

# Význam sledování spotřeby léčiv ve farmakoepidemiologii na příkladech longitudinálních studií inhibitorů protonové pumpy, antibiotik a metforminu

Eva Tlustá<sup>1</sup>, Jiří Vlček<sup>1,2,3</sup>, Andrea Kučerová-Lamková<sup>1</sup>, Lenka Buriánková<sup>1</sup>, Zdeněk Vitásek<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

<sup>2</sup>2. interní klinika Fakultní nemocnice v Hradci Králové

<sup>3</sup>Národní reprezentant ESAC

<sup>4</sup>Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

Sledování spotřeby léčiv umožňuje odhadnout velikost exponované populace danému léku, ale také vliv regulačních opatření, marketingových strategií a doporučení odborných společností na pohyb léčiva na farmaceutickém trhu. Nejvíce užívanou a doporučovanou metodikou pro sledování spotřeby léčiv je ATC/DDD metodologie, která umožňuje vzájemné srovnávání spotřeb na národní i mezinárodní úrovni. V naší studii byla využita databáze SÚKL (prostřednictvím AISLP) a její data v letech 1993–2008 a dále databáze zdravotní pojišťovny v letech 2006–2007. Byla sledována spotřeba inhibitorů protonové pumpy (PPI), antibiotik a metforminu. Spotřeba byla vyjádřena v počtu definovaných denních dávek na 1000 individuí na den (DID). Výsledky dokládají velmi strmý nárůst spotřeby PPI, kde nejužívanějším zástupcem je stále omeprazol. Také spotřeba metforminu se od roku 2001 do roku 2008 více než zdvojnásobila. Ve skupině antibiotik jsou stále nejvíce užívány peniciliny, zejména potencovaný amoxicilin. V roce 2008 spotřeba potencovaného amoxicilinu zaujímala 51 % spotřeby všech penicilinů. Významně vzrůstá i spotřeba makrolidů, především klarithromycinu, ale i azithromycinu.

**Klíčová slova:** spotřeba léčiv, ATC/DDD metodologie, inhibitory protonové pumpy, antibiotika, omeprazol.

## Importance of Drug Utilization Studies in Pharmacoepidemiology on Examples of Longitudinal Studies of Proton Pump Inhibitors, Antibiotics and Metformin

Drug utilization studies serve as a tool for estimation of drug exposure in population as well as for evaluation of the influence of regulatory interventions, marketing strategies and guidelines on the drug on the market. For drug utilization studies the ATC/DDD methodology is widely used and recommended by the WHO. In our study the database of the SÚKL (period 1993–2008) and health insurance company (2006–2007) was used, and consumption of proton pump inhibitors (PPI), antibiotics and metformin was assessed. Drug utilization was expressed as the number of defined daily doses (DDD) per 1000 individuals per day (DID). The rapid increase in utilization of PPI was demonstrated with omeprazole as the most frequently used PPI. Also consumption of metformin increased more than twice in the period from 2001 to 2008. In the group of antibiotics penicillines were still the most frequently prescribed, mainly amoxicillin in combination with clavulanic acid. In the year 2008 the combined amoxicillin accounted for 51 % of utilization of all penicillines. The consumption of macrolides was increasing, the increase represented mainly by clarithromycin, to a lesser extent by azithromycin.

**Key words:** drug utilization, ATC/DDD methodology, proton pump inhibitors, antibiotics, metformin.

Klin Farmakol Farm 2010; 24(2): 66–70

Spotřeba léčiv se řadí mezi signální studie ve farmakoepidemiologii (1). Analýza spotřeby léčiv poskytuje cenné informace – ukazuje pohyb léčiva ve společnosti, může sloužit jako jeden z indikátorů vhodné či nevhodné preskripce, jako indikátor rizik farmakoterapie, ale i jako podklad pro farmakoekonomické analýzy a analýzy ekonomiky zdravotnictví. Také lze při omezené indikační šíři odhadovat prevalenci a incidenci nemocí, které se daným léčivem léčí. Spotřebu je možné vyjádřit v definovaných denních dávkách, počtu balení, počtu gramů léčiva či ve finančních jednotkách. Každé vyjádření má své výhody a nevýhody (1, 2). Nejčastěji je používán a také doporučován systém ATC/

DDD, který je průběžně aktualizován (3). V některých případech se ukazuje výhodné vyjadřovat spotřebu i v počtu balení. Přesto je vyjadřování spotřeby v DDD zásadní i u léčiv, která se většinou předepisují na kratší dobu jako např. antibiotika (4, 5).

Informační hodnota spotřeby léčiv se zvyšuje, pokud máme možnost sledovat spotřeby v čase (tzv. longitudinální studie), a/nebo porovnávat různá prostředí v ekologických studiích (1). Proto je nutné vyjadřovat spotřebu v relativních jednotkách s přepočtem na konkrétní denominátor. Spotřeby se pak vyjadřují nejčastěji v DDD/1 000 individuí/den (DID) nebo jako počet DDD/100 lůžkodní, pokud sledujeme spotřebu v lůžkových

zařízeních (1). Některé studie mají jak ekologický, tak longitudinální charakter (5, 6).

Spotřeba léčiv má v České republice úspěšnou historii. Svůj podíl zde má zejména Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL), kde již před 35 lety začala být shromažďována data od velkodistributůra (v té době monopol podniku Zdravotnické zásobování). Hlášení dodávek distributorů do jednotlivých lékáren a zdravotnických zařízení bylo, a je i nadále, povinné. Díky tomu má Česká republika celostátní, a v minulosti měla i regionální, data o spotřebě léčiv. Dobře toho využil MUDr. Ludvík Štika a zapojil svým výzkumem Českou republiku do Evropské společnosti, která sledovala spotřebu léčiv –

tzv. Euro DURG. Společnost Euro DURG pořádala pravidelně konference v Evropě a jeden kongres se uskutečnil i v České republice (7). Studie spotřeby léčiv dostávaly prostor i na výročních konferencích Mezinárodní společnosti pro farmakoepidemiologii (ISPE). Z naší analýzy vyplynulo, že studie spotřeby léčiv tvořily asi 26 % ze všech příspěvků, které odezněly na ISPE konferencích v letech 1996–2002. Studie sledující spotřebu pocházely především z Evropy, kde je dlouhá historie těchto analýz, a výsledky byly často používány k ovlivňování lékové politiky (8). Studie spotřeby léčiv mohou mít i analytický charakter. Bývají pak místo označení DUR – Drug Utilization Review, označovány jako DUE – Drug Utilization Evaluation. Studie typu DUE mají snahu analyzovat další faktory ovlivňující spotřebu a tím dopady na populaci. Týká se to např. léčiv určených pro primární a sekundární prevenci kardiovaskulárních onemocnění (6, 9) nebo studií analyzujících vztah spotřeby antibiotik a rozvoj rezistence (10, 11, 12, 13, 14). Sledování spotřeby antibiotik je velmi důležité, a to nejen z důvodů medicínských a ekonomických, ale také z důvodu narůstání antibiotické rezistence. Používání antibiotik je tak velmi citlivou záležitostí. Sledování vývoje spotřeb slouží jako jeden z indikátorů racionální preskripce antibiotik a napomáhá hodnotit účinnost opatření k zabránění pandemie rezistence.

Pro studie spotřeby léčiv je důležitá dostupnost databází – kromě databáze SÚKL jsou perspektivní databáze zdravotních pojišťoven, nemocničních lékáren a ev. marketingově orientovaných společností pro analýzu trhu (jako je např. IMS). Pro efektivní analýzu spotřeby je vhodné kromě dat o prodeji balení znát i to, kdo lék předepsal, a charakteristiku pacienta (pacientky), kterému byl lék předepsán. Každá databáze má své výhody a nevýhody dané ze-

jména její dostupností a původem obsažených informací (tabulka 1).

Spotřebu léčiv ovlivňuje především zdravotní stav obyvatelstva, regulační zásahy v rámci lékové politiky, doporučení odborných společností, marketingové aktivity firem, rozvoj generického trhu. Cílem našeho sdělení je ukázat využití některých databází jako je databáze zdravotní pojišťovny a databáze SÚKL ke sledování vývoje spotřeby léčiv na příkladech inhibitorů protonové pumpy (PPI), antibiotik a metforminu.

**Metodika**

Pro sledování spotřeby léčiv byla využita databáze AISLP a dále databáze Zaměstnanecké pojišťovny Škoda Mladá Boleslav (ZPŠ). Databáze AISLP obsahuje údaje o spotřebách zveřejněné ve Věstníku SÚKL, které vycházejí z povinného hlášení distributorů o dodávkách léčiv do lékáren a zdravotnických zařízení. Spotřeby jsou sledovány čtvrtletně a zveřejňovány i na webových stránkách SÚKL. V databázi AISLP jsou léčiva tříděna dle ATC klasifikace a spotřeby na jednotlivých úrovních ATC vyjádřeny v počtu balení, ve finančních ukazatelích, v počtu DDD a počtu DDD/1 000 obyvatel/den. Každá verze AISLP poskytuje data o spotřebách za dva předchozí roky. Podařilo se nám shromáždit verze AISLP zahrnující údaje o spotřebách léčiv od roku 1993 do roku 2008. Z důvodu ochrany dat výrobců však SÚKL poskytuje jen údaje o spotřebě léčivých přípravků s třemi a více výrobci. Proto u nově registrovaných látek nebo nových lékových skupin nejsou zveřejňovány údaje o spotřebě až do nástupu generik. Databáze SÚKL zahrnuje jak ambulantní, tak nemocniční data, kdežto databáze zdravotních pojišťoven mají data z ambulancí, resp. vychází z údajů na receptech hrazených pojišťovnou. V databázi zdravotní pojišťovny tak na rozdíl od databáze SÚKL

najdeme i údaje o pacientovi a předepisujícím lékaři. Každý záznam pacienta obsahuje číslo pacienta, rok narození, pohlaví, údaje o vydaném léku (kód léku, ATC kód, název léku, počet balení, počet definovaných denních dávek v balení), datum vydání receptu, odbornost lékaře, který lék předepsal. Je zde tedy možné sledovat spotřebu léčiv, např. s rozlišením věkových skupin, pohlaví, předepisujícího lékaře apod. Zde byla databáze ZPŠ využita ke sledování spotřeby antibiotik v letech 2006 a 2007. Počet klientů ZPŠ v roce 2006 byl 129 699 a v roce 2007 – 131 876 pojištěnců.

Spotřeby byly vyjádřeny v počtu DDD na 1 000 obyvatel na den u dat vycházejících z AISLP nebo jako DDD na 1 000 pojištěnců na den u dat od zdravotní pojišťovny. Spotřeby z dat ZPŠ jsou prezentovány souhrnně za rok 2006 a 2007 a rozlišeny dle jednotlivých věkových kategorií (0–15 let, 16–65 let, 66 let a více), kde byla spotřeba přepočítána na počet pojištěnců v dané věkové kategorii.

**Výsledky**

**Vývoj spotřeby inhibitorů protonové pumpy v letech 1993–2008**

Graf číslo 1 ukazuje poměrně strmý nárůst spotřeby inhibitorů protonové pumpy (PPI). Přestože se na trhu objevily již jiné látky z této skupiny, omeprazol je stále nejvíce používaným PPI. V roce 2002 jeho spotřeba v DID tvořila 99 % ze skupiny PPI, v roce 2008 to bylo stále vysoké procento a to 87 %.

**Spotřeba antibakteriálních léčiv**

Tabulka 2 ukazuje vývoj spotřeby systémových antibiotik v letech 1993 až 2008, vyjádřených na 3. úrovni ATC klasifikace. Nejúčastněji v celém období byly peniciliny (J01C), násled-

**Tabulka 1.** Lokalizace, obsah a charakteristika databází potenciálně vhodných pro sledování spotřeby léčiv a populační zpětnou vazbu hodnocení farmakoterapie

| Lokalizace databáze  | Údaje o nemocném | o diagnóze | o lékaři | o léku    | Dostupnost      | Zdroj                            | Denominátor               |
|----------------------|------------------|------------|----------|-----------|-----------------|----------------------------------|---------------------------|
| SÚKL                 | ne               | ne         | ne       | ano       | ano             | hlášení velkodistributorů        | počet obyvatel            |
| zdravotní pojišťovna | ano              | ne         | ano      | ano limit | ano             | údaje z receptů                  | počet pojištěnců          |
| nemocniční lékárna   | ne               | ne         | ne       | ano       | spíš ano        | údaje ze žádanek                 | lůžkodny                  |
| veřejná lékárna      | ano              | ne         | ano      | ano       | potenciálně ano | údaje z receptů; výdej OTC léčiv | nelze definovat           |
| nemocnice            | ano              | ano        | ano      | ano?      | spíš ne         | zápis lékaře, sestry             | lůžkodny; Dg              |
| ambulantní lékař     | ano              | ano        | ano      | ano       | ne              | zápis lékaře                     | Dg; registrovaní pacienti |

Poznámky: **Dg** ve sloupci denominátor označuje počet nemocných se stejnou diagnózou. **Limit** označuje, že je údaj limitován na některá léčiva.  
**Otazník** znamená, že údaj není ve všech databázích

Tabulka 2. Vývoj spotřeby ATB v letech 1993–2008 v DDD/1 000 obyvatel/den na třetí úrovni ATC (zdroj AISLP)

| Název ATC skupiny                       | 1993 | 1994 | 1995  | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007  | 2008  |
|-----------------------------------------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| Tetracykliny                            | 3,95 | 3,56 | 4,05  | 3,80 | 3,37 | 3,13 | 3,50 | 3,38 | 3,53 | 3,29 | 3,22 | 2,61 | 3,09 | 2,91 | 2,76  | 2,69  |
| Amfenikoly                              | 0,06 | 0,06 | 0,06  | 0,06 | 0,06 |      |      |      |      |      |      |      |      |      | 0,001 | 0,002 |
| Peniciliny*                             | 6,91 | 9,41 | 11,03 | 8,47 | 8,13 | 8,10 | 9,01 | 7,85 | 9,06 | 8,52 | 8,76 | 7,33 | 8,84 | 7,80 | 8,45  | 8,28  |
| Jiná betalaktamová ATB**                | 0,50 | 1,05 | 1,08  | 1,01 | 1,30 | 1,12 | 1,05 | 1,27 | 0,98 | 0,93 | 1,27 | 1,11 | 1,36 | 1,11 | 1,33  | 1,54  |
| Sulfonamidy a trimethoprim              | 3,18 | 3,14 | 2,48  | 2,37 | 2,21 | 1,89 | 1,87 | 1,37 | 1,67 | 1,45 | 1,42 | 1,23 | 1,38 | 1,15 | 1,19  | 1,04  |
| Makrolidy, linkosamidy a streptograminy | 0,97 | 1,73 | 2,06  | 2,14 | 2,20 | 2,17 | 2,38 | 2,08 | 2,47 | 2,52 | 2,84 | 2,52 | 3,31 | 2,84 | 3,43  | 3,57  |
| Aminoglykosidy                          | 0,10 | 0,09 | 0,08  | 0,09 | 0,09 | 0,09 | 0,09 | 0,09 | 0,09 | 0,09 | 0,09 | 0,07 | 0,08 | 0,09 | 0,09  | 0,10  |
| Chinolony                               | 0,27 | 0,18 | 0,22  | 0,27 | 0,59 | 0,90 | 1,47 | 1,36 | 1,41 | 1,38 | 1,39 | 1,45 | 1,66 | 1,38 | 1,49  | 1,47  |
| Jiná antibakteriální léčiva             | 0,04 | 0,04 | 0,04  | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 0,05 | 1,12 | 1,40 | 1,40 | 0,48 | 0,26 | 0,85 | 0,60  | 0,85  |

\*Údaje do roku 2005 mohou být nepatrně nadhodnocené. V roce 2005 se zvýšila DDD parenterálního amoxicilinu v kombinaci s enzymovým inhibitorem  
\*\*Jiná betalaktamová antibiotika (ATC J01D) zahrnují cefalosporiny, monobaktamy a karbapenemy. V roce 2000 byly sníženy hodnoty DDD některých cefalosporinů, v naší studii se to týká cefuroximu, cefacloru, cefotaximu a ceftazidimu. Po přepočtu spotřeby cefalosporinů dle aktuálního ATC/DDD indexu by tak spotřeba do roku 2000 včetně byla o něco vyšší. Data od roku 2001 již využívají aktuální hodnoty DDD

dovány skupinou J01F zahrnující makrolidy, linkosamidy a streptograminy a na třetím místě tetracykliny (J01A). Spotřeba makrolidů (J01FA) v celém období stoupá. Nárůst zaznamenaly také chinolony. Ve skupině penicilinů spotřeba výrazně stoupla na počátku 90. let, pak postupně mírně klesla. Významně vzrostla spotřeba amoxicilinu v kombinaci s inhibitory betalaktamázy, který byl také nejužívanějším ze skupiny penicilinů. V roce 2008 spotřeba amoxicilinu v kombinaci s enzymovým inhibitorem zaujímala 51 % spotřeby všech penicilinů (J01C). Ve skupině makrolidů (J01FA) byl nejvíce užíván klarithromycin, v roce 2008 jeho spotřeba v DID tvořila 67 % spotřeby všech makrolidů (J01FA), což je 10% nárůst od roku 2003. Poměrně výrazně se v posledních letech zvýšila i spotřeba azithromycinu. V roce 2003 zaujímal v DID 19% spotřeby makrolidů, v roce 2008 to bylo již 24%.

Graf 2 prezentuje spotřebu antibiotik v jednotlivých věkových kategoriích souhrnně za rok 2006 a 2007, kde byla zpracována data Zaměstnanecké pojišťovny Škoda. Ve věkové kategorii do 15 let včetně byla největší spotřeba ve skupině penicilinů (J01C) – 9,45 DID, s určitým odstupem druhé místo zaujímá skupina J01F (makrolidy, linkosamidy a streptograminy), a to 3,31 DID. Tetracykliny se zde objevují minimálně, což je z hlediska jejich kontraindikací u dětí pochopitelné. Spotřeba penicilinů a makrolidů byla v této věkové kategorii do 15 let poměrně vysoká. U dětí se navíc podávají nižší dávky, což může ve skutečnosti vést k podhodnocení spotřeby. Kategorie 16–65 let má hodnoty vyrovnanější, nejvyšší

spotřeba byla opět ve skupině penicilinů – 6,77 DID, následují makrolidy, linkosamidy a streptograminy (J01F) s hodnotou 3,25 DID a tetracykliny (J01A) – 3,04 DID. Ve věkové kategorii 66 a více let jsou hodnoty ještě více vyrovnané, pořadí je trochu jiné: peniciliny (J01C) – 6,59 DID, chinolony (J01M) – 3,50 DID, tetracykliny (J01A) – 3,05 DID a makrolidy + linkosamidy, streptograminy (J01F) – 2,69 DID. Souhrnně pro všechna antibiotika byla ve věkové kategorii 0–15 let relativní spotřeba vyjádřená v DID nejnižší, a to 15,5, v kategorii 16–65 let 17 DID a v kategorii 66 a více let 21,8 DID.

Spotřeba metforminu v letech 2001–2008

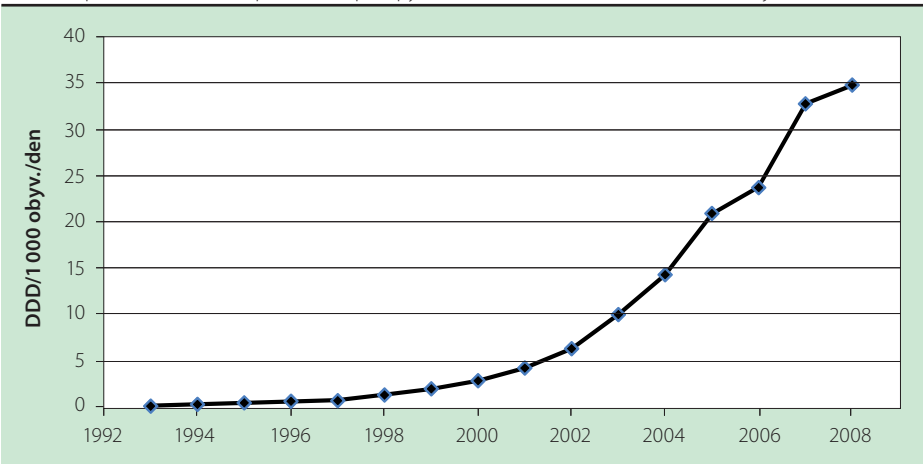
Spotřeba metforminu v posledních letech se více než zdvojnásobila, jak dokládá graf 3, kde spotřeba stoupla ze 7,34 DID v roce 2001 na 16,69 DID v roce 2008. Tento nárůst může být odrazem nových poznatků o jeho prospěšnosti

a zmiňovaných doporučení, ale také zvýšením dávek metforminu při léčbě diabetu. Na druhou stranu je z grafu zřejmé, že deriváty sulfonylurey jsou také do značné míry používány a metformin jejich hodnot nedosahuje. Nelze však rozlišit, kdy se jednalo o monoterapii a kdy byly předepsány v kombinaci s jinými léčivy.

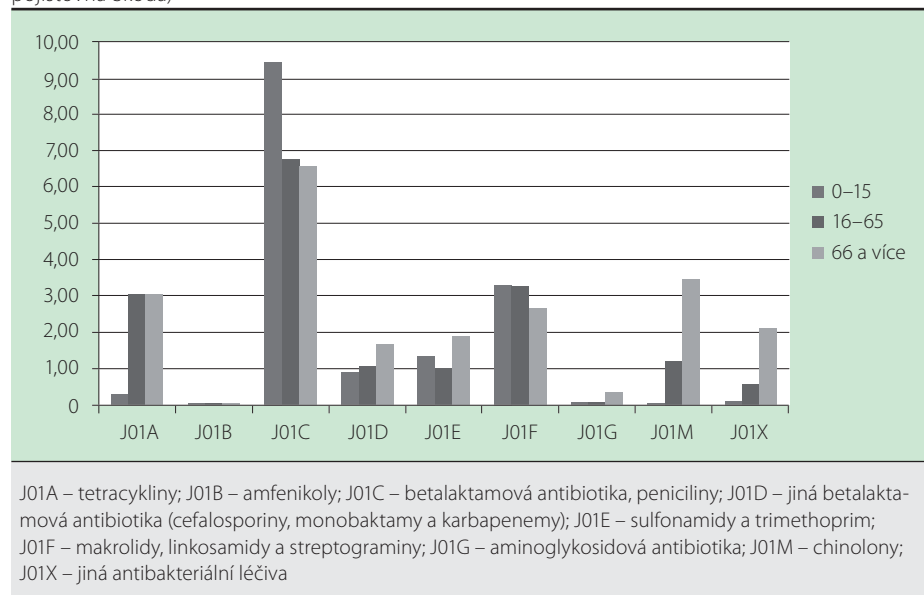
Diskuze

Ve výsledcích byl prezentován trend ve vývoji inhibitorů protonové pumpy, antibiotik a metforminu. Ve spotřebě inhibitorů protonové pumpy (PPI) došlo ke strmému nárůstu, na kterém se podílí současně několik faktorů – nástup generických forem omeprazolu (vypršení patentové ochrany v r. 1998), uvolnění inhibitorů protonové pumpy pro preskripci též praktických léků (v létě r. 2003), uvolnění omeprazolu 10 mg do volně prodejných léčiv (od roku 2006) a také rozšíření indikací PPI. Především použití těchto látek v prevenci poškození sliz-

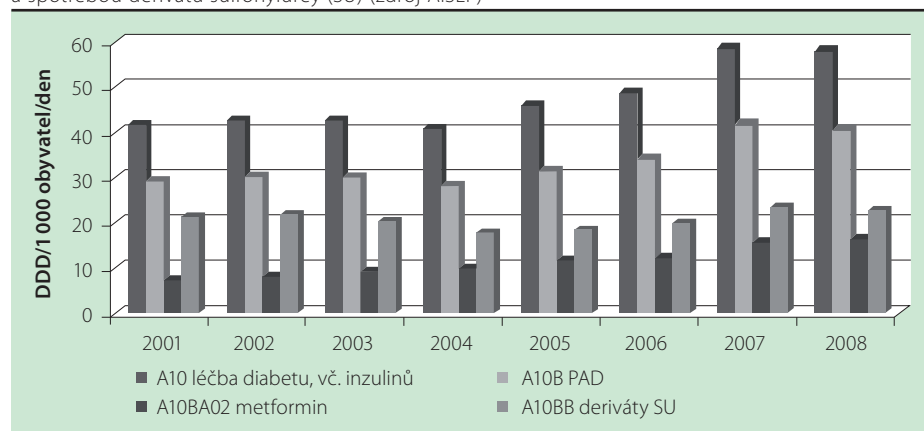
Graf 1. Spotřeba inhibitorů protonové pumpy (ATC A02BC) v letech 1993–2008 (zdroj AISLP)



**Graf 2.** Spotřeba systémových antibiotik vyjádřená na 3. úrovni ATC klasifikace v DDD/1 000 pojištěnců/den v jednotlivých věkových kategoriích (souhrnně za rok 2006 a 2007) (zdroj Zaměstnanecká pojišťovna Škoda)



**Graf 3.** Spotřeba metforminu v DID ve srovnání s celkovou spotřebou perorálních antidiabetik (PAD) a spotřebou derivátů sulfonyleurey (SU) (zdroj AISLP)



nice GIT léčivy výrazně zvyšuje spotřebu PPI. Dá se předpokládat, že spotřeba omeprazolu zůstane i nadále nejméně na stejné úrovni nebo bude pokračovat vzestupný trend užívání PPI. Jakékoli masové užívání léčiv však může objevit populační skupinu, která je podáním daného léčiva poškozoována. Již byly publikovány určité doklady o nepříznivém působení PPI na kosti a zvýšeném riziku fraktur (15, 16). Také aspirační bronchopneumonie se objevila v souvislosti s užíváním PPI (17, 18) a navíc léky někdy dostávají senioři s achlorhydrií. U PPI jsme zatím ve fázi růstu spotřeby. Pokud se však epidemiologicky zhodnotí všechna tato rizika jako dostatečně významná, může nastat situace, kterou vidíme u řady jiných léčiv – po počáteční sporadické spotřebě se spotřeba prudce zvýší, aby pak klesla a ustálila se na určité realistické míře.

Ve skupině antibiotik mají stále hlavní úlohu peniciliny. Nejužívanější z nich byl amoxicilin

v kombinaci s inhibitory betalaktamáz, jeho spotřeba stoupá. Podobný trend byl námi pozorován také v nemocnicích, kde byla zřejmá preference potencionovaných penicilinů jako léčiv první volby nejen u nemocničních infekcí, ale i komunitních infekcí (zatím naše nepublikované údaje) a v ambulantní léčbě. V ambulantní léčbě bychom rádi viděli větší podíl základních penicilinů a lékaři by měli znovu více preferovat samotný amoxicilin. Stav antibiotické rezistence respiračních patogenů v České republice umožňuje používání klasických ATB (penicilin, ampicilin) ovšem v dostatečných dávkách, přesto jsou často zbytečně volena vysoce účinná antibiotika s nepřiměřeně širokým spektrem, která mimo jiné významně ovlivňují střevní mikroflóru a představují větší zátěž pro pacienta (19).

Nárůst spotřeby makrolidů souvisí jednak s dobrou snášenlivostí druhé generace makrolidů, jednak s výhodnými farmakokinetickými

vlastnostmi. Dlouhý poločas umožňuje podávání maximálně dvakrát denně a vysoký distribuční objem odráží jejich distribuci i do intracelulárního prostoru. S výhodou se tak používají u atypických pneumonií a uretritid, které jsou s velkou pravděpodobností způsobeny chlamydiemi. Používání makrolidů a především azithromycinu, kdy určitá subinhibiční koncentrace antibiotika přetrvává v tkáních po dlouhou dobu, však přináší i rizika selekce rezistentních kmenů *Streptococcus pneumoniae*, a proto vzestup jejich spotřeby není výhodný (20).

Při porovnání DID získaných z AISLP, resp. z dat SÚKL a spotřeb podle dat od Zaměstnanecké pojišťovny Škoda byly výsledky srovnatelné. V některých případech byla spotřeba podle dat ZPŠ mírně nižší. K tomu zřejmě přispívá i fakt, že databáze SÚKL zahrnuje i dodávky do jiných zařízení než lékáren a také zde mohou být spotřeby nadhodnoceny, protože nevíme, kolik z dodaných léčiv bylo skutečně vydáno pacientovi.

Metformin se stal velmi významným léčivem v terapii diabetu druhého typu. Je jediným perorálním antidiabetikem (PAD), které ovlivňuje kardiovaskulární riziko nezávisle na zlepšení metabolické kompenzace diabetu a přímo ovlivňuje nejen výše uvedené rizikové faktory kardiovaskulárních chorob, ale také oxidační stres a funkci endotelových buněk (21). Česká diabetologická společnost souhlasně s guidelines Americké diabetologické společnosti (ADA) a Evropské společnosti pro studium diabetu (EASD) doporučuje zahájení farmakologické léčby diabetu hned při stanovení diagnózy a lékem volby je zde právě metformin, kdežto jiná antidiabetika buď při jeho nesnášenlivosti, nebo výskytu kontraindikací zejména při riziku laktátové acidózy (22, 23, 24). Víme, že 7 % nemocných v České republice trpí diabetem mellitus, na 1000 obyvatel ČR tak připadá 70 diabetiků a z toho 64 pravděpodobně trpí DM typu II. Pokud by měla být naplněna doporučení o předepisování metforminu jako léku první volby pro diabetes mellitus II. typu, spotřeba metforminu by se měla blížit 60–70 DID. Protože tomu tak není, lze očekávat další zvyšování spotřeby tohoto léčiva. Je patrné, že stále na některých místech převládají nadměrné obavy z rizika laktátové acidózy a jako první volba jsou raději zvolena jiná PAD. V roce 2008 tak metformin činil pouze 41 % z celkového počtu DID perorálních antidiabetik.

Vyjadřování spotřeby ve finančních jednotkách v této práci nebylo prezentováno, ale jeho výhody a nevýhody zde byly v minulosti dostatečně diskutovány Kořístkovou a Grundmannem (25). Je však třeba ještě zmí-

nit některá fakta k používání ATC/DDD metodologie. ATC/DDD klasifikace je dynamický systém, který je pravidelně aktualizován a i při sledování spotřeb je nutno tyto změny sledovat. Mohou se měnit jak hodnoty DDD, tak i třídění léčiv do skupin. Při vyjadřování spotřeb léčiv je tedy důležité specifikovat použitou verzi ATC/DDD indexu. Je doporučováno, aby i v longitudinálních studiích při dlouhodobém sledování vývoje spotřeb či při prezentování historických dat byla používána nejnovější hodnota DDD. Doplnující informace o určitých regionálních zvyklostech v dávkování pak mohou sloužit k lepší interpretaci výsledků, ale neměly by být vytvářeny vlastní regionální hodnoty DDD (26). Ve sledovaném období se změnilo třídění cefalosporinů. Původně byly zahrnuty pod skupinu J01DA s názvem cefalosporiny a podobné látky. S přibývajícím počtem nových látek se však tato skupina rozšířila a ATC klasifikace přistoupila na třídění cefalosporinů do několika generací. Také DDD některých látek prošly určitými změnami, které je možno vysledovat na stránkách WHO (27). V roce 2000 byly sníženy hodnoty DDD některých cefalosporinů. Pokud bychom tedy měli původní data SÚKL, pak spotřeba cefalosporinů do roku 2000 přepočtená podle aktuálních hodnot DDD by byla o něco vyšší. V tomto směru mohou být data použita z databáze AISLP bez přepočtu dle aktuálních hodnot DDD zatížena určitou chybou. Dále se v roce 2004 zvýšila DDD levofloxacinu a v roce 2005 se zvýšila DDD parenterálního amoxicilinu v kombinaci s enzymovým inhibitorem. Obecně po přepočítání na aktuální hodnoty DDD by spotřeba parenterálního potencionovaného amoxicilinu byla do roku 2005 o něco nižší. Spotřebu parenterální a perorální formy potencionovaného amoxicilinu v AISLP nelze odlišit. Ze zkušeností při sledování spotřeby antibiotik v rámci projektu ESAC (European Surveillance of Antibiotic Consumption) však víme, že injekční coamoxiclav je v ambulantní péči používán zřídka a v nemocnici tvoří asi 20–40 % celkové spotřeby coamoxiclavu. Spotřeba samotného levofloxacinu byla minimální (0,0013 DID) a v databázi AISLP uvedena pouze v letech 2007–2008. Na prezentovanou

spotřebu chinolinů (tabulka 2) tedy tato změna bude mít nepatrný vliv.

## Literatura

1. Vlček J. Farmakoepidemiologie. In: Vlček J, Macek K, Dalecká R. Základy farmakoepidemiologie, farmakoekonomiky a farmakoinformatiky. Praha: Remedia, s. r. o., 2005: 6–41.
2. World Health Organization. The anatomical therapeutic chemical classification system with defined daily doses (ATC/DDD). Oslo. URL: <http://www.who.int/classifications/atcddd/en>. (poslední aktualizace 2003).
3. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2010. URL: [http://www.whocc.no/atc-ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc-ddd_index/) (poslední aktualizace 27. 10. 2009).
4. Stichele RHV, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H, the ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC). Data Collection Performance and Methodological Approach. Br J Clin Pharmacol 2004; 58: 419–428.
5. Ferech M, Coenen S, Malhotra-Kumar S, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. J Antimicrob Chemother 2006; 58: 401–407.
6. Gorecká K, Linhartová A, Vlček J, Tilšer I. Cardiovascular drug utilisation and socio-economic inequalities in 20 districts of the Czech Republic. Eur J Clin Pharmacol 2005; 61: 417–423.
7. Vlček J, Stichele RHV, Perlík F, et al. Integrating drug utilisation studies in wider Europe, EURODRUG meeting 2001. Galen 2001: 191.
8. Gorecká K, Hejdová M, Stichele RHV, et al. Abstracts on drug utilization research at seven International Conferences on Pharmacoepidemiology (ICPE): 1996–2002; Pharmacoepidemiol Drug Safety 2004; 13: 621–622.
9. Kučera Z, Vlček J, Hejdová M. Theoretical exposure of chronically treated patients to lipid lowering agents, Pharmacoepidemiol Drug Safety 2005; 14: 61–67.
10. Vlček J, Šleszarová P, Pozlerová E, Kotlář J, Bláha V, Masburn J. The antibiotic resistance survey: a preliminary report on the drug utilization evaluation study at the University Teaching Hospital, Charles University, Czech Republic. Pharmacoepidemiol Drug Safety 2000; 9: 237–243.
11. Urbanek K, Kolar M, Strojil J, Koukalová D, Cekanová L, Hejnar P. Utilization of fluoroquinolones and Escherichia coli resistance in urinary tract infection: inpatients and outpatients. Pharmacoepidemiol Drug Safety 2005; 14: 741–745.
12. Garía-Rey C, Martín-Herrero JE, Baquero F. Antibiotic consumption and generation of resistance in Streptococcus pneumoniae: the paradoxical impact of quinolones in a complex selective landscape. Clin Microbiol Infect 2006; 12(Suppl. 3): 55–56.
13. Kolář M, Urbánek K, Vágnerová I, Koukalová D. The influence of antibiotic use on the occurrence of vancomycin-resistant enterococci. J Clin Pharm Ther 2006; 31: 67–72.
14. Goossens H, Ferech M, Stichele RHV, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet 2005; 365: 579–587.
15. Roux C, Briot K, Gossec L, et al. Increase in vertebral fracture risk in postmenopausal women using omeprazole. Calcif Tissue Int 2009; 84: 13–19.

16. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, et al. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. JAMA 2006; 296: 2947–2953.
17. Laheij RJF, Sturkenboom MC, Hassing R-J, et al. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. JAMA 2004; 292: 1955–1960.
18. Gulmez SE, Holm A, Frederiksen H, et al. Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: a population-based case-control study. Arch Intern Med 2007; 167: 950–955.
19. Marešová V. Kde nejčastěji chybujeme při předepisování antibiotik? Prakt lékáren 2009; 5: 195–196.
20. Bergman M, Huikko S, Huovinen P, Paakkari P, Seppälä H; Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance (FiRe Network). Macrolide and azithromycin use are linked to increased macrolide resistance in Streptococcus pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 3646–3650.
21. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998; 352: 854–865.
22. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Professional Practice Committee, American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2006; 49: 1711–1721.
23. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. American Diabetes Association, European Association for Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2009; 32: 193–203.
24. Česká diabetologická společnost. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu (aktualizace 2009). URL: [http://www.diab.cz/modules/Standardy/dm2\\_2009.pdf](http://www.diab.cz/modules/Standardy/dm2_2009.pdf) (cited 25. 2. 2010).
25. Koříšková B, Grundmann M. Metodika studia spotřeb léků. Klin Farmakol Farm 2006; 20: 219–222.
26. Rønning M, Blix HS, Harbø BT, Strøm H. Different versions of the anatomical therapeutic chemical classification system and the defined daily dose—are drug utilization data comparable? Eur J Clin Pharmacol 2000; 56: 723–727.
27. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. DDD alterations from 1982–2010. URL: [http://www.whocc.no/atc-ddd\\_alterations\\_\\_cumulative\\_/ddd\\_alterations/](http://www.whocc.no/atc-ddd_alterations__cumulative_/ddd_alterations/) (cited 23. 2. 2010).

**Mgr. Eva Tlustá, Ph.D.**

Katedra sociální a klinické farmacie,  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Heyrovského 1 203, 500 05 Hradec Králové  
[eva.tlusta@faf.cuni.cz](mailto:eva.tlusta@faf.cuni.cz)