba bremenom kardiovaskularnih bolesti kao sekundarni izvor podataka koristile su se podaci Baza hospitaliziranih bolesnika i Baza primarne zdravstvene zaštite Nastavnog zavoda za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“. Navedeni podaci prikupljaju se u sklopu zdravstveno-statističkih istraživanja prema Godišnjem provedbenom planu statističkih aktivnosti Republike Hrvatske (15). Kao indirektni pokazatelj u procijeni kvalitete potrošnje kardiovaskularnih lijekova korišteni su i podaci registra umrlih osoba Odjela za mortalitetnu statistiku Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (podaci o vodećim uzrocima smrti prema skupinama bolesti).
5. Rezultati
5. Rezultati

5.1. Raspodjela izvanbolničke potrošnje kardiovaskularnih lijekova (ATK skupine C) po podskupinama

Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova po podskupinama glavne ATK skupine C u Gradu Zagrebu od 2001. do 2012. godine definirana kao prvi specifični cilj iskazana je indikatorima: brojem DDD/1000/dan, troškom u kunama, ukupnim brojem DDD te troškom u kunama po DDD.

5.1.1. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama iskazana brojem DDD/1000/dan

Ukupnu potrošnju kardiovaskularnih lijekova u Gradu Zagrebu u periodu od 2001. do 2012. godine sa smanjenjem od 16,92% prikazana je u Tablici 1. Najveće smanjenje potrošnje bilježi se kod lijekova s djelovanjem na srce (za 70,16%) te zatim kod diureika (za 64,27%), antihipertenziva (za 59,91%), blokatora kalcijevih kanala (za 25,97%), a najmanje smanjenje potrošnje kod blokatora betaadrenergičkih receptora (za 14,10%). Najveći porast potrošnje bilježe hipolipemici (za 51,66% najmanji porast potrošnje reninangiotenzinski lijekovi (za 6,67%).

U Tablici 2 prikazani su prosječni udjeli podskupina u ukupnoj potrošnji tijekom dvanaestogodišnjeg perioda. Najveći udio bilježe reninangiotenzinski lijekovi, a najmanji antihipertenzivi (isključujući lijekove sa zaštitnim djelovanjem na krvožilje). Najveću oscilaciju potrošnje ostvarili su hipolipemici, a najmanju antihipertenzivi.

Promjene trenda potrošnje svih podskupina kardiovaskularnih lijekova grafički su prikazane na Grafikonu 1 uz izdvojeni linearni prikaz glavnih podskupina na Grafikonu 2, 3 i 4.
Tablica 1. Izvanbolnička potrošnja skupina lijekova unutar glavne ATK skupine C – pripravci za kardiovaskularni sustav, na sekundarnoj razini ATK sustava, iskazana brojem DDD/1000/dan, u gradu Zagrebu, od 2001. do 2012. godine

<table>
<thead>
<tr>
<th>ATK - šifra</th>
<th>C01</th>
<th>C02</th>
<th>C03</th>
<th>C05</th>
<th>C07</th>
<th>C08</th>
<th>C09</th>
<th>C10</th>
<th>Ukupno skupina C</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>2001.</td>
<td>56,00</td>
<td>13,17</td>
<td>59,25</td>
<td>0,00</td>
<td>33,82</td>
<td>82,64</td>
<td>112,02</td>
<td>34,58</td>
<td>391,48</td>
</tr>
<tr>
<td>2002.</td>
<td>48,58</td>
<td>11,66</td>
<td>48,60</td>
<td>0,00</td>
<td>34,65</td>
<td>78,81</td>
<td>103,43</td>
<td>32,90</td>
<td>358,63</td>
</tr>
<tr>
<td>2003.</td>
<td>41,86</td>
<td>11,00</td>
<td>47,40</td>
<td>0,00</td>
<td>35,70</td>
<td>90,73</td>
<td>109,69</td>
<td>49,99</td>
<td>386,37</td>
</tr>
<tr>
<td>2004.</td>
<td>39,47</td>
<td>9,98</td>
<td>57,46</td>
<td>0,00</td>
<td>37,20</td>
<td>84,28</td>
<td>106,55</td>
<td>61,32</td>
<td>396,19</td>
</tr>
<tr>
<td>2005.</td>
<td>31,91</td>
<td>9,21</td>
<td>40,27</td>
<td>0,00</td>
<td>31,39</td>
<td>80,53</td>
<td>109,83</td>
<td>63,96</td>
<td>367,12</td>
</tr>
<tr>
<td>2006.</td>
<td>30,24</td>
<td>8,88</td>
<td>40,16</td>
<td>0,02</td>
<td>32,65</td>
<td>85,16</td>
<td>128,01</td>
<td>73,16</td>
<td>398,29</td>
</tr>
<tr>
<td>2007.</td>
<td>27,50</td>
<td>7,75</td>
<td>38,48</td>
<td>0,02</td>
<td>32,15</td>
<td>86,95</td>
<td>138,21</td>
<td>79,26</td>
<td>410,94</td>
</tr>
<tr>
<td>2008.</td>
<td>28,64</td>
<td>7,23</td>
<td>39,35</td>
<td>0,54</td>
<td>35,53</td>
<td>95,42</td>
<td>154,09</td>
<td>95,49</td>
<td>456,47</td>
</tr>
<tr>
<td>2009.</td>
<td>25,86</td>
<td>6,25</td>
<td>35,60</td>
<td>0,48</td>
<td>32,97</td>
<td>84,67</td>
<td>145,31</td>
<td>93,79</td>
<td>425,05</td>
</tr>
<tr>
<td>2010.</td>
<td>22,33</td>
<td>5,47</td>
<td>32,88</td>
<td>0,34</td>
<td>31,24</td>
<td>77,55</td>
<td>138,60</td>
<td>93,62</td>
<td>402,11</td>
</tr>
<tr>
<td>2011.</td>
<td>17,36</td>
<td>17,36</td>
<td>21,49</td>
<td>0,24</td>
<td>29,01</td>
<td>64,20</td>
<td>123,14</td>
<td>75,58</td>
<td>336,33</td>
</tr>
<tr>
<td>2012.</td>
<td>16,71</td>
<td>5,28</td>
<td>21,17</td>
<td>0,21</td>
<td>29,05</td>
<td>61,18</td>
<td>120,03</td>
<td>71,54</td>
<td>325,26</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Legenda

C01   Lijekovi s djelovanjem na srce
C02   Lijekovi s djelovanjem na povišeni krvni tlak – antihipertenzivi
C03   Diuretici
C05   Lijekovi sa zaštitnim djelovanjem na krvožilje
C07   Blokatori betaadreneričkih receptora
C08   Inhibitori kalcija – blokatori kalcijevih kanala
C09   Lijekovi koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav
C10   Lijekovi koji umanjuju razinu masnoća u krvi – hipolipemici

<table>
<thead>
<tr>
<th>ATK – šifra</th>
<th>C01</th>
<th>C02</th>
<th>C03</th>
<th>C05</th>
<th>C07</th>
<th>C08</th>
<th>C09</th>
<th>C10</th>
<th>Ukupno skupina C</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Udio (%)</td>
<td>8,30</td>
<td>2,17</td>
<td>10,36</td>
<td>0,07</td>
<td>8,49</td>
<td>20,89</td>
<td>31,99</td>
<td>17,73</td>
<td>100,00</td>
</tr>
<tr>
<td>AS</td>
<td>32,21</td>
<td>8,43</td>
<td>40,18</td>
<td>0,26</td>
<td>32,95</td>
<td>81,01</td>
<td>124,08</td>
<td>68,77</td>
<td>387,85</td>
</tr>
<tr>
<td>SD</td>
<td>11,61</td>
<td>2,55</td>
<td>11,45</td>
<td>0,19</td>
<td>2,46</td>
<td>9,46</td>
<td>16,03</td>
<td>20,47</td>
<td>35,21</td>
</tr>
<tr>
<td>MIN</td>
<td>16,71</td>
<td>5,23</td>
<td>21,17</td>
<td>0,02</td>
<td>29,01</td>
<td>61,18</td>
<td>103,43</td>
<td>32,90</td>
<td>325,26</td>
</tr>
<tr>
<td>MAX</td>
<td>56,00</td>
<td>13,17</td>
<td>59,25</td>
<td>0,54</td>
<td>37,20</td>
<td>95,42</td>
<td>154,09</td>
<td>95,49</td>
<td>456,47</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Legenda

AS       aritmetička sredina (prosjek)
SD       standardna devijacija
MIN      minimalna vrijednost
MAX      maksimalna vrijednost
Grafikon 2. Trend izvanbolničke potrošnje skupine lijekova s djelovanjem na srce (C01), antihipertenziva (C02) i diuretika (C03) iskazane brojem DDD/1000/dan, u Gradu Zagrebu, od 2001. do 2012. godine

Grafikon 3. Trend izvanbolničke potrošnje lijekova skupine blokatora betaadrenergičkih receptora (C07) i blokatora kalcijevih kanala (C08) iskazane brojem DDD/1000/dan, u Gradu Zagrebu, od 2001. do 2012. godine
5.1.2. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama iskazana troškom u kunama


Tablica 4 prikazuje prosječne udjele podskupina u ukupnoj potrošnji tijekom dvanaestogodišnjeg perioda. Najveći udio bilježe reninangiotenzinski lijekovi, a najmanji diuretici (isključujući lijekove sa zaštitnim djelovanjem na krvožilje). Najveće oscilacije troška bilježe se također kod reninangiotenzinskih lijekova, a najmanje kod diuretika.

Promjene trenda financijskog troška svih podskupina kardiovaskularnih lijekova prikazane su na Grafikonu 5 uz izdvojeni linearni prikaz glavnih podskupina na Grafikonu 6, 7 i 8.

<table>
<thead>
<tr>
<th>ATK – šifra</th>
<th>C01</th>
<th>C02</th>
<th>C03</th>
<th>C05</th>
<th>C07</th>
<th>C08</th>
<th>C09</th>
<th>C10</th>
<th>Ukupno skupina C</th>
</tr>
</thead>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>ATK – šifra</th>
<th>C01</th>
<th>C02</th>
<th>C03</th>
<th>C05</th>
<th>C07</th>
<th>C08</th>
<th>C09</th>
<th>C10</th>
<th>Ukupno skupina C</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Udio (%)</td>
<td>6,24</td>
<td>4,83</td>
<td>3,28</td>
<td>0,77</td>
<td>9,48</td>
<td>16,70</td>
<td>34,23</td>
<td>24,85</td>
<td>100,0</td>
</tr>
<tr>
<td>SD</td>
<td>1.375.990</td>
<td>634.088</td>
<td>262.642</td>
<td>362.660</td>
<td>1.043.545</td>
<td>1.995.779</td>
<td>3.002.896</td>
<td>2.255.367</td>
<td>8.476.092</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Legenda

AS      aritmetička sredina (prosjek)
SD      standardna devijacija
MIN     minimalna vrijednost
MAX     maksimalna vrijednost

Grafikon 6. Trend izvanbolničke potrošnje skupine lijekova s djelovanjem na srce (C01) i skupine antihipertenziva (C02) iskazane u kunama, u Gradu Zagrebu, od 2001. do 2012. godine
Grafikon 7. Trend izvanbolničke potrošnje lijekova skupine diuretika (C03), blokatora betaadrenergičkih receptora (C07) i blokatora kalcijevih kanala (C08) iskazane u kunama, u Gradu Zagrebu, od 2001. do 2012. godine

Grafikon 8. Trend izvanbolničke potrošnje skupine lijekova koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav (C09) i skupine hipolipemika (C10) iskazane u kunama, u Gradu Zagrebu, od 2001. do 2012. godine
5.1.3. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama iskazana troškom u kunama po dnevno definiranoj dozi

Potrošnja kardiovascularnih lijekova iskazana ukupnim brojem dnevno definiranih doza distribuiranih po podskupinama prikazana je u Tablici 5 dok je u Tablici 6 prikazan izračun trošaka u kunama za jednu DDD za svaku podskupinu tijekom dvanaestogodišnjeg razdoblja. Ukupan izdatak po DDD smanjuje se za 29,64%. Najveće smanjenje izdataka po DDD, trostruk, bilježi se kod skupine hipolipemika (za 71,36%), zatim kod reninangiotenzinskih lijekova za 43,97%, kod lijekova s djelovanjem na srce za 39,57% i najmanje smanjenje kod blokatora kalcijevih kanala za 35,66%. Najveći porast izdataka u kunama po DDD bilježi se kod skupine diuretika (za 64,24%), manji kod skupine betablokatora (za 10,91%) te najmanji porast izdatka po DDD kod skupine antihipertenziva (za svega 1,76%).

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>C02</td>
<td>786.640</td>
<td>696.068</td>
<td>657.113</td>
<td>531.881</td>
<td>654.943</td>
<td>631.227</td>
<td>550.961</td>
<td>514.318</td>
<td>444.459</td>
<td>389.082</td>
<td>372.069</td>
<td>375.516</td>
</tr>
<tr>
<td>C03</td>
<td>3.544.473</td>
<td>2.902.422</td>
<td>2.830.978</td>
<td>3.063.870</td>
<td>2.862.866</td>
<td>2.855.341</td>
<td>2.735.763</td>
<td>2.797.423</td>
<td>2.530.947</td>
<td>2.337.403</td>
<td>1.527.600</td>
<td>1.504.903</td>
</tr>
<tr>
<td>C07</td>
<td>2.020.028</td>
<td>2.069.345</td>
<td>2.132.055</td>
<td>1.801.600</td>
<td>2.231.725</td>
<td>2.321.451</td>
<td>2.286.088</td>
<td>2.525.855</td>
<td>2.343.874</td>
<td>2.221.290</td>
<td>2.062.199</td>
<td>2.065.375</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>C01</td>
<td>1,84</td>
<td>1,73</td>
<td>1,68</td>
<td>1,60</td>
<td>1,37</td>
<td>1,36</td>
<td>1,36</td>
<td>1,30</td>
<td>1,23</td>
<td>1,16</td>
<td>1,11</td>
<td>1,11</td>
</tr>
<tr>
<td>C02</td>
<td>4,70</td>
<td>4,63</td>
<td>4,61</td>
<td>4,33</td>
<td>3,98</td>
<td>3,90</td>
<td>3,99</td>
<td>4,09</td>
<td>3,92</td>
<td>4,14</td>
<td>4,60</td>
<td>4,78</td>
</tr>
<tr>
<td>C03</td>
<td>0,50</td>
<td>0,54</td>
<td>0,58</td>
<td>0,41</td>
<td>0,66</td>
<td>0,70</td>
<td>0,69</td>
<td>0,66</td>
<td>0,61</td>
<td>0,61</td>
<td>0,81</td>
<td>0,82</td>
</tr>
<tr>
<td>C07</td>
<td>1,64</td>
<td>1,68</td>
<td>1,86</td>
<td>2,17</td>
<td>2,29</td>
<td>2,63</td>
<td>2,67</td>
<td>2,40</td>
<td>2,37</td>
<td>2,16</td>
<td>1,82</td>
<td>1,82</td>
</tr>
<tr>
<td>C08</td>
<td>1,65</td>
<td>1,79</td>
<td>1,87</td>
<td>1,88</td>
<td>1,82</td>
<td>1,76</td>
<td>1,60</td>
<td>1,39</td>
<td>1,20</td>
<td>1,12</td>
<td>1,08</td>
<td>1,06</td>
</tr>
<tr>
<td>C09</td>
<td>2,45</td>
<td>2,52</td>
<td>2,68</td>
<td>2,84</td>
<td>2,67</td>
<td>2,38</td>
<td>1,94</td>
<td>1,80</td>
<td>1,60</td>
<td>1,48</td>
<td>1,40</td>
<td>1,37</td>
</tr>
<tr>
<td>C10</td>
<td>5,66</td>
<td>5,32</td>
<td>5,01</td>
<td>3,98</td>
<td>3,40</td>
<td>2,97</td>
<td>2,17</td>
<td>1,90</td>
<td>1,80</td>
<td>1,71</td>
<td>1,64</td>
<td>1,62</td>
</tr>
<tr>
<td>Ukupno</td>
<td>2,05</td>
<td>2,24</td>
<td>2,40</td>
<td>2,31</td>
<td>2,28</td>
<td>2,16</td>
<td>1,85</td>
<td>1,73</td>
<td>1,59</td>
<td>1,49</td>
<td>1,46</td>
<td>1,45</td>
</tr>
</tbody>
</table>
5.2. Trend izvanbolničke potrošnje najpropisivanjih kardiovaskularnih lijekova

Tablice 7, 8 i 9 prikazuju popis lijekova ATK skupine C koji su izdvojeni unutar DU90% segmenta i udio njihove potrošnje u ukupnoj potrošnji skupine. Broj lijekova unutar DU90% segmenta koji su se izdavali na recept u Gradu Zagrebu od 2001. do 2012. godine značajno se povećao s 14 na 22. U promatranom razdoblju unutar segmenta smjenjivalo se ukupno 29 kardiovaskularnih lijekova. Detaljan prikaz smjene lijekova unutar segmenta kao i Lista lijekova kroz sve promotrane godine biti će prikazan i analiziran u poglavlju diskusija. Četiri lijeka 2012. godine se više ne nalaze unutar segmenta (cilazapril, nifedipin, doksazosin i metildigoksin) dok unutar segmenta ulazi 12 novih lijekova (atorvastatin, ramipril s hidroklorotiazidom, lacidipin, bisoprolol, losartan, losartan s hidroklorotiazidom, indapamid, nebivolol, trandolapril, amiodaron i klortalidon).

Najveće promjene i brojčane i strukturne dogodile su se unutar C09 skupine. Povećava se broj lijekova unutar segmenta sa 4 na 7 2012. godine. Potrošnja ACE-inhibitora lizinopril, najpropisivanjeg lijeka 2001. godine s udjelom od 15,36% značajno je pala na 4,40% udjela dok je potrošnja ramiprilera porasla s 2,82% udjela na 12,52% postavši tako najpropisivanjiji renin-angiotenzinski lijek, odnosno treći kardiovaskularni lijek po učestalosti propisivanja 2012. godine. Na četvrtom mjestu nalazi se liznopril s hidraklortiazidom s neznatnim povećanjem s 5,92% 2001.gođine na 6,08% udjela 2012. godine. Renin angiotenzinski lijekovi sa 7 predstavnika i 33,41% udjela dominiraju segmentom čineći trećinu potrošnje svih kardiovaskularnih lijekova.

Skupine C10, C07 i C03 do 2012. godine povećale su se za po dva lijeka unutar DU90% segmenta. Najpropisivani kardiovaskularni lijek 2012. godine s udjelom od 14,13% u ukupnoj potrošnji postaje hipolipemik atorvastatin koji 2001. godine nije ni prisutan unutar DU90% segmenta. Udeo potrošnje simvatatina smanjuje se sa 6,50% na 5,66% dok fluvastatin ulazi unutar segmenta s 1,09%. Atenolol kao najpropisivaniji i jedini predstavnik blokatora betaadrenergičkih receptora s 8,13% udjela 2001. godine pada na 2,33% 2012. godine. Unutar segmenta nalaze se bisoprolol s 3,60% i nebivolol s 1,58% 2012. godine. Diuretik furosemid 2001. godine zauzima visoko treće mjesto s 11,05% udjela dok 2012. godine pada na 3,01%. Kao novi diuretici unutar segmenta pojavljuju se indapamid s 2,05% te klortalidon 0,74% kao posljednji lijek unutar DU90% segment 2012.godine.
Skupine C08 i C01 brojčano su nepromijenjene sa tri predstavnika unutar segmenta dok antihipertenziv dokszazosin kao jedini predstavnik skupine C02 više nije prisutan 2012. godine. Drugi najpropisivanji kardiovaskularni lijek 2012. godine bio je blokator kalcijevih kanala amlodipin s 13,04% udjela.

Legenda

<table>
<thead>
<tr>
<th>Skupina</th>
<th>Simbol</th>
<th>Lijek</th>
<th>Skupina</th>
<th>Simbol</th>
<th>Lijek</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>C01</td>
<td>ISMN</td>
<td>izosorbidmonitrat</td>
<td>C02</td>
<td>DXZ</td>
<td>dokszazosin</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>PRF</td>
<td>propafenon</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>MD</td>
<td>metildigoksin</td>
<td>C07</td>
<td>AT</td>
<td>atenolol</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>AMI</td>
<td>amiodarom</td>
<td></td>
<td>BIS</td>
<td>bisoprolol</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>NEB</td>
<td>nebivolol</td>
</tr>
<tr>
<td>C03</td>
<td>FS</td>
<td>furosemid</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>IND</td>
<td></td>
<td>indapamid</td>
<td>C09</td>
<td>LP</td>
<td>lizinopril</td>
</tr>
<tr>
<td>KTD</td>
<td></td>
<td>klortalidon</td>
<td></td>
<td>CZ</td>
<td>cilazapril</td>
</tr>
<tr>
<td>HKTZ + AD</td>
<td></td>
<td>hidrokrrozid + amilorid</td>
<td>RP</td>
<td>ramipril</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>TRA</td>
<td>trandolapril</td>
</tr>
<tr>
<td>C08</td>
<td>AM</td>
<td>amlodipin</td>
<td></td>
<td>LS</td>
<td>losartan</td>
</tr>
<tr>
<td>NIF</td>
<td></td>
<td>nifedipin</td>
<td></td>
<td>VS</td>
<td>valsartan</td>
</tr>
<tr>
<td>VR</td>
<td></td>
<td>verapamil</td>
<td></td>
<td>LP + HKTZ</td>
<td>lizinopril + hidrokrrozid</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>CZ + HKTZ</td>
<td>cilazapril + hidrokrrozid</td>
</tr>
<tr>
<td>C10</td>
<td>SIM</td>
<td>simvastatin</td>
<td></td>
<td>RP + HKTZ</td>
<td>ramipril + hidrokrrozid</td>
</tr>
<tr>
<td>ATRS</td>
<td></td>
<td>atorvastatin</td>
<td></td>
<td>LS + HKTZ</td>
<td>losartan + hidrokrrozid</td>
</tr>
<tr>
<td>FLU</td>
<td></td>
<td>fluvastatin</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Naputak
Izvanbolnička potrošnja – lijekovi koji se izdaju na recept i nalaze se na Listi lijekova HZZO-a u pojedinoj godini, prema generičkom imenu lijeka. Potrošnja je iskazana brojem DDD/1000/dan.
Tablica 7. Lijekovi izdvojeni unutar DU90% segmenta i udio njihove potrošnje unutar skupine C – pripravci za kardiovaskularni sustav, od 2001. do 2004. godine

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>INN*</td>
<td>(%)*</td>
<td>INN</td>
<td>(%)</td>
</tr>
<tr>
<td>1.</td>
<td>LP C09</td>
<td>15,36</td>
<td>LP C09</td>
<td>12,90</td>
</tr>
<tr>
<td>2.</td>
<td>AM C08</td>
<td>11,33</td>
<td>AM C08</td>
<td>11,20</td>
</tr>
<tr>
<td>3.</td>
<td>FS C03</td>
<td>11,05</td>
<td>FS C03</td>
<td>8,35</td>
</tr>
<tr>
<td>4.</td>
<td>AT C07</td>
<td>8,13</td>
<td>AT C07</td>
<td>7,48</td>
</tr>
<tr>
<td>5.</td>
<td>ISMN C01</td>
<td>7,48</td>
<td>ISMN C01</td>
<td>6,68</td>
</tr>
<tr>
<td>6.</td>
<td>SIM C10</td>
<td>6,50</td>
<td>SIM C10</td>
<td>6,45</td>
</tr>
<tr>
<td>7.</td>
<td>LP + HKTZ C09</td>
<td>5,92</td>
<td>LP + HKTZ C09</td>
<td>5,58</td>
</tr>
<tr>
<td>8.</td>
<td>VR C08</td>
<td>5,06</td>
<td>VR C08</td>
<td>4,78</td>
</tr>
<tr>
<td>9.</td>
<td>CZ C09</td>
<td>4,03</td>
<td>CZ C09</td>
<td>3,77</td>
</tr>
<tr>
<td>10.</td>
<td>NIF C08</td>
<td>4,00</td>
<td>DXZ C02</td>
<td>3,14</td>
</tr>
<tr>
<td>11.</td>
<td>DXZ C02</td>
<td>3,49</td>
<td>RP C09</td>
<td>3,02</td>
</tr>
<tr>
<td>12.</td>
<td>PRF C01</td>
<td>3,04</td>
<td>NIF C08</td>
<td>2,85</td>
</tr>
<tr>
<td>13.</td>
<td>RP C09</td>
<td>2,82</td>
<td>PRF C01</td>
<td>2,71</td>
</tr>
<tr>
<td>14.</td>
<td>MD C01</td>
<td>2,62</td>
<td>KTD C03</td>
<td>2,40</td>
</tr>
<tr>
<td>15.</td>
<td>LAC C08</td>
<td>2,31</td>
<td>NIF C08</td>
<td>2,09</td>
</tr>
<tr>
<td>16.</td>
<td>MD C01</td>
<td>2,28</td>
<td>KTD C03</td>
<td>1,99</td>
</tr>
<tr>
<td>17.</td>
<td>ATRS C10</td>
<td>1,82</td>
<td>MD C01</td>
<td>1,82</td>
</tr>
<tr>
<td>18.</td>
<td>AMJ C01</td>
<td>1,22</td>
<td>CZ + HKTZ C09</td>
<td>1,27</td>
</tr>
<tr>
<td>19.</td>
<td>HKTZ + AD C03</td>
<td>0,88</td>
<td>BIS C07</td>
<td>1,26</td>
</tr>
<tr>
<td>20.</td>
<td>IND C03</td>
<td>1,24</td>
<td>MD C01</td>
<td>1,27</td>
</tr>
<tr>
<td>21.</td>
<td>AMJ C01</td>
<td>1,21</td>
<td>LS C09</td>
<td>1,25</td>
</tr>
<tr>
<td>22.</td>
<td>LS C09</td>
<td>0,92</td>
<td>LS + HKTZ C09</td>
<td>1,25</td>
</tr>
<tr>
<td>23.</td>
<td>LS + HKTZ C09</td>
<td>0,82</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>24.</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

*INN-generičko ime lijeka

Ukupno (%) | 89,92 | 90,31 | 89,58 | 89,71
Tablica 8. Lijekovi izdvojeni unutar DU90% segmenta i udio njihove potrošnje unutar skupine C – pripravci za kardiovaskularni sustav, od 2005. do 2008. godine

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>INN*</td>
<td>(%)*</td>
<td>INN</td>
<td>(%)</td>
</tr>
<tr>
<td>1.</td>
<td>AM</td>
<td>C08</td>
<td>14,23</td>
<td>AM</td>
</tr>
<tr>
<td>2.</td>
<td>SIM</td>
<td>C10</td>
<td>9,46</td>
<td>ATRS</td>
</tr>
<tr>
<td>3.</td>
<td>ATRS</td>
<td>C10</td>
<td>6,89</td>
<td>SIM</td>
</tr>
<tr>
<td>4.</td>
<td>LP</td>
<td>C09</td>
<td>6,61</td>
<td>LP</td>
</tr>
<tr>
<td>5.</td>
<td>FS</td>
<td>C03</td>
<td>6,36</td>
<td>LP + HKTZ</td>
</tr>
<tr>
<td>6.</td>
<td>LP + HKTZ</td>
<td>C09</td>
<td>5,82</td>
<td>RP</td>
</tr>
<tr>
<td>7.</td>
<td>AT</td>
<td>C07</td>
<td>5,50</td>
<td>FS</td>
</tr>
<tr>
<td>8.</td>
<td>RP</td>
<td>C09</td>
<td>4,47</td>
<td>AT</td>
</tr>
<tr>
<td>9.</td>
<td>ISMN</td>
<td>C01</td>
<td>4,04</td>
<td>LAC</td>
</tr>
<tr>
<td>10.</td>
<td>LAC</td>
<td>C08</td>
<td>3,99</td>
<td>ISMN</td>
</tr>
<tr>
<td>11.</td>
<td>VR</td>
<td>C08</td>
<td>2,47</td>
<td>BIS</td>
</tr>
<tr>
<td>12.</td>
<td>DXZ</td>
<td>C02</td>
<td>2,35</td>
<td>VR</td>
</tr>
<tr>
<td>13.</td>
<td>CZ</td>
<td>C09</td>
<td>2,09</td>
<td>RP + HKTZ</td>
</tr>
<tr>
<td>14.</td>
<td>PRF</td>
<td>C01</td>
<td>1,83</td>
<td>DXZ</td>
</tr>
<tr>
<td>15.</td>
<td>IND</td>
<td>C03</td>
<td>1,80</td>
<td>LS + HKTZ</td>
</tr>
<tr>
<td>16.</td>
<td>BIS</td>
<td>C07</td>
<td>1,77</td>
<td>IND</td>
</tr>
<tr>
<td>17.</td>
<td>LS</td>
<td>C09</td>
<td>1,68</td>
<td>CZ</td>
</tr>
<tr>
<td>18.</td>
<td>CZ + HKTZ</td>
<td>C09</td>
<td>1,65</td>
<td>PRF</td>
</tr>
<tr>
<td>19.</td>
<td>KTD</td>
<td>C03</td>
<td>1,51</td>
<td>CZ + HKTZ</td>
</tr>
<tr>
<td>20.</td>
<td>RP + HKTZ</td>
<td>C09</td>
<td>1,56</td>
<td>VS</td>
</tr>
<tr>
<td>21.</td>
<td>VS</td>
<td>C09</td>
<td>1,33</td>
<td>KTD</td>
</tr>
<tr>
<td>22.</td>
<td>MD</td>
<td>C01</td>
<td>1,28</td>
<td>LS</td>
</tr>
<tr>
<td>23.</td>
<td>NIF</td>
<td>C08</td>
<td>1,15</td>
<td>MD</td>
</tr>
<tr>
<td>24.</td>
<td>FLU</td>
<td>C10</td>
<td>1,00</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Ukupno (%)  

INN-generičko ime lijeka
Tablica 9. Lijekovi izdvojeni unutar DU90% segmenta i udio njihove potrošnje unutar skupine C – pripravci za kardiovaskularni sustav, od 2009. do 2012. godine

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>INN*</td>
<td>%*</td>
<td>INN</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td>1.</td>
<td>AM</td>
<td>C08</td>
<td>12,98</td>
<td>ATRS</td>
</tr>
<tr>
<td>2.</td>
<td>ATRS</td>
<td>C10</td>
<td>12,14</td>
<td>AM</td>
</tr>
<tr>
<td>3.</td>
<td>RP</td>
<td>C09</td>
<td>9,45</td>
<td>RP</td>
</tr>
<tr>
<td>4.</td>
<td>SIM</td>
<td>C10</td>
<td>7,62</td>
<td>SIM</td>
</tr>
<tr>
<td>5.</td>
<td>LP</td>
<td>C09</td>
<td>5,21</td>
<td>FS</td>
</tr>
<tr>
<td>6.</td>
<td>FS</td>
<td>C03</td>
<td>5,19</td>
<td>LP</td>
</tr>
<tr>
<td>7.</td>
<td>LAC</td>
<td>C08</td>
<td>4,73</td>
<td>LAC</td>
</tr>
<tr>
<td>8.</td>
<td>RP + HKTZ</td>
<td>C09</td>
<td>3,41</td>
<td>RP + HKTZ</td>
</tr>
<tr>
<td>9.</td>
<td>BIS</td>
<td>C07</td>
<td>2,83</td>
<td>AT</td>
</tr>
<tr>
<td>10.</td>
<td>AT</td>
<td>C07</td>
<td>2,98</td>
<td>BIS</td>
</tr>
<tr>
<td>11.</td>
<td>LS + HKTZ</td>
<td>C09</td>
<td>2,50</td>
<td>LS + HKTZ</td>
</tr>
<tr>
<td>12.</td>
<td>LS</td>
<td>C03</td>
<td>2,48</td>
<td>ISMN</td>
</tr>
<tr>
<td>13.</td>
<td>ISMN</td>
<td>C10</td>
<td>1,96</td>
<td>LS</td>
</tr>
<tr>
<td>14.</td>
<td>IND</td>
<td>C01</td>
<td>1,63</td>
<td>IND</td>
</tr>
<tr>
<td>15.</td>
<td>FLU</td>
<td>C08</td>
<td>1,44</td>
<td>PRF</td>
</tr>
<tr>
<td>16.</td>
<td>PRF</td>
<td>C02</td>
<td>1,41</td>
<td>FLU</td>
</tr>
<tr>
<td>17.</td>
<td>VR</td>
<td>C09</td>
<td>1,13</td>
<td>VR</td>
</tr>
<tr>
<td>18.</td>
<td>DXZ</td>
<td>C09</td>
<td>1,02</td>
<td>NEB</td>
</tr>
<tr>
<td>19.</td>
<td>CZ + HKTZ</td>
<td>C03</td>
<td>0,92</td>
<td>TRA</td>
</tr>
<tr>
<td>20.</td>
<td>CZ</td>
<td>C09</td>
<td>0,92</td>
<td>DXZ</td>
</tr>
<tr>
<td>21.</td>
<td>KTD</td>
<td>C01</td>
<td>0,86</td>
<td>KTD</td>
</tr>
<tr>
<td>22.</td>
<td>TRA</td>
<td>C09</td>
<td>0,79</td>
<td>AMI</td>
</tr>
<tr>
<td>23.</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>24.</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Ukupno (%) | 89,92  | 90,31  | 89,58  | 89,71  |

*INN-generičko ime lijeka


Grafikon 11. prikazuje sljedećih 6 kardiovaskularnih lijekova koji po udjelu ulaze u segment 90% najpropisivanih izvanbolničkih lijekova 2012. godine. Četiri lijeka lizinopril, furosemid, atenolol i izosorbidmononitrat bilježe pad, od eksponencijalnog pada lizinoprila sa 15,4% na 4,4% do nešto blažeg, ali kontinuiranog pada atenolola i izosorbidmononitrata na svega 2% udjela. Lacidipin koji ulazi 2002. godine unutar DU90% segmenta te bisoprolol 2003. godine bilježe blago uzlazni tok s krajnjim porastom udjela na 4%.

Grafikon 12 pokazuje izražajne kontinuirane padove udjela lijekova unutar DU90% segmenta od kojih se verapamil i propafenon zadržavaju sve do 2012. godine s udjelom od 1 i 1,5% zauzimajući posljednja dva mjesta DU90% segmenta. Dokszazosin je prisutan do 2010., a cilazapril do 2009. godine. Metildigoksin napušta segment 2006., a nifedipin već 2005. godine.


<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Broj lijekova unutar DU90% segmenta</td>
<td>14</td>
<td>19</td>
<td>23</td>
<td>22</td>
<td>23</td>
<td>24</td>
<td>22</td>
<td>23</td>
<td>23</td>
<td>23</td>
<td>22</td>
<td>22</td>
</tr>
<tr>
<td>Osnovna lista lijekova</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>jedinstvena Lista lijekova</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Dopunska lista lijekova</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>11</td>
<td>13</td>
<td>13</td>
<td>20</td>
<td>21</td>
<td>23</td>
<td>23</td>
</tr>
<tr>
<td>Ukupni broj lijekova skupine C</td>
<td>61</td>
<td>62</td>
<td>67</td>
<td>67</td>
<td>68</td>
<td>75</td>
<td>78</td>
<td>77</td>
<td>84</td>
<td>91</td>
<td>96</td>
<td>99</td>
</tr>
<tr>
<td>Udio (%)</td>
<td>23.0</td>
<td>30.6</td>
<td>34.3</td>
<td>32.8</td>
<td>33.8</td>
<td>32.0</td>
<td>28.2</td>
<td>29.9</td>
<td>27.4</td>
<td>25.3</td>
<td>22.9</td>
<td>22.2</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Naputak
Izvanbolnička potrošnja – lijekovi koji se izdaju na recept i nalaze se na Listi lijekova HZZO-a u pojedinoj godini.


5.3. Indikatori racionalnosti propisivanja kardiovaskularnih lijekova

Indikatori racionalnosti propisivanja kardiovaskularnih lijekova tijekom dvanaestogodišnjeg razdoblja prikazani su u Tablici 11 te na Grafikonu 14 i 15. Ukupni trošak po DDD iskazan u kunama kao i trošak po DDD unutar DU90% segmenta se smanjuju dok se trošak po DDD izvan DU90% segmenta te odnos troška izvan i unutar DU90% segmenta za lijekove glavne ATK skupine C povećava.
Grafikon 14. Trošak po definiranoj dnevnoj dozi (cost/ddd) iskazan u kunama unutar DU90% segmenta, izvan DU90% segmenta i ukupni cost/ddd za lijekove glavne ATK skupine C – pripravci za kardiovaskularni sustav, od 2001. do 2012. godine

Grafikon 15. Odnos troška po definiranoj dnevnoj dozi cost/ddd iskazan u kunama izvan i unutar DU90% segmenta za lijekove glavne ATK skupine C – pripravci za kardiovaskularni sustav, od 2001. do 2012. godine
Tablica 11. Trošak po definiranoj dnevnoj dozi (cost/ddd) iskazan u kunama unutar DU90% segmenta, izvan DU90% segmenta i ukupni cost/ddd za lijekove glavne ATK skupine C – pripravci za kardiovaskularni sustav, od 2001. do 2012. godine

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Ukupni cost/ddd</td>
<td>2,05</td>
<td>2,24</td>
<td>2,4</td>
<td>2,31</td>
<td>2,28</td>
<td>2,16</td>
<td>1,85</td>
<td>1,73</td>
<td>1,59</td>
<td>1,49</td>
<td>1,46</td>
<td>1,45</td>
</tr>
<tr>
<td>Cost/ddd unutar DU90% segmenta</td>
<td>2,03</td>
<td>2,17</td>
<td>2,38</td>
<td>2,27</td>
<td>2,2</td>
<td>2,07</td>
<td>1,77</td>
<td>1,57</td>
<td>1,42</td>
<td>1,31</td>
<td>1,25</td>
<td>1,23</td>
</tr>
<tr>
<td>Cost/ddd izvan DU90% segmenta</td>
<td>2,19</td>
<td>2,72</td>
<td>2,58</td>
<td>3,46</td>
<td>2,93</td>
<td>3,02</td>
<td>2,59</td>
<td>3,22</td>
<td>3,08</td>
<td>3,19</td>
<td>3,25</td>
<td>3,31</td>
</tr>
<tr>
<td>R Odnos Cost/ddd izvan i unutar DU90% segmenta</td>
<td>1,08</td>
<td>1,25</td>
<td>1,08</td>
<td>1,52</td>
<td>1,33</td>
<td>1,46</td>
<td>1,46</td>
<td>2,05</td>
<td>2,17</td>
<td>2,44</td>
<td>2,60</td>
<td>2,69</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Naputak
Izvanbolnička potrošnja – lijekovi koji se izdaju na recep i nalaze se na Listi lijekova HZZO-a u pojedinoj godini.
5.4. Morbiditet zagrebačke populacije od kardiovaskularnih bolesti


Smanjenje svih analiziranih skupina bolesti grafički prikazuje Grafikon 16. Najviše se smanjuje broj hospitalizacija za skupinu cerebrovaskularnih bolesti (I60-I69) za 37,91% zatim 32,58% kod ateroskleroze (I70), 27,50% kod ishemičnih bolesti srca (I20-I25) i 23,26% kod hipertenzivnih bolesti srca (I10-I13) (102). Najmanje smanjenje broja hospitaliziranih osoba od 4,13% zabilježeno je kod insuficijencije srca (I50). S druge strane najveći udio hospitalizacija od kardiovaskularnih bolesti odnosio se na ishemične bolesti srca (27,3%) koje zajedno sa cerebrovaskularnim bolestima čine polovicu svih hospitaliziranih bolesnika. Iskazane stope hospitalizacija pogodne su za usporedbu sa ostalim europskim zemljama što će biti prikazano u poglavlju diskusija.

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Hipertenzivne bolesti srca I10 – I13</td>
<td>778</td>
<td>628</td>
<td>851</td>
<td>713</td>
<td>587</td>
<td>604</td>
<td>521</td>
<td>746</td>
<td>876</td>
<td>571</td>
<td>615</td>
<td>597</td>
</tr>
<tr>
<td>Ishemične bolesti srca I20 – I25</td>
<td>3.542</td>
<td>3.172</td>
<td>3.331</td>
<td>2.649</td>
<td>2.466</td>
<td>2.767</td>
<td>2.676</td>
<td>2.742</td>
<td>3.120</td>
<td>3.151</td>
<td>3.175</td>
<td>2.568</td>
</tr>
<tr>
<td>Cerebrovaskularne bolesti I60 – I69</td>
<td>2.738</td>
<td>2.476</td>
<td>2.144</td>
<td>1.942</td>
<td>2.176</td>
<td>2.343</td>
<td>2.012</td>
<td>2.140</td>
<td>2.231</td>
<td>2.117</td>
<td>1.740</td>
<td>1.700</td>
</tr>
<tr>
<td>Insuficijencija srca I50</td>
<td>557</td>
<td>510</td>
<td>491</td>
<td>495</td>
<td>411</td>
<td>496</td>
<td>462</td>
<td>550</td>
<td>561</td>
<td>495</td>
<td>540</td>
<td>534</td>
</tr>
<tr>
<td>Ateroskleroza I70</td>
<td>485</td>
<td>441</td>
<td>397</td>
<td>350</td>
<td>345</td>
<td>456</td>
<td>459</td>
<td>369</td>
<td>323</td>
<td>356</td>
<td>390</td>
<td>327</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*osebe s prebivalištem u gradu Zagrebu

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dijagnoza - MKB-10</th>
<th>MIN</th>
<th>MAX</th>
<th>AS</th>
<th>SD</th>
<th>Udio (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Hipertenzivne bolesti srca I10 – I13</td>
<td>521</td>
<td>876</td>
<td>674</td>
<td>115,9</td>
<td>6,2</td>
</tr>
<tr>
<td>Ishemične bolesti srca I20 – I25</td>
<td>2.466</td>
<td>3.542</td>
<td>2.947</td>
<td>342,1</td>
<td>27,3</td>
</tr>
<tr>
<td>Cerebrovaskularne bolesti I60 – I69</td>
<td>1.700</td>
<td>2.738</td>
<td>2.147</td>
<td>290,8</td>
<td>19,9</td>
</tr>
<tr>
<td>Insuficijencija srca I50</td>
<td>411</td>
<td>561</td>
<td>509</td>
<td>43,7</td>
<td>4,7</td>
</tr>
<tr>
<td>Ateroskleroza I70</td>
<td>323</td>
<td>485</td>
<td>392</td>
<td>56,0</td>
<td>3,6</td>
</tr>
<tr>
<td>Ostale bolesti cirkulacijskog sustava</td>
<td>3.730</td>
<td>4.613</td>
<td>4.124</td>
<td>256,9</td>
<td>38,2</td>
</tr>
<tr>
<td>Ukupno kardiovaskularne bolesti</td>
<td>9.879</td>
<td>12.074</td>
<td>10.791</td>
<td>682,0</td>
<td>100,0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tablica 13. Stopa oboljelih* od kardiovaskularnih bolesti liječenih u bolnicama Grada Zagreba od 2001. do 2012. godine na 100.000 stanovnika

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Stopa na 100.000 stanovnika</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hipertenzivne bolesti srca I10 – I13</td>
<td>99,9</td>
<td>80,6</td>
<td>109,2</td>
<td>91,5</td>
<td>75,3</td>
<td>77,5</td>
<td>66,9</td>
<td>95,7</td>
<td>112,4</td>
<td>73,3</td>
<td>77,8</td>
<td>75,6</td>
</tr>
<tr>
<td>Ishemične bolesti srca I20 – I25</td>
<td>454,6</td>
<td>407,1</td>
<td>427,5</td>
<td>340,0</td>
<td>316,5</td>
<td>355,1</td>
<td>343,5</td>
<td>351,9</td>
<td>400,4</td>
<td>404,4</td>
<td>401,9</td>
<td>325,1</td>
</tr>
<tr>
<td>Cerebrovaskularne bolesti I60 – I69</td>
<td>351,4</td>
<td>317,8</td>
<td>275,2</td>
<td>249,2</td>
<td>279,3</td>
<td>300,7</td>
<td>258,2</td>
<td>274,7</td>
<td>286,3</td>
<td>271,7</td>
<td>220,2</td>
<td>215,2</td>
</tr>
<tr>
<td>Insuficijencija srca I50</td>
<td>71,5</td>
<td>65,5</td>
<td>63,0</td>
<td>63,5</td>
<td>52,8</td>
<td>63,7</td>
<td>59,3</td>
<td>70,6</td>
<td>72,0</td>
<td>63,5</td>
<td>68,4</td>
<td>67,6</td>
</tr>
<tr>
<td>Ateroskleroza I70</td>
<td>62,2</td>
<td>56,6</td>
<td>51,0</td>
<td>44,9</td>
<td>44,3</td>
<td>58,5</td>
<td>58,9</td>
<td>47,4</td>
<td>41,5</td>
<td>45,7</td>
<td>49,4</td>
<td>41,4</td>
</tr>
<tr>
<td>Ostale bolesti cirkulacijskog sustava</td>
<td>510,0</td>
<td>500,4</td>
<td>519,7</td>
<td>478,7</td>
<td>501,6</td>
<td>539,7</td>
<td>520,6</td>
<td>517,2</td>
<td>569,6</td>
<td>534,9</td>
<td>583,9</td>
<td>559,1</td>
</tr>
<tr>
<td>Ukupno kardiovaskularne bolesti</td>
<td>1.549,6</td>
<td>1.428,0</td>
<td>1.445,6</td>
<td>1.267,9</td>
<td>1.269,7</td>
<td>1.395,2</td>
<td>1.307,3</td>
<td>1.357,5</td>
<td>1.482,3</td>
<td>1.393,6</td>
<td>1.401,6</td>
<td>1.283,9</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*osobe s prebivalištem u Gradu Zagrebu
Tablica 13. Stopa oboljelih* od kardiovaskularnih bolesti liječenih u bolnicama Grada Zagreba od 2001. do 2012. godine na 100.000 stanovnika – nastavak

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dijagnoza – MKB-10</th>
<th>MIN</th>
<th>MAX</th>
<th>AS</th>
<th>SD</th>
<th>Udio (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Hipertenzivne bolesti srca I10 – I13</td>
<td>66,9</td>
<td>112,4</td>
<td>86,3</td>
<td>15,0</td>
<td>6,2</td>
</tr>
<tr>
<td>Ishemične bolesti srca I20 – I25</td>
<td>316,5</td>
<td>454,6</td>
<td>377,3</td>
<td>44,1</td>
<td>27,3</td>
</tr>
<tr>
<td>Cerebrovaskularne bolesti I60 – I69</td>
<td>215,2</td>
<td>351,4</td>
<td>275,0</td>
<td>38,1</td>
<td>19,9</td>
</tr>
<tr>
<td>Insufficijencija srca I50</td>
<td>52,8</td>
<td>72,0</td>
<td>65,1</td>
<td>5,5</td>
<td>4,7</td>
</tr>
<tr>
<td>Ateroskleroza I70</td>
<td>41,4</td>
<td>62,2</td>
<td>50,1</td>
<td>7,2</td>
<td>3,6</td>
</tr>
<tr>
<td>Ostale bolesti cirkulacijskog sustava</td>
<td>478,7</td>
<td>583,9</td>
<td>528,0</td>
<td>30,8</td>
<td>38,2</td>
</tr>
<tr>
<td>Ukupno kardiovaskularne bolesti</td>
<td>1.267,9</td>
<td>1.549,6</td>
<td>1.381,9</td>
<td>88,6</td>
<td>100,0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*osobe s prebivalištem u Gradu Zagrebu

5.5. Mortalitet zagrebačke populacije od kardiovaskularnih bolesti

Broj umrlih osoba od kardiovaskularnih bolesti i stopa umrlih na 100.000 stanovnika u Gradu Zagrebu, jednako kao i broj hospitaliziranih osoba zbog kardiovaskularnih bolesti odnosno njihov trend kroz dvanaestogodišnje razdoblje istraživanja, ukazuju kao indirektni pokazatelj kvalitetu propisivanja kardiovaskularnih lijekova u Gradu Zagrebu. Podatci o mortalitetu dio su Mortalitetne baze Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, pri čemu se analize godišnje provode na razini Hrvatske. Za potrebe ovog istraživanja ustupljeni su te analizirani podaci za Grad Zagreb u statusu jedne od 21 županije Republike Hrvatske.


Za razliku od broja hospitaliziranih osoba oboljelih od kardiovaskularnih bolesti gdje je smanjenje evidentno kod svih skupina bolesti broj umrlih ne smanjuje se kod svih skupina bolesti. Najviše se smanjuje broj umrlih od insufficijencije srca (I50) za 39,67%, zatim od
ateroskleroze (I70) za 14,29% i cerebrovaskularnih bolesti (I60 – I69) za 12,10%. Nasuprot tome broj umrlih od hipertenzivnih bolesti srca (I10 – I13) povećava se za punih 40%, a neznatno kod ishemičnih bolesti srca (I20 – I25) za svega 1,63%.

S druge strane najveći udio umrlih od kardiovaskularnih bolesti odnosio se upravo na ishemične bolesti srca (37,0%) koje zajedno sa cerebrovaskularnim bolestima čine dvije trećine svih umrlih bolesnika. Iskazane stope umrlih od bolesti kardiovaskularnog sustava, prikazane u Tablici 15, pogodne su za usporedbu sa ostalim europskim zemljama.

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Hipertenzivne bolesti srca I10 – I13</td>
<td>177</td>
<td>201</td>
<td>210</td>
<td>199</td>
<td>247</td>
<td>197</td>
<td>323</td>
<td>240</td>
<td>260</td>
<td>264</td>
<td>274</td>
<td>295</td>
</tr>
<tr>
<td>Ishemične bolesti srca I20 – I25</td>
<td>1.567</td>
<td>1.399</td>
<td>1.635</td>
<td>1.380</td>
<td>1.443</td>
<td>1.380</td>
<td>1.462</td>
<td>1.502</td>
<td>1.577</td>
<td>1.576</td>
<td>1.547</td>
<td>1.593</td>
</tr>
<tr>
<td>Cerebrovaskularne bolesti I60 – I69</td>
<td>1.099</td>
<td>1.053</td>
<td>1.046</td>
<td>0.974</td>
<td>0.997</td>
<td>0.970</td>
<td>1.084</td>
<td>0.961</td>
<td>1.015</td>
<td>1.020</td>
<td>0.986</td>
<td>0.966</td>
</tr>
<tr>
<td>Insuficijencija srca I50</td>
<td>547</td>
<td>631</td>
<td>670</td>
<td>609</td>
<td>718</td>
<td>607</td>
<td>616</td>
<td>675</td>
<td>575</td>
<td>483</td>
<td>503</td>
<td>330</td>
</tr>
<tr>
<td>Ateroskleroza I70</td>
<td>259</td>
<td>249</td>
<td>265</td>
<td>358</td>
<td>323</td>
<td>292</td>
<td>307</td>
<td>290</td>
<td>343</td>
<td>272</td>
<td>228</td>
<td>222</td>
</tr>
<tr>
<td>Ostale bolesti cirkulacijskog sustava</td>
<td>619</td>
<td>629</td>
<td>438</td>
<td>305</td>
<td>344</td>
<td>610</td>
<td>464</td>
<td>372</td>
<td>355</td>
<td>383</td>
<td>405</td>
<td>421</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dijagnoza – MKB-10</th>
<th>MIN</th>
<th>MAX</th>
<th>AS</th>
<th>SD</th>
<th>Udio (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Hipertenzivne bolesti srca I10 – I13</td>
<td>177</td>
<td>323</td>
<td>241</td>
<td>44,7</td>
<td>5,9</td>
</tr>
<tr>
<td>Ishemične bolesti srca I20 – I25</td>
<td>1.380</td>
<td>1.635</td>
<td>1.505</td>
<td>89,8</td>
<td>37,0</td>
</tr>
<tr>
<td>Cerebrovaskularne bolesti I60 – I69</td>
<td>961</td>
<td>1.099</td>
<td>1.014</td>
<td>47,1</td>
<td>24,9</td>
</tr>
<tr>
<td>Insuficijencija srca I50</td>
<td>330</td>
<td>718</td>
<td>580</td>
<td>104,7</td>
<td>14,3</td>
</tr>
<tr>
<td>Ateroskleroza I70</td>
<td>222</td>
<td>358</td>
<td>284</td>
<td>43,1</td>
<td>7,0</td>
</tr>
<tr>
<td>Ostale bolesti cirkulacijskog sustava</td>
<td>305</td>
<td>629</td>
<td>445</td>
<td>113,2</td>
<td>10,9</td>
</tr>
<tr>
<td>Ukupno kardiovaskularne bolesti</td>
<td>3.825</td>
<td>4.268</td>
<td>4.070</td>
<td>155,0</td>
<td>100,0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tablica 15. Stopa umrlih od bolesti kardiovaskularnog sustava s prebivalištem u Gradu Zagrebu od 2001. do 2012. godine na 100.000 stanovnika

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Stopa na 100.000 stanovnika</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hipertenzivne bolesti srca I10 – I13</td>
<td>22,7</td>
<td>25,8</td>
<td>27,0</td>
<td>25,5</td>
<td>31,7</td>
<td>25,3</td>
<td>41,5</td>
<td>30,8</td>
<td>33,4</td>
<td>33,9</td>
<td>34,7</td>
<td>37,3</td>
</tr>
<tr>
<td>Ishemične bolesti srca I20 – I25</td>
<td>201,1</td>
<td>179,6</td>
<td>209,8</td>
<td>177,1</td>
<td>185,2</td>
<td>177,1</td>
<td>187,6</td>
<td>192,8</td>
<td>202,4</td>
<td>202,3</td>
<td>195,8</td>
<td>201,6</td>
</tr>
<tr>
<td>Cerebrovaskularne bolesti I60 – I69</td>
<td>141,1</td>
<td>135,1</td>
<td>134,2</td>
<td>125,0</td>
<td>128,0</td>
<td>124,5</td>
<td>139,1</td>
<td>123,3</td>
<td>130,3</td>
<td>130,9</td>
<td>124,8</td>
<td>122,3</td>
</tr>
<tr>
<td>Insuficijencija srca I50</td>
<td>70,2</td>
<td>81,0</td>
<td>86,0</td>
<td>68,3</td>
<td>92,2</td>
<td>77,9</td>
<td>79,1</td>
<td>86,6</td>
<td>73,8</td>
<td>62,0</td>
<td>63,7</td>
<td>41,8</td>
</tr>
<tr>
<td>Ateroskleroza I70</td>
<td>33,2</td>
<td>32,0</td>
<td>34,0</td>
<td>45,9</td>
<td>41,5</td>
<td>37,5</td>
<td>39,4</td>
<td>37,2</td>
<td>44,0</td>
<td>34,9</td>
<td>28,9</td>
<td>28,1</td>
</tr>
<tr>
<td>Ostale bolesti cirkulacijskog sustava</td>
<td>79,4</td>
<td>80,7</td>
<td>56,2</td>
<td>39,1</td>
<td>44,2</td>
<td>78,3</td>
<td>59,6</td>
<td>47,7</td>
<td>45,6</td>
<td>49,2</td>
<td>51,3</td>
<td>53,3</td>
</tr>
<tr>
<td>Ukupno kardiovaskularne bolesti</td>
<td>547,8</td>
<td>534,2</td>
<td>547,9</td>
<td>490,9</td>
<td>522,6</td>
<td>520,6</td>
<td>546,2</td>
<td>518,5</td>
<td>529,4</td>
<td>513,1</td>
<td>499,1</td>
<td>484,4</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Tablica 15. Stopa umrlih od bolesti kardiovaskularnog sustava s prebivalištem u Gradu Zagrebu od 2001. do 2012. godine na 100.000 stanovnika – nastavak

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dijagnoza – MKB-10</th>
<th>MIN</th>
<th>MAX</th>
<th>AS</th>
<th>SD</th>
<th>Udio (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Hipertenzivne bolesti srca I10 – I13</td>
<td>22,7</td>
<td>41,5</td>
<td>30,8</td>
<td>5,7</td>
<td>5,9</td>
</tr>
<tr>
<td>Ishemične bolesti srca I20 – I25</td>
<td>177,1</td>
<td>209,8</td>
<td>192,7</td>
<td>11,2</td>
<td>37,0</td>
</tr>
<tr>
<td>Cerebrovaskularne bolesti I60 – I69</td>
<td>122,3</td>
<td>141,1</td>
<td>129,9</td>
<td>6,3</td>
<td>24,9</td>
</tr>
<tr>
<td>Insuficijencija srca I50</td>
<td>41,8</td>
<td>92,2</td>
<td>73,5</td>
<td>13,7</td>
<td>14,1</td>
</tr>
<tr>
<td>Ateroskleroza I70</td>
<td>28,1</td>
<td>45,9</td>
<td>36,4</td>
<td>5,6</td>
<td>7,0</td>
</tr>
<tr>
<td>Ostale bolesti cirkulacijskog sustava</td>
<td>39,1</td>
<td>80,7</td>
<td>57,0</td>
<td>14,6</td>
<td>10,9</td>
</tr>
<tr>
<td>Ukupno kardiovaskularne bolesti</td>
<td>484,4</td>
<td>547,9</td>
<td>521,2</td>
<td>21,6</td>
<td>100,0</td>
</tr>
</tbody>
</table>
6. Rasprava
6. Rasprava


Uz produženi životni vijek stanovnika Grada Zagreba i zadržan dominantan udio kardiovaskularnih bolesti populacije u promatranom razdoblju pad izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C iskazane indikatorima, brojem DDD/1000/dan i troškom u kunama ukazuje na porast racionalnosti propisivanja kardiovaskularnih lijekova u Gradu Zagrebu u promatranom razdoblju (8).

6.1. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama

6.1.1. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama iskazana brojem DDD/1000/dan

Unutar ATK skupine C (pripravci za kardiovaskularni sustav), najveći udjel u potrošnji pokazuju lijekovi koji djeluju na reninangiotenzinski sustav – C09 (31,99%) te blokatori kalcijevih kanala – C08 (20,89%) što čini više od polovice potrošnje kardiovaskularnih lijekova. Najveće promjene dogodile su se u skupini hipolipemika – C10 čija je potrošnja porasla od 2001. do 2012. godine za 51,66% s 34,58 na 75,58 DDD/1000/dan iako je najviše vrijednosti dosegla 2008. godine. Najveće smanjenje potrošnje od 70,16% zabilježeno je u skupini C01 – pripravci s učinkom na srce. Najmanje promjene tijekom promatranog razdoblja, ako isključimo skupinu C05 lijekova sa zaštitnim djelovanjem na krvožilje čiji je udio u potrošnji od 0,07% zanemariv pokazuje skupina C07 – blokatori betaadrnergičkih receptora sa smanjenjem potrošnje od 14,10%.

Analizom potrošnje kardiovaskularnih lijekova izraženom brojem DDD/1000/dan evidentirane su sljedeće promjene unutar pojedinih skupina. Lijekovi s djelovanjem na srce, skupina C01 čiji udio u ukupnoj potrošnji kardiovaskularnih lijekova iznosi 8,30% istaknula se s najvećim smanjenjem potrošnje od 70,16% i kontinuiranim padom s 56,00 na 16,71 DDD/1000/dan. Skupina lijekova s djelovanjem na povišeni krvni tlak – C02, skupina je s najmanjim udjelom od 2,17% i padom potrošnje od 59,91% s 13,17 na 5,28 DDD/1000/dan. Diuretici (C03) u ukupnoj potrošnji sudjeluju s 10,36% udjela i u razdoblju od 2001. do 2012. godine bilježe pad potrošnje za 64,27% s 59,25 na 21,17 DDD/1000/dan. Skupinu C04 čine periferni vazodilatatori, skupina supstancija koje se primjenjuju s idejom da će povećati protok krvi u perifernim tkivima zahvaćenim ishemijom pa čak selektivno i cerebralni protok (77). Farmakoterapijski priručnici naglašavaju kako je djelovanje vazodilatatora u perifernoj vaskularnoj bolesti posve nesigurno i nedokazano. Primjer nekih od supstancija je i pomodni ekstrakt biljke Ginkgo biloba. Shodno navedenom i uz činjenicu kako se neki niti ne nalaze na Listi lijekova HZZO-a koji se izdaju na recept odnosno unutar 90% najpropisivanih kardiovaskularnih lijekova (pentoksifilin) nisu uključeni u analizu ovog istraživanja. Skupinu C05 čine vazoprotektivi. Praktički ni jedna supstancija te skupine nema klinički dokazan učinak, a mnoge od njih čak niti farmakološki. U načelu se primjenjuju kao lokalni
pripravci (77). Predstavnici su antihemoroidalije za lokanu primjenu, lijekovi za antivarikoznu terapiju (heparin) i lijekovi koji stabiliziraju kapilare. U promatranom dvanaestogodišnjem periodu istraživanja u pojedinim godinama neki od predstavnika skupine nalaze se na Listi lijekova HZZO-a koji se izdaju na recept iako su njihovi udjeli minimalni. Pod rezultatima su navedene vrijednosti potrošnje ove skupine izražene i indikatorom DDD/1000/dan (0,07%) i troškom u kunama (0,77%) s naglaskom kako nemaju značajniju ulogu na tumačenje obrazaca potrošnje cjelokupne skupine kardiovaskularnih lijekova.

ATK klasifikacija nema C06 podskupine.

Blokatori betaadnergičkih receptorova (C07) stabilna su skupina s udjelom od 8,49% u ukupnoj potrošnji kardiovaskularnih lijekova i smanjenjem potrošnje od 14,10% (s 33,82 na 29,05 DDD/1000/dan).

Blokatori kalcijevih kanala (C08) čine petinu svih kardiovaskularnih lijekova propisanih na recept (20,89%). Uz povremene pikove 2003. i 2008. godine i blage poraste 2012. godine bilježe pad za 25,97% s 82,64 na 61,18 DDD/1000/dan.

Lijekovi s djelovanjem na reninangiotenzinski sustav (C09) sudjeluju s najvećim udjelom u izvanbolničkoj potrošnji kardiovaskularnih lijekova. Iako je u skupini C09 ukupni porast potrošnje svega 6,67% (s 112,02 na 120,03 DDD/1000/dan) skupina pokazuje veliku varijabilnost potrošnje s porastom do 2008. godine na 154,09 DDD/1000/dan i izrazitim padom potrošnje u narednim godinama.

Hipolipemici (C10) u značajan udjel u potrošnji od 17,73% ističu se kao skupina s naglim porastom od 2002. godine do 2008. godine s 32,90 na 95,49 DDD/1000/dan i postepenim padom na još uvijek visoke vrijednosti od 75,58 DDD/1000/dan.

6.1.2. Raspodjela izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama iskazana troškom u kunama

Unutar ATK skupine C (pripravci za kardiovaskularni sustav), najveći udjel u potrošnji iskazanoj troškom u kunama pokazuju lijekovi koji djeluju na reninangiotenzinski sustav – C09 (34,23%) i lijekovi koji umanjuju razinu masnoća u krvi – C10 (24,85%), što čini više od polovice potrošnje kardiovaskularnih lijekova. Najveće promjene dogode su se upravo u te dvije navedene skupine. Potrošnja lijekova koji djeluju na reninangiotenzinski sustav od 2001.
do 2012. godine pala je za 28,52%, a hipolipemika za 29,45% uz velike oscilacije i prvobitan rast s najvišim vrijednostima 2006. godine (skupina C09, 21.656.091kn) i 2005. godine (skupina C10, 15.477.799kn). Najveće i kontinuirano smanjenje potrošnje za 78,24% (4.759.770 kn) zabilježeno je u skupini C01 – pripravci s učinkom na srce. Najmanje promjene tijekom promatranog razdoblja pokazuju diuretici, skupina s ujedno najmanjim udjelom u potrošnji (3,28%) i kontinuiranim smanjenjem potrošnje za 30,27% (538.742 kn). Porast potrošnje za 11,81% pokazuje skupina blokatora betaadrenergičkih receptora – C07 uz isključenje skupine C05 – lijekova sa zaštitnim djelovanjem na krvožilje čiji je udio u potrošnji od 0,77% zanemariv.

Analizom potrošnje kardiovaskularnih lijekova izraženom troškom u kunama evidentirane su sljedeće promjene unutar pojedinih skupina. Lijekovi s djelovanjem na srce – C01 čiji udio u ukupnoj potrošnji kardiovaskularnih lijekova iznosi 6,24% ističu se s najvećim smanjenjem potrošnje za 78,24% i kontinuiranim padom troška s 6.083.782 kn na 1.324.012 kn. Antihipertenzivi, C02 skupina, u potrošnji financijski sudjeluju s 4,83% i postepenim padom troška u promatranom razdoblju za 51,42% s 3.694.664 kn na 1.794.822 kn.


Skupine C04, C05 i C06 ne ulaze u analizu potrošnje (tumačenje u poglavlju 6.1.1.).


Blokatori kalcijevih kanala – C08 čine 16,70% troška svih kardiovaskularnih lijekova propisanih na recept. Uz porast do 2006. godine (10.643.652 kn) bilježe pad troška za 43,30% s 8.164.618 kn na 4.629.509 kn.

Lijekovi s djelovanjem na reninangiotenzinski sustav (C09) sudjeluju s najvećim udjelom od 34,23% u izvanbolničkoj potrošnji kardiovaskularnih lijekova izraženom troškom u kunama. Iako u skupini C09 ukupni pad troška iznos 28,52% (s 16.356.480 kn na 11.691.449 kn) skupina pokazuje najveću varijabilnost potrošnje s porastom do 2006. godine na najvišu vrijednost od 21.656.091 kn i značajnim padom troška u narednim godinama.
Hipolipemici (C10) također imaju značajan financijski udjel u potrošnji od 24,85% s sukladnim obrazcem potrošnje kao i skupina reninangiotenzinskih lijekova: pad troška za 29,45% (s 11.688.294kn na 8.245.651kn), velikom varijabilnošću potrošnje s porastom do 2005. godine na najvišu vrijednost 15.477.779kn i značajnim padom troška u narednim godinama.

6.1.3. Usporedba izvanbolničke potrošnje lijekova ATK skupine C po podskupinama iskazane troškom u kunama i brojem DDD/1000/dan

Zbog analize potrošnje kroz duži niz godina tijekom kojega dolazi do izmjena cijena pojedinih lijekova, što ujedno rezultira i varijacijama u trošku cijele podskupine, računan je dodatni indikator – trošak u kunama po DDD (cost/DDD), prikazan u Tablici 6. Dok tržišni aspekti utječu na visinu cijena samih lijekova, uvođenje većeg broja generičkih lijekova nižih cijena na Liste lijekova HZZO-a i donošenje niza pravilnika (Pravilnik o mjerilima za određivanje cijena lijekova na veliko, Pravila uspostavljanja i provođenja dopunskog zdravstvenog osiguranja, Pravilnik o uvjetima i načinu provođenja dopunskog zdravstvenog osiguranja, Pravilnik o postupku, uvjetima i načinu utvrđivanja prava na plaćanje premije dopunskog zdravstvenog osiguranja iz državnog proračuna, Odluka o utvrđivanju popisa posebnih lijekova iz odluke o utvrđivanju liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje) stvaraju temelje za modificiranjem potrošnje podskupina (42, 43, 44, 60, 103, 104, 105). Iako je prikaz ukupnog troška u kunama važan radi isticanja razlika između pojedinih podskupina lijekova (npr. diuretici vs reninangiotenzinski lijekovi) koji sudjeluju, barem jednom od svojih indikacija, u liječenju istih bolesti (npr. arterijska hipertenzija), navedenim omjerom prikazuju se trendovi utjecaja spomenutih mjera.

Uspoređujući potrošnju izraženu s oba indikatora i DDD/1000/dan i troškom u kunama ističu se značajne razlike u određenim skupinama kardiovaskularnih lijekova. Tijekom cijelog dvanaestogodišnjeg razdoblja lijekovi s djelovanjem na reninangiotenzinski sustav, C09, izdvajaju se kao lijekovi s najvećim financijskim udjelom u potrošnji kardiovaskularnih lijekova (prosječno 34%) što se uspoređujući s potrošnjom izraženom indikatorom DDD/1000/dan približno podudara (32%) pri čemu se prosječni trošak po DDD smanjuje za 44% (R 2012/2001=0,56). Iako se trošak iskazan u kunama smanjuje, broj DDD/1000/dan blago raste.
Skupine C01 i C08 također imaju omjer manji od jedan (R= 0,60; 0,64) što govori da je prosječni trošak po DDD tih skupina smanjen za 40% odnosno 36%. U tom razdoblju skupinama opada i potrošnja iskazana brojem DDD i troškom u kunama. S druge strane, skupine C02 i C07 pokazuju omjer nešto veći od jedan (R= 1,02; 1,11) što nam ukazuje kako je prosječni trošak u kunama za jednu DDD tih skupina povećan za 2% odnosno 11%. Potrošnja skupine C02 iskazana s oba indikatora također opada, dok potrošnja skupine C07 neznatno varira (trošak u kunama blago raste, potrošnje DDD blago pada).


Grafički prikaz troška u kunama (Grafikon 5) za tri financijski najdominantnije skupine kardiovaskularnih lijekova (C10, C09 i C08) evidentira svojevrsni usjek, depresiju 2004. godine što se može tumačiti donesenim regulatornim mjerama navedenim pravilnicima (42, 43, 44, 60, 103, 104, 105). Četvrto mjesto po visini troška za kardiovaskularne lijekove izraženog u kunama kontinuirano u promatranom razdoblju zauzimaju blokatori betaadrenergičkih receptora što se u kasnijim godinama, 2011. i 2012. podudara s potrošnjom izraženom
DDD/1000/dan. Diuretici, lijekovi s djelovanjem na srce i antihipertenzivi (C01, C02, C03) skupine su s najnižim udjelom u potrošnji izraženoj troškom u kunama uz kontinuirani pad zaključno s 2012. godinom.


Promatrajući dvanaestogodišnje razdoblje prva značajnija promjena nastupa 2002. godine od kada dolazi do naglog porasta troška za reninangiotenzinske lijekove, hipolipemike i blokatore kalcijevih kanala, nastavak rasta troška blokatora betaadreneričkih receptora uz nastavak postepenog smanjenja troška za lijekove s djelovanjem na srce i antihipertenzive. (Grafikon 1, 2). Navedena promjena obrasca potrošnje tumači se tada donesenim Pravilnikom o uvjetima i načinu provođenja dopunskog zdravstvenog osiguranja kojima se uvodi osiguranje vrijednosti (sudjelovanje u dijelu cijene lijeka, „participacija“) za lijekove s liste lijekova Zavoda koji se propisuju na recept u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u visini od 25%, 50% i 75% (103, 104). Slijedeća značajna promjena nastupa 2004. godine kada je ponovno vidljiv značajan pad (grafički usjek, depresija) troška za reninangiotenzinske lijekove, hipolipemike i blokatore kalcijevih kanala (Grafikon 5). Porast potrošnje blokatora betaadreneričkih receptora nastavlja se i tada trošak izražen u kunama nadmašuje trošak za skupinu lijekova s djelovanjem na srce i antihipertenziva koji nastavlja opadati. Od 2006. godine ponovno dolazi do pada troška što rezultira 2007. godine privremenom grafičkom depresija za reninangiotenzinske lijekove i hipolipemike. Naime, 2006. godine HZZO uvodi Dopunsku i Osnovnu listu lijekova te se novim Pravilnikom o uvjetima i načinu provođenja dopunskog zdravstvenog osiguranja osigurava doplata za lijek na dopunskoj listi koja predstavlja razliku između cijene lijeka utvrđene dopunskom listom i cijene ekvivalentnog lijeka utvrđenog osnovnom listom lijekova (105). 2008. godine uvodi se kategorija osiguranika koji imaju pravo na plaćanje premije na teret državnog proračuna (106) i kao posljednja izmjena 2009. godine Pravilnik kojim se
osigurava pokriće iznosa sudjelovanja u cijeni lijeka utvrđenog dopunskom listom lijekova izraženom u kunama (107). Dopunska lista navodi točan iznos doplate u kunama za jedinični oblik (komad) i originalno pakiranje (90, 92, 96, 97, 100, 101). Od 2008. do 2012. godine, završne godine istraživanja, uslijedio je izražen i kontinuiran stmi pad troška za sve četiri skupine lijekova s dominantnim financijskim udjelom (85%) u potrošnji kardiovaskularnih lijekova: reninangiotenzinskih lijekova, hipolipemika, blokatora kacijevih kanala i blokatora betaadrenergičkih receptor. Ukupna potrošnja time se smanjila za 40,29%.

6.2. Trend izvanbolničke potrošnje najpropisivanih kardiovaskularnih lijekova

Unutar ATK skupine C, skupine kardiovaskularnih lijekova, događale su se u promatranom razdoblju istraživanja značajne promjene, od pada potrošnje cjelokupne skupine, promjena potrošnje unutar podskupina, porasta broja i izmjena pojedinih generički lijekova unutar DU90% segmenta kroz godine, do uvođenja novih i smjene starih, opsolentnih lijekova na Listu lijekova HZZO-a te kasnije i Osnovnu i Dopunsku listu lijekova.

Godine 2001. Lista lijekova HZZO-a sadrži 61 lijek, od čega se 14 nalazi unutar DU90% segmenta (41).

Godine 2002. na Listi lijekova pojavljuju se dva nova lijeka: losartan s hidroklorotiazidom (C09 DA, kombinacija antagonist angiotenzina II s diuretikom) i hipolipemik pravastatin (41, 82). Sa Liste lijekova skida se cerivastatin zbog dokazane povezanosti s miopatijom i rabdomiolizom s akutnom bubrežnom insuficijencijom (76, 108, 109). Ujedno se povećava i DU90% segment za pet lijekova (amiodaron – C01 BD antiaritmik skupine III, klortalidon – C03 B diuretik niskog praga, kombinacija diuretika hidroklorotiazida s amiloridom, pripadnika skupine C03 E, lacidipin – C08 CA, selektivni blokator kalcijevih kanala s primarno vaskularnim učinkom te atorvastatin – C10 AA hipolipemik, inhibitor HMG-KoA reduktaze).


Godine 2004. nije bilo sadržajnih ni brojčanih promjena na Listi lijekova koja tada sadrži ukupno 67 lijekova (84). DU90% segment kratkoročno se smanjuje na 22 lijeka. ACE inhibitor cilazapril s hidroklorotiazidom koji je 2003. godine pristigao unutar segmenta s vrlo malim udjelom od 1,27%, privremeno 2004. godine napušta segment te se ponovno pojavljuje 2005. godine s 1,65% udjela u potrošnji.

Godine 2005. na Listu lijekova HZZO-a uvrštava se antihipertenziv moksonidin, selektivni agonist imidazolinskih receptora – C02 AC uz ukupno 68 kardiovaskularnih lijekova (85). DU90% segment ponovno sadrži 23 lijeka. Uz povratak cilazapril s hidroklorotiazidom, unutar segmenta ulazi i antagonist angiotenzina II – valsartan, C09 C i ACE inhibitor kombinacija ramiprila s hidroklorotiazidom, C09 B. Segment privremeno napušta antiaritmik III skupine amiodaron, C01 BD (ponovno ulazi unutar segmenta tek 2008. godine s vrlo malim udjelom od 0,81% i zadržava se zaključno s 2012. godinom) i kombinacija losartana s hidroklorotiazidom uz povratak već 2006. godine i stabilan porast potrošnje s zaključno 2012. godinom (2,75%).

Godine 2006. na Listu lijekova HZZO-a dospijeva šest novih kardiovaskularnih lijekova te ukupan broj lijekova na Listi raste na 74. Uvrštava se kombinacija selektivnog blokatora β-adrenergičkih receptora s tiazidskim diuretikom, bisoprolol s hidroklorotiazidom – C07 BB, te pet pripadnika skupine lijekova s djelovanjem na reninangiotenzinski sustav: čisti ACE inhibitor (inhibitor konvertaze angiotenzina I), kvinapril – C09 AA, kombinacija ACE inhibitora i tiazidskog diuretika, fosinopril s hidroklorotiazidom – C09 BA, antagonist
angiotenzina II, eprosartan – C09 CA i dvije kombinacije antagonistima angiotenzina II i tiazidskog diuretika, valsartan s hidroklorotiazidom – C09 DA i telmisartan s hidroklorotiazidom – C09 DA (86). Navedena Lista ujedno je i posljednja pojedinačna i univerzalna lista lijekova.

U ožujku 2006. godine Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje po prvi puta dodatno donosi i Odluku o utvrđivanju popisa posebnog skupa lijekova iako te godine na popisu nema predstavnika kardiovaskularnih lijekova (44). U studenom 2006. godine po prvi puta donosi se i Odluka o utvrđivanju Osnovne liste lijekova i zasebne Dopunske liste lijekova HZZO-a. Osnovna lista lijekova HZZO-a u skladu s Zakonom o obveznom zdravstvenom osiguranju sadržava medikoekonomski najsvršishodnije lijekove za liječenje svih bolesti koji se osiguranim osobama HZZO u cijelosti osiguravaju u okviru prava na zdravstvenu zaštitu iz obveznog zdravstvenog osiguranja (45). Dopunska lista lijekova sadrži lijekove s višom razinom cijene u odnosu na cijene lijekova na Osnovnoj listi. Osigurana osoba pri HZZO-u u okviru prava na zdravstvenu zaštitu iz obveznoga zdravstvenog osiguranja ima pravo i na lijekove utvrđene Dopunskom listom lijekova. HZZO osiguranoj osobi troškove lijekova s Dopunske liste lijekova priznaje samo u visini cijene ekvivalentnog lijeka utvrđenog Osnovnom listom lijekova (46).

Godine 2006. na novodonesenoj Osnovnoj listi lijekova HZZO-a nalaze se 64 kardiovaskularne lijeka, a na Dopunskoj listi 11 dodatnih generičkih kardiovaskularnih lijekova koji se ne nalaze na Osnovnoj listi lijekova. Lijkovi identičnog generičkog oblika (internacionalno nezaštićeno ime, INN), a različitog zaštićenog imena proizvođača i različitih oblika, jačine i pakiranja koji su bili prisutni na obje liste neće biti navedeni u analizi ovog istraživanja. Tako se već 2006. godine zbiran broj kardiovaskularnih lijekova dostupnih osiguranim osobama Republike Hrvatske penje na 75. Na Dopunskoj listi 2006. godine nalaze se: antihipertenziv moksonidin, C02 AC05 agonist imidazolinskih receptora, kombinacija blokatora betadreneričkih receptora i tiazida oksprenolol sa klortalidonom, C07 CA02, inhibitor kalcija derivat benzotiazepina dilitiazem, C08 DB01, čisti ACE inhibitor perindopril C09 AA04, antagonist angiotenzina II eprosartan C09 CA02, valsartan C09 CA03 i telmisartan C09 CA07. Moksonidin se primjenjuje samo za bolesnike s hipertenzijom u kojih uz primjenu tiazida, beta blokatora, blokatora kalcijevih kanala i/ili ACE inhibitora nije postignuta odgovarajuća kontrola krvnog tlaka, po preporuci specijalista internista. Izaziva manje nuspojava (sedacija i suha usta) te smanjuje inzulinsku rezistenciju, djeluje povoljno na mikroalbuminuriju i na razinu lipida u krvi što ga izdvaja od ostalih pripadnika skupine. Sartani su indicirani samo za bolesnike koji
ne podnose ACE inhibitore, također po preporuci specijalista internista. Od kombinacija antagonista angiotenzina II s diuretikom na Dopunskoj listi nalaze se valsartan s hidroklorotiazidom C09 DA03 i telmisartan s hidroklorotiazidom C09 DA07, inhibitor HMG-KoA reduktaze fluvastatin C10 AA04 te pripadnik tvari koje vežu žučne kiseline, ezetimb – C10 AX09. Svi statini na Listama HZZO-a nose oznaku posebne indikacije u slučajevima primarne, odnosno sekundarne prevencija kardiovaskularnih bolesti (46). Ezetimb se primjenjuje kod primarne hiperkolesterolемije kao dodatak terapiji statinima kod bolesnika kod kojih je uz terapiju statinom razina kolesterolja veća od 6 mmol/L, po preporuci specijalista internista, kardiologa i endokrinologa (46, 76).

Godine 2006. DU90% segment broji najveći broj lijekova promatranog perioda istraživanja, ukupno 24. Uz već spomenuti povratak antagonista angiotenzina II – kombinacije losartana s hidroklorotiazidom, C09 C unutar segmenta ulazi i treći hipolipemik fluvastatin – inhibitor HMG-KoA reduktaze, C10 AA uz trajno napuštanje segmenta selektivnog blokatora kalcijevih kanala s primarno vaskularnim učinkom – nifedipina, C08 CA.


Godine 2007. DU90% segment smanjuje se na 22 lijeka uz trajni izlazak antagonista angiotenzina II – valsartana, C09 C koji je unutar segmenta prisutan svega dvije godine uz najviši udio od 1,38% (2005. i 2006.) i srčanog glikozida – metildigoksina, C01 A čija je potrošnja u opravdanom padu još od 2001. godine.

DU90% segment 2008. godine ponovno se povećava na 23 lijeka. Razlog leži u povratku antiaritmika III skupine amiodarona, C01 BD čija je potrošnja 2005. godine pala ispod posljednjeg lijeka unutar skupine s udjelom od 1,15%. 2008. godine amiodaron je na posljednjem mjestu s najnižom potrošnjom unutar segmenta (0,81%) s naglaskom niske potrošnje tijekom cijelog promatranog perioda istraživanja (najviše 1,33% udjela u potrošnji). Zadržao se sve do posljednje analizirane godine s vrlo niskih 0,84% udjela, a njegovu oscilirajuću prisutnost unutar segmenta tumačimo prvenstveno računskim izračunima udjela 90% najpropisivanjih lijekova pojedinih godina.

Godine 2009. Osnovna listu lijekova HZZO-a uz zadržana brojčano 64 lijeka postiže značajne strukturalne promjene. Na listu dospijeva čak sedam novih lijekova uz napuštanje istog broja dotadašnjih lijekova (89). Od potpuno novih lijekova pojavljuju se: srčani stimulator levosimendan – C01 CX08 namijenjen samo za parenteralnu primjenu i koji se nalazi na bolničkoj isti tako da nije u fokusu ovog istraživanja i dva lijeka za umanjivanje razine masnoća u krvi: fenofibrat – C10 AB05 i kombinacija blokatora kalcijevih kanala i statina, amlodipin s atorvastatinom – C10 BX03. Fenofibrat se koristi ponajprije za umanjivanje razine triglicerida dok se amlodipnom u kombinaciji s atorvastatinom istodobno liječi i hipertenzija i hiperlipidemija, bolesti koje se često istodobno nalaze u brojnih bolesnika, a s ciljem povećanja suradljivosti takvih bolesnika. Sa Dopunske liste iz 2008. godine pristizu: selektivni blokator betadrenergičkih receptora nebivolol – C07 AB12, inhibitor kalcija-derivat benzotiazepina diltiazem – C08 DB01, samostalni antagonist angiotenzina II valsartan – C09 CA03 i u kombinaciji s diuretikom valsartan s hidroklorotiazidom – C09 DA03. Na Osnovnoj listi više se ne nalaze: antiaritmik meksiletin – C01 BB02 i hipolipemik pravastatin – C10 AA03. Dio lijekova prelazi sa Osnovne liste na tada važeću Dopunsku listu u 2009. godini: blokator betaadrenergičkih receptora osprenolol – C07 AA02 , inhibitor kalcija ladidipin – C08 CA09, ACE inhibitor cilazapril – C09 AA08 te kombinacije ACE inhibitora s diuretikom, cilazapril s hidroklorotiazidom – C09 BA08 i fosinopril s hidroklorotiazidom – C09 BA09.
Dopunska lista 2009. godine također postiže značajne promjene i to ne samo u sastavu uvođenjem novih lijekova nego i brojčanim povećanjem sa dotadašnjih 13 na 20 lijekova te stoga i povećanjem ukupnog broja osiguranicima dostupnih kardiovaskularnih lijekova, 84 lijeka (90). Kao što je spomenuto dio lijekova prelazi s Osnovne liste na Dopunsku listu (oksprenolol, lacidipin, cilazapril, cilazapril s hidroklorotiazidom i fosinopril s hidroklorotiazidom). Iako se tu više radi o finansijskom nego terapijskom manevru utječe se i na sam sastav DU 90% segmenta koji sadrži najpropisivijije lijekove, lijekove s Osnovne liste što je vidljivo kasnijih godina. Od novih kardiovaskularnih lijekova na Dopunsku listu pristižu: selektivni blokator kalijskih kanala (derivat dihidropiridina) lerkanidipin – C08 CA13, dva antagonist angiotenzina II irbesartan – C09 CA04 i kandesartan – C09 CA06 i njihove kombinacije s diuretikom II irbesartan s hidroklorotiazidom – C09 DA04 i kandesartan s hidroklorotiazidom – C09 DA06.

Broj lijekova unutar DU90% segmenta 2009. godine ostaje nepromijenjen (23 lijeka) iako dolazi do sadržajnih izmjena. Segment je privremeno napustio antiaritmitik III skupine amiodaron, C01 BD. S druge strane ACE inhibitor – trandolapril, inhibitor angiotenzin I konvertaze, C09 AA po privi puta ulazi unutar segmenta i zadržava se zaključno s 2012. godinom.

Godine 2010. Osnovna lista lijekova HZZO-a sadržava čak 70 lijekova. Listu napušta samo diuretik koji štedi kalij, antagonist aldosterona spironolakton – C03 DA01 koji se premješta na Dopunsku listu iste godine, a pristiže osam dodatnih lijekova (91). Od toga se na Osnovnu listu s Dopunske vraćaju ACE inhibitor cilazapril – C09 AA08 te kombinacije ACE inhibitora s diuretkom, cilazapril s hidroklorotiazidom – C09 BA08 i fosinopril s hidroklorotiazidom – C09 BA09, tri lijeka koji su ujedno i 2008. godine bili na Osnovnoj listi, ali 2009. godine privremeno svrstani na Dopunsku listu. S Dopunske liste također pristiže i selektivni blokator kalijskih kanala (derivat dihidropiridina) lerkanidipin – C08 CA13. Od novih lijekova dostupni su inačica vazodilatatora izosorbid mononitrat – C01 DA14, selektivni blokator betaadrenergičkih receptora metoprolol – C07 AB02 (indiciran za hipertenziju i anginu pektoris, a za kronično zatajivanje srca po preporuci specijalista internista), inhibitor kalijskih kanala felodipin – C08 CA02 te hipolipemik, inhibitor HMG-KoA reduktaze rosuvastatin – C10 AA07 uz indikaciju kao i dotadašnji statini. Dopunska lista broji 21 lijek, do tada najveći broj dodatnih generičkih lijekova koji nisu sadržani na Osnovnoj listi (92). Ukupan broj kardiovaskularnih lijekova tako se 2010. godine povećava na 91. Od novih lijekova na Dopunskoj listi nalazi se diuretik visokog praga
torasemid – C03 CA04, kombinacija ACE inhibitora i diuretika perindopril s indapamidom – C09 BA04 te kombinacija ACE inhibitora i vazoselektivnog antagonista kalcijskih kanala ramipril s felodipinom – C09 BB05.


S obzirom da je sljedeće donošenje Osnovne i Dopunske liste lijekova uslijedilo tek 2013. godine (93, 94) kao referentne liste lijekova za 2011. i 2012. godinu analizirane su sve objavljene Odluke o izmjenama i dopunama odluka o utvrđivanju Osnovnih i Dopunskih lista donesene navedenih godina na kojima je došlo do smjena kardiovaskularnih lijekova.

Godine 2011. Osnovna lista proširena je za tri dodatna lijeka te je tada sadržavala ukupno 73 lijeka. Uvodi se nova kombinacija inhibitora kalcijskih kanala i selektivnog blokatora betaadrenergičkih receptora felodipin s metoprololom – C07 FB02 (95). Inhibitor kalcija lacidipin – C08 CA09 koji je 2009. i 2010. godine bio na Dopunskoj listi ponovno se vraća na Osnovnu listu lijekova. S Dopunske liste također prelazi 2010. godine novouvedena kombinacija ACE inhibitora i diuretika perindopril s indapamidom – C09 BA04. Dopunska lista proširena je za četiri nova lijeka (96, 97). Uvode se trimetazidin – C01 EB15 i ivabradin – C01 EB17, oboje svrstani u skupinu C01 E – ostalih lijekova s učinkom na srce. Ivabradin djeluje isključivo na sinusni čvor tako što usporava stvaranje njegovih predvodničkih električnih impula i usporava sinus ritam te je stoga indiciran uz preporuku specijalista kardiologa u bolesnika sa stabilnom pektoralnom anginom u sinusnom ritmu, koji imaju kontraindikacije ili ne toleriraju blokatore beta adrenergičkih receptora uz srčanu frekvenciju bržu od 70 otkucaja u minuti (77). Broj kliničkih studija koje govore o utjecaju trimetazidina na prognozu bolesnika i njihovu smrtnost ograničen je tako da se nije preporučivala njegova rutinska zamjena sa sigurno učinkovitim lijekovima kao npr. blokatorima betaadrenergičkih
receptora. Indiciran je samo uz preporuku subspecijalista kardiologa za bolesnike s koronarnografskom dokazanom koronarnom arterijskom bolešću kod kojih nije moguć revaskularizacijski ili ponovni revaskularizacijski postupak, a kod kojih nije postignuta stabilizacija koronarne bolesti drugom medikamentoznom terapijom (96). Novouvedeni lijek je i kombinacija antagonistia angiotenzina II s blokatorom kalcijskih kanala valsartan s amlodipinom – C09 DB01 te inhibitor renina aliskiren – C09 XA0 također uz preporuku specijalista internista samo za bolesnike koji ne podnose ACE-inhibitore. Aliskiren je prvi predstavnik skupine koji inhibiranjem enzima renina blokira konverziju angiotenzinogena u angiotenzin I uz snižavanje renina u plazmi. Dopunska lista 2011. godine sadrži 23 lijeka, a ukupan broj osiguranih kardiovaskularnih lijekova 2011. godine dosiže 96.

Godine 2011. DU90% segment ponovno se smanjuje na 22 lijeka. Značajnija promjena unutar segmenta je napuštanje doksazosina, perifernega antiadrenergika i blokatora α receptor (C02 CA), jedinog preostalog predstavnika skupine antihipertenziva čija potrošnja je kontinuirano postepeno opadala s 3,49% udjela svih kardiovaskularnih lijekova promatrane godine.

Tijekom 2012. godine donesene su po dvije izmjene i dopune odluke o utvrđivanju Osnovne i Dopunske liste lijekova HZZO-a (98, 99, 100, 101). Osnovna lista lijekova proširuje se s tri nova lijeka uz ukupno 76 lijekova. Uvođe se antihipertenzivi bosentan – C02 KX01 i ambrisentan – C02 KX02 te kombinacija ACE inhibitora i blokatora kalcijskih kanala perindopril s amlodipinom – C09 BB04. Bosentan i ambrisentan su indicirani samo za liječenje bolesnika s primarnom plućnom hipertenzijom u kojih postoji insuficijencija srca stupnja III prema NYHA/WHO klasifikaciji, a koji više ne reagiraju na dotadašnju terapiju koja je uključivala blokatore kalcijskih kanala i sildenafila. Liječenje odobrava bolničko Povjerenstvo za lijekove, a provodi se u Referalnom centru za plućne bolesti i tuberkulozu (77). Na Dopunskoj listi nema ni sadržajnih ni brojčanih izmjena uz 23 dotadašnja lijeka. Ukupan broj osiguranih kardiovaskularnih lijekova 2012. godine dosiže 99 što je značajno više u odnosu na 61 lijek 2001. godine, polazne godine istraživanja i povećanje za 38,38% (Tablica 10).

Godina 2012. je jedina godina promatranog razdoblja u kojoj nije zabilježena promjena niti u veličini ni u sastavu DU90% segmenta. Analiza promatranog vremenskog perioda istraživanja završava s 22 lijeka unutar DU90% segmenta što je za 8 lijekova više u odnosu na početnu 2001. godinu i najvećim brojem od 24 lijeka 2006. godine. Porast broja lijekova unutar segmenta potvrđuje veću raznolikost terapijske primjene kardiovaskularnih lijekova te time i veću kvalitetu potrošnje istih.
6.3. Ocjena kvalitete propisivanja kardiovaskularnih lijekova

Smjena lijekova po pojedinačnim godinama promatranog razdoblja istraživanja, unutar Lista lijekova HZZO-a te kasnije uvedenih Osnovnih i Dopunskih lista lijekova kao i unutar DU90% segmenta taksativno je navedena u poglavlju 6.2. dok je kvaliteta propisivanja analizirana i ocijenjena za svaku pojedinu skupinu kardiovaskularnih lijekova i sve generičke lijekove prisutne unutar DU90% segmenta u promatranom razdoblju. Kvaliteta propisivanja kardiovaskularnih lijekova ocijenjena je primjenom „Drug utilization 90%“ (DU90%) metode i metode podudarnosti s relevantnim nacionalnim stručnim smjernicama, zakonima i propisima. Uspoređivana je potrošnja s podacima dostupnih nacionalnih baza nordijskih zemalja te relevantnim publikacijama. Pad morbiditeta i mortaliteta stanovnika Grada Zagreba od kardiovaskularnih bolesti (Tablica 12 i 14) u promatranom razdoblju kao jedan od indikatora povezan je s ocjenom kvalitete propisivanja kardiovaskularnih lijekova.

6.3.1. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C01

U promatranom periodu istraživanja iz skupine lijekova s djelovanjem na srce unutar DU90% segmenta nalazila su se četiri predstavnika: kardiotonik – srčani glikozid metildigoksin (C01 A), antiaritmitik skupine I.C propafenon (C01 BC), antiaritmitik skupine III amiodaron (C01 BD), te vazodilatator – organski nitrit izosorbidmononitrat (C01 DA). Skupinu C01 obilježava najveće smanjenje potrošnje od svih kardiovaskularnih lijekova u promatranom periodu iskazanu s oba indikatora (pad s 56,00 na 16,71 DDD/1000/dan i pad troška s 6.083.782 kn na 1.324.012 kn), ali uz nizak udio u potrošnji (8,30%). Svi predstavnici skupine pokazuju trend smanjenja potrošnje. Sva četiri predstavnika bili su prisutna unutar segmenta smo od 2002. do 2004. godine, dok su 2007. i 2009. godine prisutna svega dva lijeka iz skupine.

digitalis kao antiaritmika ostala je kontrola brze ventrikularne frekvencije u fibrilaciji atrija kod bolesnika sa znakovima srčanog zatajenja (66, 69, 77). Iako ne utječe na smrtnost (neznatno manja u odnosu na placebo) (113, 114) i uz činjenicu da većina pozitivno inotropnih lijekova povećava smrtnost, digitalis ostaje jedini peroralni inotrop koji se može primjenjivati kod bolesnika sa kroničnim srčanim zatajenjem (115, 116). Nasuprot tome, ciljni rezultat, produljenje života postiže se učinkovitim ACE inhibitorima i blokatorima β-adrenergičkih receptor a (117, 118). Recentne smjernice za liječenje sistoličkog srčanog zatajenja preporučuju primarno liječenje ACE inhibitorima, blokatorima β-adrenergičkih receptor a te kod retencije tekućine diuretici (66, 119). Kada se iscrpi takva kombinirana terapija četvrt mjesto zauzima digitalis (77). Kod akutne srčane dekompenzacije dolazi u primjenu u prisutnosti periferne hipoperfuzije s kongestijom ili plućnim edemom refraktornim na diuretike i vazodilatatore u optimalnim dozama (120). Smanjenje potrošnje metildigoksin u skladu je s preporukama stručnih smjernica europskog i nacionalnog kardiološkog društva i stoga opravdan njegov izostanak unutar DU90% segmenta 2012. godine.

antiaritmika 2011. godine ne prelazi 1,2 DDD/1000/dan nasuprot Italije s još uvijek visokih 7,6 DDD/1000/dan (129).


Kombinacija starenja pučanstva i poboljšanog preživljenja nakon akutnog infarkta miokarda dovodi do povećanja broja bolesnika koji žive s kroničnim zatajivanjem srca te njihovo stanje zahtijeva liječenje istog s posljedičnim porastom broja hospitalizacija (73). U Gradu Zagrebu u promatranoj periodu istraživanja dolazi do pada broja hospitaliziranih osoba zbog insuficijencije srca (za 4,13%) što kao indirektan pokazatelj ukazuje na kvalitetnije liječenje već na primarnoj razini (Tablica 12 i 13). Broj umrlih zbog insuficijencije srca bilježi od svih skupina kardiovaskularnih bolest najveće smanjenje za 39,67% (Tablica 14).

Unutar DU90% segmenta nije bilo predstavnika iz podskupine C01 C, lijekova koji djeluju na stimulaciju rada srca (levosimendan namijenjen bolničkom liječenju, uvodi se 2009. godine) i C01 E, ostalih lijekova s djelovanjem na srce (trimezazidin i ivabradin, također namijenjeni bolničkom liječenju, na Osnovnoj listi 2011. godine) što je u skladu sa dostupnim stručnim smjernicama za liječenje kardiovaskularnih bolesti. Indeks podudarnosti kao indikator kvalitete za skupinu lijekova s djelovanjem na srce 2012. godine zadržava se na 0,67 (2/3 lijeka) kao i 2001. godine (0,67 uz 2/3 lijeka unutar DU90% segmenta).
6.3.2. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C02

ATK podskupinu C02 čine lijekovi s djelovanjem na povišeni krvni tlak – antihipertenzivi koji su unutar DU90% segmenta od 2001. do 2010. godine prisutni sa svega jednim predstavnikom, doksazosinom. To je ujedno i skupina s najmanjim udjelom u potrošnji svih kardiovaskularnih lijekova (2,17%) i padom iskazanom s oba indikatora (13,17 na 5,28 DDD/1000/dan; za 51,42% s 3.694.664 kn na 1.794.822 kn).

Doksazosin je periferni antiadrenerik, blokator α receptor (C02 CA podskupina). Njegova potrošnja u tom razdoblju kontinuirano opada za 74,88% sa 12,74 DDD/1000/dan u 2001. na 3.20 DDD/1000/dan 2010. godine. 2011. godine, iako s nešto višom potrošnjom od 4,89 DDD/1000/dan ne nalazi se više među 90% najpropisivijih izvanbolničkih kardiovaskularnih lijekova (Tablica 9) kao niti posljednje godine istraživanja, 2012. godine (2,28 DDD/1000/dan). Ovakav trend potrošnje doksazosina stručno je opravdan i dostiga o je niske razine potrošnje nordijskih zemalja (2012. godine, Norveška 2,89 DDD/1000/dan; Finska 0,33 DDD/1000/dan) (74, 78, 79). Naime, kako se liječenje hipertenzije nalazi u domeni liječnika obiteljske medicine izvanbolnička potrošnja liječenja povišeno g krvnog tlaka nositi će značajan udio potrošnje svih kardiovaskularnih lijekova. Odluka o početku terapije donosi se na osnovi razine povišenog arterijskog tlaka, ali i razine ukupnog kardiovaskularnog rizika (dob, pušenje, dislipidemija, tlak pulsa u starijih, povišene razine glukoze u krvi, abnormalan test opterećenja glukozom, abdominalna pretilost, obiteljska anamneza, šećerna bolest) (64, 65, 76, 137). Ipak recentne smjernice za liječenje hipertenzije ističu kako su glavni povoljni učinci antihipertenzivne terapije posljedica snižavanja arterijskog tlaka per se (74). Iako skupina C02 nosi naziv antihipertenziva u terapiji dominantno sudjeluje cijeli niz kardiovaskularnih lijekova: blokatori kalcijjskih kanala, ACE inhibitori, antagonisti angiotenzinskih receptora, blokatori β-adrenergičkih receptor a i tiazidski diuretici, dapače sama skupina C02 udjelom sudjeluje najmanje.

Sudjelovanje široke lepeze čak šest podskupina kardiovaskularnih lijekova u liječenju hipertenzije potkrijepljuje potrebu stručnih intervencija u označavanju određene skupine kao lijeka prvog odabira. Temeljem brojnih istraživanja s uvjerljivim dokazima uvažen je stav da je većini bolesnika potrebna primjena kombinacije lijekova (64). Stoga, ukoliko se dva ili više lijekova primjenjuju tijekom životnog vijeka, nije alarmantna odluka koji od njih se primjenjuje.
samostalno tijekom prvih nekoliko tjedana liječenja (65). S javnozdravstvenog aspekta hipertenzija je dugotrajna kronična bolest koja zahvaća velik udio populacije. Uz činjenicu da izolirano razmatranje cijene liječenja ne treba nadvladati učinkovitost, podnošljivost i zaštitu bolesnika, ipak je važno naglasiti kako stručne smjernice cijenu lijeka bilo za pojedinog bolesnika ili za pružatelja i osiguravatelja zdravstvene usluge (health providera), pri izboru ili izbjegavanju lijeka navode pod točke o kojima se treba voditi računa (26). Stoga donošenje odluke o izboru lijeka više cijene, a unutar iste terapijske podskupine nije stručno opravdano.

U Gradu Zagrebu u promatranom periodu istraživanja bilježi se značajan pad broja hospitaliziranih osoba zbog hipertenzivnih bolesti srca za 23,26%, što kao indirektan pokazatelj može upućivati na kvalitetnije liječenje bolesti u ranijim stadijima na razini obiteljske medicine, s posljedično manjom potrebom za hospitalizacijom bolesnika (Tablica 12, 13). Kako broj umrlih zbog hipertenzivnih bolesti srca raste za 40% (s 177 umrlih 2001. godine na 295 2012. godine) postavlja se pitanje adekvatne i pravovremene prevencije kardiovaskularnih bolesti i uvodenja sustavnog nacionalnog programa (138, 139, 140).

Značenje doksazosina u liječenju hipertenzije znatno su smanjili rezultati ALLHAT studije zbog njegovog negativnog učinka i povezanosti sa smrtnošću u bolesnika sa srčanim zatajenjem (77, 141-143), a novija istraživanja donekle revidirala (144). Učinkovito je korišten kao treća linija liječenja u ASCOT studiji (65). Dobar odgovor na primjenu zamijećen je kod rezistentne hipertenzije (hipertenzija kod koja se usprkos usvajanju odgovarajućih životnih navika te primjene diuretika i druga dva antihipertenziva iz različitih skupina i odgovarajuće doze, uspješno ne snižavaju tlak ispod 140/90 mmHg) koja zahvaća od 5% do 30% hipertenzitivne populacije (65, 145). U kombiniranom liječenju prednost doksazosinu daje specifična indikacija benigne hipertrofije prostate poboljšavajući urodinamiku opuštanjem glatkih mišića prostate (α-adrenergički receptori), poboljšavanjem protoka mokraće i smanjenjem općih nadražajnih i opstruktivnih simptoma (76). Potrošnja u početnim godinama u Zagrebu znatno je nadilazila ostale zemlje (2003. godine Finska 7,83 DDD/1000/dan) (78) uz potrebit period od desetak godina za usuglašavanje sa stručnim smjernicama što ne može biti tumačeno učestalošću benigne hipertrofije u muškaraca u Gradu Zagrebu. Zaključno, iako se indeks podudarnosti 2012. godine formalno zbog izostanka predstavnika skupine antihipertenziva unutar segmenta ne prikazuje (0/0 lijekova), a 2001. godine iznosio je 0,0 (0/1 lijek unutar DU90% segmenta), propisivanje lijekova u skladu je sa stručnim smjernicama i opravdan izostanak doksazosina ukazuju na ukupno povećanje kvalitete propisivanja skupine lijekova s djelovanjem na povišeni krvni tlak.
Skupina se proširuje i s novim lijekovima: 2005. godine moksonidin (primjena samo po preporuci specijalista interniste) te 2012. godine na Osnovnoj listi lijekova bosentan i ambrisentan koji se pak primjenjuju samo za bolničko liječenje te stoga nemaju utjecaja na izvanbolničku potrošnju lijekova.

6.3.3. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C03

Iz skupine diuretika unutar DU90% segmenta nalazila su se u analiziranom periodu četiri predstavnika: diuretici niskog praga (C03 B), klortalidon i indapamid, diuretik visokog praga (C03 C) furosemid te kombinacija (C03 E) hidroklorotiazida s amiloridom. Svi predstavnici skupine osim indapamida pokazuju trend smanjenja potrošnje. 2001. godine prisutan je samo furosemid, ali na visokom trećem mjestu (Tablica 7), a od 2002. godine nadalje ulaskom klortalidona i hidroklorotiazida s amiloridom, odnosno 2003. godine indapamida umjesto hidroklorotiazida s amiloridom diuretici su prisutni sa tri predstavnika unutar segmenta. Iako je broj predstavnika unutar segmenta kroz dvanaest godina porastao zbirna potrošnja skupine je opada i to za 64,27% iskazana brojem DDD/1000/dan (sa 59.25 na 21.17 DDD/1000/dan) i za 30,27% iskazana troškom u kunama (sa 1.779.976 kn na 1.241.234 kn). Takav pad potrošnje nije zabilježen u nordijskim zemljama (Norveška 40,88 DDD/1000/dan, Finska 58,57 DDD/1000/dan) (78, 79). Diuretici su jeftini lijekovi koji u promatranom periodu istraživanja sudjeluju s najmanjim udjelom u financijskom opterećenju (3,28%), a zanimljivo je zamijetiti kako je njihova potrošnja dvostruko veća iskazana brojem DDD u odnosu na trošak iskazan u kunama. Time se i potvrđuje važnost analitičkog i posljedično kritičkog iskazivanja potrošnje putem oba indikatora.

DDD/1000/dan; Finska 32,64 DDD/1000/dan) (78, 79), a cost-effectivnes studije ističu niske troškove (147, 148, 149).

Klortalidon ulazi unutar 90% najpropisivanih kardiovaskularnih lijekova 2002. godine s potrošnjom od 8,61 DDD/1000/dan uz četverostruki pad na 2,41 DDD/1000/dan 2012. godine. Klortalidon nalazi mjesto ponajprije u kombiniranom liječenju arterijske hipertenzije s prednošću u starijih bolesnika zbog dodatnog učinka na smanjivanje učestalosti moždanog udara i uz sistoličku hipertenziju (74, 77, 150). 2004. godine potrošnja klortalidona koja je kontinuirano opadala izjednačila se s potrošnjom indapamida (6,54 DDD/1000/dan vs 6,16 DDD/1000/dan) što čini pogodan moment za naglasak razlike visine troška lijeka iste podskupine, tiazidima sličnih diuretika (764.917 kn vs 1.863.266 kn).


U Hrvatskoj hidroklorotiazid (C03 A) nije odobren kao samostalan lijek nego u brojnim fiksnim kombinacijama s diureticima koji štede kalij (hidroklorotiazid s amiloridom) ili lijekovima s djelovanjem na reninangiotenzinski sustav (lizinopril s hidroklorotiazidom, cilazapril s hidroklorotiazidom, ramipril s hidroklorotiazidom i losartan s hidroklorotiazidom) te će i njegova potrošnja biti analizirana sa skupinom C09. Hidroklorotiazid s amiloridom unutar segmenta nalazi se samo 2002. godine i to na posljednjem mjestu sa potrošnjom od 3,15 DDD/1000/dan. Potrošnja do 2012. pada na niskih 0,62 DDD/1000/dan (Norveška 4,94 DDD/1000/dan) (79). Od 2010. godine na Dopunskoj listi nalazi se i novi diuretik torasemid, ali bez značajnijeg utjecaja na potrošnju.

Zaključno, indeks podudarnosti kao jedan od indikatora kvalitete propisivanja lijekova za skupinu diuretika zadržava na 1,00 (1/1 lijek 2001. godine, 3/3 lijeka 2012. godine).
6.3.4. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C07


Zanimljivo je zamijetiti kako je u nordijskim zemljama po potrošnji dominantan selektivni blokator metoprolol (Norveška 24,87 DDD/1000/dan; Finska 14,67 DDD/1000/dan 2012. godine) koji se u Hrvatskoj na Osnovnoj listi lijekova nalazi tek od 2010. godine, a u Zagrebu niti ne ulazi unutar segmenta 90% najpropisivanih lijekova (0,02 DDD/1000/dan 2012. godine) (78, 79, 91).

Osim same selektivnosti za β1 adrenergičke receptore, čime se postiže manje nuspojava za bolesnike s opstruktivnom bolešću pluća i šećernom bolešću, koja ipak nestaje pri primjeni većih doza, i unutar same podskupine selektivnih blokatora postoje razlike pripisive farmakokinetici pojedinog lijeka, ali i dodatnom učinku, primjerice kod nebulolola poticanjem otpuštanja NO-a iz endotelnih stanica (115, 160, 161, 162). Starija izdanja farmakoloških priručnika kao osnovnu razliku između pojedinih beta blokatora eksplicitno su navodila i cijenu lijeka uz naglasak kako nije opravdano propisivanje skupljeg lijeka ako postoji jednako dobar jeftiniji. (75, 163). Iz navedenog gledišta važno je sagledati potrošnju još jednog predstavnika podskupine selektivnih β blokatora koji s krajem istraživanja, 2012. godine postaje najpropisiviji betablokator u gradu Zagrebu.

Potrošnja nebivolola od kada se pojavio kao novi lijek 2007. godine na Dopunskoj listi postepeno raste što se tumači prelaskom na Osnovnu listu 2009. godine (89). Već 2010. godine ulazi unutar segmenta (Tablica 9) s 3,52 DDD/1000/dan uz rast koji se nastavlja do 5,15 DDD/1000/dan 2012.godine. Potrošnja nebivolola u Gradu Zagrebu nadmašuje europske zemlje (Finska 0,76 DDD/1000/dan; Norveška, u tragovima 0,00 DDD/1000/dan 2012. godine) (78, 79). Kako je nebivolol kao i bisoprolol indiciran po preporuci specijalista internista, doduše samo za kronično zatajivanje srca (ograničenje HZZO-a) postavlja se pitanje njegovog prisustva među 90% najpropisivanih kardiovaskularnih lijekova (77). Odgovor se može nalaziti u njegovoj širokoj primjeni prvenstveno za hipertenziju i anginu pektoris, dijagnoze na koje HZZO nije postavio ograničenje (164).

U Gradu Zagrebu u promatranom periodu istraživanja zamijećen je pad broja hospitaliziranih osoba zbog ishemičnih bolesti srca za 27,5%, što kao indirektan pokazatelj može upućivati na kvalitetniju prevenciju i liječenje na razini obiteljske medicine, s posljedično manjom potrebom za hospitalizacijom bolesnika (Tablica 12). Analizirajući broj umrlih zbog ishemičnih bolesti srca bilježi se neznatan porast za 1,66%, ali uz važan naglasak kako su ishemične bolesti srca kontinuirano odgovorne za više od trećine (37%) svih smrti od kardiovaskularnih bolesti u Gradu Zagrebu (Tablica 14). Zaklučno, indeks podudarnosti kao indikator kvalitete za skupinu blokatora betaadreneričkih receptorara zadržava se na 1,00 (1/1 lijek 2001. godine, 3/3 lijeka 2012. godine).

Skupina se proširuje i s novim lijekovima: 2006. godine kombinacija bisoprolola s hidroklorotiazidom i oksrenolola sa kloralidonom (Dopunska lista), 2010. godine metoprolol (Osnovna lista) te 2011. godine kombinacija felodipina s metoprololom (Osnovna lista) čija potrošnja nije bila značajna u promatranom periodu.

6.3.5. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C08

U promatranom periodu istraživanja iz skupine lijekova blokatora kalcijevih kanala unutar DU90% segmenta nalazila su se četiri predstavnika: amlodipin, nifedipin i lacidipin, selektivni blokatori s primarno vaskularnim učinkom (C08 CA) te verapamil, selektivni blokator s učinkom na srce (C08 DA).

Skupinu C08 obilježava velik udio u potrošnji, petina svih kardiovaskularnih lijekova propisanih na recept (20,89%) s trendom pada potrošnje za 25,97% (s 82,64 na 61,18
Uz dokazan povoljan utjecaj blokatora kalcijskih kanala na arteriosklerozu, sinergističan učinku ACE inhibitora (77), visoki udio potrošnje ove dvije skupine na razini obiteljske medicine može se povezati sa zamijećenim padom broja hospitaliziranih osoba zbog cerebrovaskularnih bolesti (smanjenje za 37,91%) i ateroskleroze (smanjenje za 32,58%, Tablica 12, Grafikon 16). BPLTT metaanaliza na uzorku od 26.000 ispitanika dodatno je potvrdila značajno veću zaštitu od moždanog udara uz blokatore kalcijskih kanala (uzročno-specifični korisni učinak neovisan o učinku na arterijski tlak) u odnosu na uspoređne ACE inhibitore (64, 65). U gradu Zagrebu u promatranom periodu bilježi se i pad broja umrlih zbog istih bolesti (cerebrovaskularne bolesti za 12,10%, ateroskleroza za 14,29%, Tablica 14, Grafikon 17). Dodatak amlodipina koronarnim bolesnicima uz sniženje tlaka u CAMELOT studiji potvrdio je redukciju kardiovaskularnog mortaliteta, a sporo opuštajućega nifedipina u ACTION studiji u bolesnika sa anginom pektoris dodatno je potvrdila značajnu zaštitu od ukupnog kardiovaskularnog rizika (64, 65, 165, 166).

Primarna indikacija blokatora kalcijskih kanala je arterijska hipertenziija, te prevencija napada stabilne angine pektoris kod angioselektivnih blokatora, a srčana aritmija, hipertrofična opstruktivna kardiomiopatija i sekundarna prevencija infarkta miokarda (uz kontraindikaciju beta blokatora) kod kardioselektivnih blokatora (77, 167, 168).


Osim selektivnosti za stjenku krvnih žila i stanica miokarda, blokatore kalcijevih kanala obilježava i različit utjecaj na bubregi. Tako lacidipin, lerkanidipin i verapamil uz dilataciju aferentne (amlodipin) djeluju i na eferentnu arterioli bubrega protektivno djelujući na njegovu funkciju, pa čak i smanjujući proteinuriju (77, 173, 174, 175). Iako amlodipin, nifedipin i lacidipin pripadaju istoj terapijskoj podskupini sa sličnim učincima, njihova pojedinačna cijena


Osim navedenih najpropisivanijih lijekova skupine C08, od novih lijekova uvode se: diltiazem (Dopunska lista 2006. godine s prelaskom na Osnovnu listu lijekova 2009. godine), lerkanidipin (Dopunska listu 2009. godine uz prelazak na Osnovnu listu već 2010. godine), felodipin (Osnovna lista 2010. godina), kombinacija felodipin a s metoprololom (Osnovna lista 2011. godina).

Zaključno, potrošnja skupine blokatora kalcijevih kanala korelira sa podacima o potrošnji dostupnih zemalja (Finska 72,12 DDD/1000/dan; Norveška 55,98 DDD/1000/dan 2012. godine) i u skladu je sa dostupnim smjernicama uz određene specifičnosti zabilježene kod pojedinih lijekova. Iako je potrošnja lacidipina upitno visoka, skupinu obilježava apsolutna dominantnost amlodipina. Indeks podudarnosti kao indikator kvalitete za skupinu lijekova blokatora kalcijevih kanala 2001. godine iznosi 1,00 (3/3 lijeka) kao i 2012. godine (3/3 lijeka).
6.3.6. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C09

Iz skupine lijekova s djelovanjem na reninangiotenzinski sustav u promatranom periodu istraživanja, unutar DU90% segmenta smjenjivalo se najviše predstavnika, ukupno deset: ramipril, trandolapril, cilazapril, lizinopril (C09 AA, čisti ACE inhibitori), lizinopril s hidroklorotiazidom, cilazapril s hidroklorotiazidom, ramipril s hidroklorotiazidom (C09 B, kombinacije ACE inhibitora s diuretikom) te valsartan, losartan i losartan s hidroklorotiazidom (C09 C, antagonisti angiotenzina II). To je ujedno skupina s najvećim udjelom u potrošnji (32%) uz najviše dosegнуте vrijednosti 2008. godine (154,09 DDD/1000/dan) koja jedina, uz skupinu hipolipemika, pokazuje porast potrošnje u razdoblju od 2001. do 2012. godine (s 112,02 na 120,03 DDD/1000/dan). Financijski udio skupine još je veći (34,23%), iako se tim indikatorom bilježi pad troška za 28,52% (s 16.356.480 kn na 11.691.449 kn). Skupina bilježi i najveću varijabilnost troška uz vrhunac 2006. godine (21.656.091 kn).

Unutar skupine evidentne su velike razlike u obrascu potrošnje glavnih podskupina. Dok se potrošnja čistih ACE inhibitora u promatranom razdoblju smanjila za 29,15% (sa 86,59 DDD/1000/dan na 61,35 DDD/1000/dan), potrošnja kombinacija ACE inhibitora i diuretika porasla je za 44,05% (sa 21,63 DDD/1000/dan u 2001. na 38,66 DDD/1000/dan u 2012. godini). Dok je potrošnja čistih ACE inhibitora u širim granicama nordijskih zemalja (Finska 104,41 DDD/1000/dan; Norveška 45,5 DDD/1000/dan), potrošnja kombinacija ACE inhibitora i diuretika u Zagrebu raste i ostvaruje značajno više razine (Finska 13,98 DDD/1000/dan; Norveška 6,33 DDD/1000/dan) (78, 79). Potrošnja čistih antagonista angiotenzinskih receptora raste za 61,15% (sa 3,78 DDD/1000/dan 2001. na 9,73 DDD/1000/dan 2012. godine). Iako se potrošnja sartana u Zagrebu u promatranom periodu utrostručila, dosegнуте vrijednosti značajno su niže od europskih (Finska 64,93 DDD/1000/dan; Norveška 48,43 DDD/1000/dan) što je u skladu sa nacionalnim ograničenjima osiguravajućeg društva i nižih nacionalnih resursa zdravstvenog sustava. Dio lijekova dostupan je tek kasnijih godina i svrstavan samo na Dopunsku listu. Iznos cijene za originalno pakiranje koju odobrava HZZO-a u odnosu na punu cijenu lijeka, za sartane je iznosio u rasponu od 26% do 44%. Usporedbe radi, nadopleta za irbesartan iznosila je 56% osnovne cijene 2012. godine, za losartan 69% te za valsartan 74%, dok je primjerice za verapamilo dopleta bila svega 28% osnovne cijene (101). Potrošnja kombinacije antagonist a angiotenzina II i diuretika raste za 96,60% od 2002. godine, kada se prvi puta nalaze na Listi lijekova (82), s 0,35 DDD/1000/dan na 10,29 DDD/1000/dan 2012. godine, što ih čini podskupinom koja je u promatranom razdoblju istraživanja ostvarila najveći
(30 puta), odnosno najbrži rast u odnosu na sve kardiovaskularne lijekove. Podskupina kombinacija antagonista angiotenzinskih receptorona s diuretikom također bilježi manje vrijednosti potrošnje u odnosu na Finsku (27,13 DDD/1000/dan) i Norvešku (33,64 DDD/1000/dan), ali ih nastavak započetog strmoglavog rasta vodi sličnom obrascu (78, 79).


DDD/1000/dan (ukupno smanjenje potrošnje za 90,08%). Holecki i sur. ističu prednost cilazaprilu u stabilizaciji plaka, a Hosgor i sur. njegovu stimulaciju fibrinolize što se može koristiti kao dodatan faktor prilikom smanjenja tromboeboličkih komplikacija kod hipertoničnih bolesnika (185, 186).


Dok potrošnja čistih ACE inhibitora pada, potrošnja lijekova visokih cijena i ograničenog propisivanja od stane HZZO-a (191), antagonisti angiotenzinskih receptora značajno raste. Iako postoji sličnost u očekivanim konačnim učincima kod obje podskupine, antagonisti angiotenzinskih receptora nose manje nuspojava, od benignog, ali za bolesnike i njihovu suradljivost i pridržavanje propisane terapije, važnog kašlja do opasnog angioedema (77, 192-196). Bez obzira da li se nalaze na Osnovnoj ili Dopunskoj listi, odnosno na zajedničkoj Listi do 2006. godine, njihovo propisivanje dozvoljeno je samo u bolesnika koji ne podnose ACE inhibitore i uz preporuku specijalista internista. Stoga je i odgovornost porasta potrošnje sartana, kao i mogućnost kontrole istih, prebačena sa razine primarne zdravstvene zaštite i obiteljske medicine na sekundarnu, specijalističko konzilijarnu zdravstvenu zaštitu. Usporede studije učinka antagonisti angiotenzinskih receptora i ACE inhibitora pokušale su osvijetliti eventualne prednosti primjene pojedine od navedenih skupina, kako za indikaciju arterijske hipertenzije tako i srčanu dekompenzaciji te nakon akutnog infarkta miokarda (197). Antagonisti angiotenzinskih receptora pokazali su prednost u liječenju dijabetičke nefropatije uz dijabetes tipa II (77, 178, 198). ONTARGET studija ne naglašava razliku u potrebi samog telmisartana u odnosu na kombinaciju sa ACE inhibitorom ramiprilom po pitanju snižavanja arterijskog tlaka, ali i povezane incidencije kardiovaskularnih ili renalnih događaja (199, 200). Također je potvrđeno kako telmisartan nije inferiornji ramiprilu u smanjenju kardiovaskularne smrtnosti, infarkta miokarda ili srčanog zatajivanja u bolesnika sa vaskularnom bolešću ili visokorizičnim dijabetesom. Eksplicitno je navedena 6,3% viša cijena primjene telmisartana (uključujući i cijenu lijeka i popratne hospitalizacije radi liječenja kardiovaskularnih događaja), uz naglasak kako primjena sartana mora biti opravdana osjetljivošću bolesnika na potencijalne štetne događaje kako bi se smanjili ukupni troškovi liječenja (201). Također ONTARGET studija ističe kako incidencija novonastalog dijabetesa nije statistički značajna primjenom telmisartana ili ramiprila (74). U JIKEY HEART studiji tijekom trogodišnje primjene valsartana uz sniženje arterijskog tlaka evidentirano je i 40% smanjenje incidencije moždanog udara (66, 202).


Od novih lijekova skupine C09 uvode se: perindopril i enalapril s hidroklorotiazidom (2003. godina); kvinapril, fosinopril s hidroklorotiazidom, eprosartan, valsartan s hidroklorotiazidom i telmisartan s hidroklorotiazidom (2006. godina); telmisartan (Dopunska lista 2006. godine); perindopril i indapamidom (Dopunska lista 2007. godine); irbesartan, kandesartan, irbesartan s hidroklorotiazidom i kandesartan s hidroklorotiazidom (Dopunska lista 2009. godine); ramipril s felodipinom (Dopunska lista 2010. godine); valsartan s amlodipinom i aliskiren (Dopunska lista 2011. godine); perindopril s amlozipinom (Osnovna lista 2012. godine). Tako izrazito velik porast broja lijekova C09 skupine unutar segmenta kao i broja novouvedenih lijekova (17 lijekova) na Liste HZZO-a u dvanaestogodišnjem razdoblju pridonosi široj terapijskoj lepezi liječenja kardiovaskularnih bolesti i posljedično kvalitetnijem propisivanju kardiovaskularnih lijekova. Potrošnja skupine u skladu je s nacionalnim i stručnim smjernicama, uz evidentno niže vrijednosti potrošnje prvenstveno sartana, ali i njihovih kombinacija s diuretikom, što je više potkrijepljeno nemogućnošću nacionalnog zdravstvenog sustava za pokrićem neodrživo visokih financijskih izdataka, nego praćenjem trendova razvijenih europskih zemalja koje pak tako visoku potrošnju pokušavaju kontrolirati.

Zaključno, recentne smjernice za liječenje hipertenzije ističu kakao se temeljem brojnih randomiziranih studija potvrdilo da za slično smanjenje vrijednosti arterijskog tlaka ostvaruju malene razlike u incidenciji kardiovaskularnog pobola i smrtnosti između različitih skupina lijekova te da svako rangiranje lijekova za liječenje hipertenzije iz bilo kojeg razloga nije znanstveno utemeljeno. Popis lijekova kojima bi trebalo dati prednost u određenim stanjima objavljen u ESH/ESC smjernicama iz 2007. neznačno je revidiran. Također je potvrđeno kako se različit izbor ne temelji godinama ili spolom bolesnika, osim naravno izbjegavanje primjene C09 skupine u trudnica zbog potencijalnog teratogenog djelovanja (74). Indeks podudarnosti
kao indikator kvalitete za skupinu lijekova s djelovanjem na reninangiotenzinski sustav 2001. godine iznosio je 1,00 (4/4 lijeka unutar DU90% segmenta) kao i 2012. godine uz veći broj lijekova (7/7 lijekova unutar DU90% segmenta).

6.3.7. Značajke izvanbolničke potrošnje ATK podskupine C10


Od novih hipolipemika u promatranom periodu uvode se redom: pravastatin (2002. godine); etilni esteri omega-3 kiselina (Dopunska lista 2007. godine); fenofibrat i kombinacija
atorvastatina s amlodipnom (Osnovna lista 2009. godine); rosuvastatin (Osnovna lista 2010. godine) čija potrošnja ne utječe na DU90% segment.

Jedan od faktora evidentnog smanjenja broja hospitaliziranih osoba zbog ateroskleroze (I70) za 32,58% i smrtnosti za 14,29% u Gradu Zagrebu (Tablica 12, 14), uz kvalitetnu primarnu prevenciju, zasigurno je i visoka potrošnja hipolipemika. Indeks podudarnosti kao indikator kvalitete za skupinu lijekova za umanjivanje masnoća u krvi 2001. godine iznosio je 1,00 (1/1 lijek unutar DU90% segmenta) kao i 2012. godine, uz veći broj lijekova (3/3 lijeka unutar DU90% segmenta).

Zaključno se može navesti kako je potrošnja kardiovaskularnih lijekova u skladu sa nacionalnim stručnim smjernicama za većinu lijekova unutar DU90% segmenta. Osim povećanja ukupnog broja kardiovaskularnih lijekova, značajno se povećava i broj lijekova unutar DU90% segmenta, čime se otvara lepeza većeg izbora odgovarajućeg i primjerenog lijeka s posljedično boljom mogućnošću liječenja kardiovaskularnih bolesnika, odnosno sprečavanja potencijalnih štetnih kardiovaskularnih događaja. Indeks podudarnosti s relevantnim stručnim smjernicama povećava se sa 0,86 2001. godine (12/14 lijekova) na 0,95 2012. godine (21/22 lijeka) te se time zaključno potvrđuje postavljena hipoteza o povećanju kvalitete propisivanja i izvanbolničke potrošnje kardiovaskularnih lijekova u periodu od 2001. do 2012. godine u Gradu Zagrebu.

6.4. Ocjena racionalnosti propisivanja kardiovaskularnih lijekova

Sljedeći pokazatelji koji nam direktno govore o racionalnosti kardiovaskularnih lijekova su cost/ddd izražen u kunama unutar DU90% segmenta i cost/ddd izražen u kunama izvan DU90% segmenta. Trošak u kunama po DDD za lijekove unutar segmenta kontinuirano grafički prati ukupni trošak po DDD logički čineći njegov dominantni udio od 90% (Grafikon 14). 2012. godine za najpropisivnije lijekove, čija potrošnja odnosi 90% ukupne potrošnje, izdvajalo se 39,41% manje sredstava (smjanjenje sa 2,03 na 1,23 kn/DDD). Trošak u kunama po DDD za lijekove izvan segmenta u promatranom periodu porastao je za 51,14% (sa 2,19 na 3,31 kn/DDD) što se tumači značajnim povećanjem (za 38,38%) ukupno dostupnih kardiovaskularnih lijekova na Listama lijekova HZZO-a, 38 lijekova više 2012. godine (Tablica 10). Naime, preostali lijekovi obuhvaćaju brojčano širu paletu (77,8% 2012. godine) kardiovaskularnih lijekova koji se koriste rjeđe, u liječenju kompliciranih i težih bolesti i stanja manjeg broja bolesnika, ali su značajno više cijene. Porast troška za lijekove izvan segmenta osim racionalne primjene govori indirektno i o kvaliteti liječenja koja je na visokoj razini dostupna liječenju manjeg broja potrebitih bolesnika, ali ne opterećujući neracionalno cjelokupni sustav zdravstva.

Racionalnost propisivanja kardiovaskularnih lijekova procijenjena je i četvrtim indikatorom racionalnosti, odnosom (R) cost/ddd izračenom u kunama unutar DU90% segmenta i izvan DU90% segmenta. U slučajevima kada je R>1, odnosno cost/ddd 90% najpropisivnijih lijekova veći od 10% preostalih možemo govoriti o racionalnoj upotrebii lijekova. Tablica 10 pokazuje stabilan, značajan i kontinuiran trend porasta omjera za 149,45% sa 1,08 na 2,69.

Povećanje racionalnosti potrošnje lijekova kroz promatrani dvanaestogodišnji period potkrepljuje i nekoliko dodatnih činjenica promatrajući potrošnju unutar podskupina. Uz smanjenje ukupnog troška u kunama svih kardiovaskularnih lijekova za 30,28% (Tablica 3), smjenjuje se i trošak po DDD upravo za četiri skupine koje su 2001. godine odnosile najviše sredstava (C09, C10, C08 i C01) (Tablica 6). Za tri skupine kojima raste trošak u kunama po DDD (C03, C07 i C02) pada potrošnja DDD što pak u konačnici vodi smanjenju ili samo neznatnom porastu ukupnog troška u kunama za skupinu. Kao posljednje, trošak po DDD udvostručuje se samo za skupinu diuretika koja je ujedno skupina s najnižim troškom u kunama (Tablica 3).

Racionalnost propisivanja lijekova osigurava se i mjerom ograničenja propisivanja od strane nositelja nacionalnog zdravstvenog osiguranja koja usmjerava liječnike obiteljske medicine zakonskim represivnim mehanizmima (potencijalna novčana sankcija u slučajevima prekoračenja potrošnje na razini nositelja ordinacije) ka za zdravstveni sustav optimalan utrošak
dostupnih sredstava. Takva ograničenja ne moraju uvijek biti skladna sa recentnim istraživanjima, ali ih u pravilu nacionalne smjernice nadležnih društva za liječenje, kako kardiovaskularnih tako i ostalih bolesti i stanja, uvažavaju zbog održivosti sustava u cjelini. Tako je i u Hrvatskoj HZZO na određene kardiovaskularne lijekove postavio uvijete propisivanja, pri čemu se dio odnosi na vrstu bolesti ili nepodnošenje drugih jeftinijih lijekova, a dio na obvezu prethodnog odobrenja specijalista internista. 2001. godine od lijekova prisutnih unutar DU90% segmenta ograničenje je postavljeno na dva lijeka (simvastatin i propafenon) što se 2012. godine povećava na 9 lijekova (3 statina, 2 sartana, 2 betablokatora i 2 antiaritmika).

7. Zaključak
7. Zaključak

1. Ukupna potrošnja kardiovaskularnih lijekova u Gradu Zagrebu u periodu od 2001. do 2012. godine iskazana brojem DDD/1000/dan smanjuje se za 16,92% dok se trošak u kunama smanjuje za 30,28%.

2. Najveće smanjenje potrošnje bilježi se kod lijekova s djelovanjem na srce (za 70,16% DDD/1000/dan), a najveći porast potrošnje kod skupine hipolipemika (za 51,66% DDD/1000/dan). Najveće smanjenje troška bilježi se također kod lijekova s djelovanjem na srce (za 78,24%) dok se porast troška bilježi jedino u skupini betablokatora (za 11,81%).

3. Najveći udio u potrošnji kardiovaskularnih lijekova u promatranom periodu istraživanja bilježi skupina lijekova koji djeluju na renin – angiotenzinski sustav izražena putem oba indikatora (DDD/1000/dan, 32% i troškom u kunama, 34%) dok su na drugom mjestu po potrošnji kardiovaskularnih lijekova izraženom brojem DDD/1000/dan blokatori kalcijjskih kanala s 21%, a troškom u kunama hipolipemici s 25%.

4. Najmanji udio u potrošnji kardiovaskularnih lijekova u promatranom periodu istraživanja izraženom brojem DDD/1000/dan bilježe antihipertenzivi s 2%, a diuretici s 3% troška u kunama.

5. Ukupan izdatak u kunama po DDD smanjuje se za 29,64%. Najveće smanjenje izdataka po DDD, trostruko, bilježi se kod skupine hipolipemika (za 71,36%).


7. Pad morbiditeta stanovnika Grada Zagreba (za 15,99%, 2012. godine 1.931 oboljelih manje) i mortaliteta (za 10,33%, 2012. godine 441 umrlih osoba manje) u promatranom
razdoblju kao jedan od indikatora ukazuje uz ostale javnozdravstvene i preventivne i kurativne mjere i na povećanje same kvalitete propisivanja kardiovaskularnih lijekova.

8. Kroz promatranu dvanaestogodišnji period povećava se racionalnost potrošnje kardiovaskularnih lijekova što je potvrđeno smanjenjem ukupnog troška u kunama za 30,28%, smanjenjem ukupnog troška po DDD sa 2,05 na 1,45 kn/DDD, smanjenjem troška po DDD u četiri skupine lijekova koje su 2001. godine odnosile najviše sredstava (C09, C10, C08 i C01), neznatnom porastu troška za C07 skupinu, dok za tri skupine kojima raste trošak u kunama po DDD (C03, C07, C02) pada potrošnja DDD što u konačnici vodi smanjenju ili stagnaciji ukupnog troška u kunama.

9. Trošak u kunama po DDD za lijekove unutar segmenta (najpropisivanije lijekove, čija potrošnja odnosi 90% ukupne potrošnje) 2012. godine smanjuje se za 39,41% (sa 2,03 na 1,23 kn/DDD) dok trošak u kunama po DDD za lijekove izvan segmenta u promatranom periodu raste za 51,14% (sa 2,19 na 3,31 kn/DDD). Takav obrazac potrošnje gdje se za lijekove koji se koriste rjeđe, u liječenju kompliciranih i težih bolesti i stanja manjeg broja bolesnika, ali su značajno više cijene izdvaja sve više sredstava osim racionalne primjene govori indirektno i o kvaliteti liječenja koja je na visokoj razini dostupna liječenju manjeg broja potrebitih bolesnika, ali ne opterećujući neracionalno cjelokupni sustav zdravstva.

10. Indeks podudarnosti s relevantnim stručnim smjernicama 90% najpropisivanijih kardiovaskularnih lijekova povećava se sa 0,86 2001. godine (12/14 lijekova DU 90% segmenta) na 0,95 2012. godine (21/22 lijeka) te se time zaključno potvrđuje postavljena hipoteza o povećanju kvalitete propisivanja i izvanbolničke potrošnje kardiovaskularnih lijekova u periodu od 2001. do 2012. godine u gradu Zagrebu.

11. Istraživanja potrošnje lijekova na području javnog zdravstva i farmakoepidemiologije nisu dovoljno zastupljena niti se rutinski primjenjuju u Hrvatskoj pri ocjeni kvalitete i racionalnosti izvanbolničke potrošnje lijekova unutar pojedinih podskupina ATK sustava. Zbog neodrživosti visokih troškova ekonomična, racionalna upotreba lijekova neophodna je da bi se limitiralo daljnji porast potrošnje sredstava. Istraživanja koja osvjetljavaju navedenu problematiku postaju imperativ.

12. Znanstveni doprinos provedenog istraživanja očituje se uspostavom znanstveno evaluirane metodologije i implementacijom metode za ocjenu kvalitete i racionalnosti propisivanja
kako kardiovaskularnih tako i ostalih skupina lijekova na populacijskoj razini. Metoda je primjenjiva i ponovljiva u potencijalnim narednim periodima istraživanja s osnovnim ciljem omogućenja donošenja racionalnih zaključaka o potrošnji lijekova i posljedično donošenja pravilnih odluka u farmakoekonomsko i javnozdravstvene svrhe.
8. Sažetak
8. Sažetak

Uz ograničena financijska sredstva i kontinuirani porast potrošnje lijekova, racionalna potrošnja lijekova temelj je svake zdravstvene politike.

Cilj ovog retrospektivnog istraživanja bio je utvrditi raspodjelu izvanbolničke potrošnje lijekova po podskupinama treće glavne ATK skupine C u Gradu Zagrebu u dvanaestogodišnjem razdoblju, utvrditi trend izvanbolničke potrošnje kardiovaskularnih lijekova kao najvećeg generatora u ukupnoj potrošnji lijekova te procijeniti kvalitetu i racionalnost propisivanja kardiovaskularnih lijekova.

Metode: Na temelju podataka prikupljenih iz ljekarni Grada Zagreba o broju pakovanja lijekova s režimom izdavanja na recept računati su indikatori: broj DDD-a i broj DDD/1000/dan. Analizirana je distribucija potrošnje svakog pojedinačnog lijeka po generičkom nazivu glavne ATK skupine C prisутnog na Listama lijekova HZOO-a, u gradu Zagrebu od 2001. do 2012. godine. Procijenjena je kvaliteta i racionalnost propisivanja lijekova primjenom „Drug utilisation 90%“ (DU90%) metode SZO te metodom podudarnosti DU90% segmenta s relevantnim stručnim smjernicama.

Rezultati: Ukupna potrošnja kardiovaskularnih lijekova u Gradu Zagrebu u periodu od 2001. do 2012. godine iskazana brojem DDD/1000/dan smanjuje se za 16,92% dok se trošak u kunama smanjuje za 30,28%. Najveće smanjenje potrošnje bilježi se kod lijekova s djelovanjem na srce (za 70,16% DDD/1000/dan), a najveći porast potrošnje kod skupine hipolipemika (za 51,66% DDD/1000/dan). Najveće smanjenje troška bilježi se također kod lijekova s djelovanjem na srce (za 78,24%) dok se porast troška bilježi jedino u skupini betablokatora (za 11,81%). Najveći udio u potrošnji kardiovaskularnih lijekova u promatranom periodu istraživanja bilježi skupina lijekova koji djeluju na renin – angiotenzinski sustav izražena putem oba indikatora (DDD/1000/dan , 32% i troškom u kunama, 34%) dok su na drugom mjestu po potrošnji kardiovaskularnih lijekova izraženom brojem DDD/1000/dan blokatori kalcijevih kanala s 21%, a troškom u kunama hipolipemici s 25%. Utkupan trošak po DDD smanjuje se sa 2,05 na 1,45 kn/DDD. Trošak u kunama po DDD za lijekove unutar segmenta godine smanjuje se za 39,41% (sa 2,03 na 1,23 kn/DDD) dok trošak u kunama po DDD za lijekove izvan segmenta u promatranom periodu raste za 51,14% (sa 2,19 na 3,31 kn/DDD). Indeks
Podudarnosti s relevantnim stručnim smjernicama povećao se je sa 0,86 2001. godine (12/14 lijekova unutar DU90% segmenta) na 0,95 2012. godine (21/22 lijekova).

Zaključak: Hipoteza da se kvaliteta i racionalnost propisivanja kardiovaskularnih lijekova u Gradu Zagrebu u razdoblju od 2001. do 2012. godine povećavaju je potvrđena. Potrošnja kardiovaskularnih lijekova u promatranom razdoblju u skladu je sa nacionalnim stručnim smjernicama za većinu lijekova unutar DU90% segmenta. Osim povećanja ukupnog broja kardiovaskularnih lijekova, značajno se povećao i broj lijekova unutar DU90% segmenta, čime je otvorena lepeza većeg izbora odgovarajućeg i primjerenog lijeka s posljedično boljom mogućnošću liječenja kardiovaskularnih bolesnika, odnosno sprečavanja potencijalnih štetnih kardiovaskularnih događaja.

Ključne riječi: izvanbolnička potrošnja, kardiovaskularni lijekovi, ATK/DDD metodologija, Zagreb
9. Summary
9. Summary

Title: The Quality of Prescribing and Rational Outpatient Utilization of Cardiovascular Drugs in the City of Zagreb

Maja Marić Bajs
Year 2018

Aim of this retrospective study was to determine trend of outpatient utilization of cardiovascular drugs and to assess the quality and rationality of cardiovascular drug prescribing.

Methods: Based on data obtained from Zagreb Pharmacy on the number of packages for all prescription drugs indicators of DDD and number DDD/1000/day was calculated. The distribution of utilization for each particular drug by the generic name included in the CIHI Lists of Drugs during the twelve-year period, from 2001 till 2012, in the City of Zagreb was analysed. The quality and rationality of prescribing were evaluated using WHO „Drug utilization 90%“ (DU90%) method and the DU90% segment step adherence to guidelines for prescribing cardiovascular drugs in accordance with current professional guidelines.

Results: Besides increase in the total number of cardiovascular drugs, the number of drugs within DU90% segment also increased significantly. The index of compatibility with relevant professional guidelines increased from 0.86 in 2001 (12/14 drugs) to 0.95 in 2012 (21/22 drugs).

Conclusions: The utilization of cardiovascular drugs was concordant with the national and professional guidelines for most drugs within the DU90% segment. The quality and rationality of cardiovascular drug prescribing in the City of Zagreb were improved during the 2001-2012 period.

Key words: outpatient, utilization, cardiovascular drugs, ATC/DDD methodology, Zagreb
10. Popis literature
10. Popis literature


42. Ministerstvo zdravstva i socijalne skrbi. Pravilnik o mjerilima za određivanje cijena lijekova na veliko i o načinu izvještavanja o cijenama na veliko. Narodne novine br.91., 2006.

43. Ministerstvo zdravstva i socijalne skrbi. Pravilnik o mjerilima za određivanje cijena lijekova na veliko i o načinu izvještavanja o cijenama na veliko. Narodne novine br.60., 2008.


61. Teichert M, van der Aalst A, de Wit H, Stroo M, De Smet PA. How useful are prescribing indicators based on the DU90% method to distinguish the quality of prescribing between...


66. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2012;33:1787–1847.


147. Huang X, Dorhout Mees E, Vos P, Hamza S, Braam B. Everything we always wanted to know about furosemide but were afraid to ask. Am J Physiol Renal Physiol. 2016 May 1;310(10):F958-71. Review.


Bucsics A, Godman B, Burkhardt T, Schmitzer M, Malmström RE. Influence of lifting prescribing restrictions for losartan on subsequent sartan utilization patterns in Austria:


11. Kratka biografija
11. Kratka biografija


Od 2003. godine zaposlena sam u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“ kao voditeljica javnozdravstvenog tima, voditeljica tima školske i adolescentne medicine i voditeljica Odsjeka za statistiku izvanbolničke zdravstvene zaštite unutar Službe za javno zdravstvo. Trenutno sam voditeljica Centra za reproduktivno zdravlje i koordinatorica Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka vrata maternice za Grad Zagreb.

Autorica sam brojnih stručnih i znanstvenih radova te publikacija objavljenih u Hrvatskoj i inozemstvu. Članica sam Hrvatskog društva za javno zdravstvo i Hrvatskog društva za gerontologiju i gerijatriju Hrvatskog liječničkog zbora te Europskog društva za javno zdravstvo (EUPHA). Trenutno sam aktivna članica radne skupine povjerenstva pri Twinning projektu Ministarstva zdravlja „Unaprijedene kvalitete provedbe Nacionalnih programa ranog otkrivanja raka“. 