

Poraba antipsihotikov v Sloveniji in primerjava z Norveško

Consumption of antipsychotics in Slovenia and comparison to Norway

Vlasta Žvikart, Cvetka Bačar, Aleš Mrhar

Povzetek

Namen: Ugotoviti porabo antipsihotikov v psihiatričnih bolnišnicah (Idrija, Begunje in Ljubljana) in porabo teh zdravil v okviru ambulantnega zdravljenja v Sloveniji v obdobju med letoma 2001 in 2004 ter primerjati porabo antipsihotikov v Sloveniji in na Norveškem.

Metode: Podatke o predpisanih antipsihotikih v slovenskih psihiatričnih bolnišnicah za leti 2001 in 2004 smo dobili v tamkajšnjih lekarnah, in sicer v številu izdanih škatel. Za Psihiatrično bolnišnico Idrija so bili podatki razpoložljivi za obdobje med letoma 1999 in 2004. Podatki o ambulantnem predpisovanju teh zdravil so bili podani v številu receptov, za leti 2001 in 2004 pa tudi v številu škatel. Da bi ugotovili celokupno porabo antipsihotikov v Sloveniji v letih 2001 in 2004 in jo primerjali s porabo na Norveškem, smo morali podatke za Slovenijo pretvoriti v definirane dnevne odmerke na tisoč prebivalcev na dan (DDD/1000 preb./dan).

Rezultati: Celokupna poraba antipsihotikov v Sloveniji je primerljiva s porabo na Norveškem (2001: Slovenija približno 9,2 DDD/1000 preb./dan, Norveška 9,1 DDD/1000 preb./dan; 2004: Slovenija 10,6 DDD/1000 preb./dan in Norveška 10,3 DDD/1000 preb./dan). Prav tako je v letu 2001 primerljiv tudi delež klasičnih in atipičnih antipsihotikov. Delež slednjih znaša leta 2001 33,7 % v Sloveniji in 33,2 % na Norveškem. Stanje se precej spremeni v letu 2004, kjer delež atipičnih antipsihotikov v Sloveniji naraste na 46,9 %, na Norveškem pa na 69,4 %.

Precejšnje so tudi razlike glede porabe teh zdravil med slovenskimi psihiatričnimi bolnišnicami, kjer najbolj odstopa Psihiatrična klinika Ljubljana. Delež klasičnih antipsihotikov je tu precej višji kot v ostalih psihiatričnih bolnišnicah (68,4 % v letu 2001 in 57,2 % v 2004). Najbolj predpisan antipsihotik v Sloveniji v letu 2001 je flufenazin in v letu 2004 olanzapin; na Norveškem v obeh letih olanzapin.

Zaključki: Poraba klasičnih antipsihotikov v Sloveniji je še vedno visoka, če upoštevamo prednosti, ki jih ima uporaba atipičnih s kliničnega, etičnega in nenazadnje ekonomskega vidika.

Ključne besede – antipsihotiki, farmakoepidemiologija, klasični antipsihotiki (cuklopentiksol, flufenazin, flupentiksol, haloperidol, levomepromazin, promazin, tioridazin), atipični antipsihotiki (amisulprid, klopazin, kvetiapin, olanzapin, risperidon, sulpirid, ziprazidon), primerjava Slovenija – Norveška

1 Uvod

Obravnavati psihozo z zdravili predstavlja velik dosežek pri zdravljenju teh bolezni. Glede na to, da ne poznamo idealnega antipsihotika in da se antipsihotiki med seboj po učinkovitosti bistveno ne razlikujejo, so najboljša izbira antipsihotiki, ki imajo ugodnejši profil neželenih učinkov. Klinično so ta zdravila glede na neželene učinke razdeljena v dve skupini: 1) tipični (klasični) in 2) atipični (novejše generacije) antipsihotiki, ki povzročajo manj ekstrapiramidnih simptomov.

Smernice za zdravljenje psihoze z zdravili priporočajo uporabo atipičnih antipsihotikov pred klasičnimi, terapija mora biti redno kontrolirana in odmerki prilagojeni dejanskim potrebam bolnika (1). Atipični antipsihotiki so za razliko od klasičnih učinkoviti tudi pri zmanjševanju negativne simptomatike. Klasični antipsihotiki imajo širši spekter

neželenih učinkov (ekstrapiramidnih, antiholinergičnih, sedativnih in kardiovaskularnih), med njimi tudi ireverzibilnih, kar še dodatno pripomore k slabšemu sodelovanju bolnikov pri zdravljenju (2, 3).

2 Namen

Naš namen je bil ugotoviti porabo antipsihotikov v Sloveniji in jo primerjati s porabo na Norveškem v letih 2001 in 2004. Primerjali smo bolnišnično porabo v Sloveniji, in sicer med psihiatričnimi bolnišnicama Idrija in Begunje ter Psihiatrično kliniko Ljubljana. Glede na porabo antipsihotikov v omenjenih bolnišnicah in glede na število bolnišničnih psihiatričnih primerov smo ocenili skupno porabo antipsihotikov v slovenskih psihiatričnih bolnišnicah. Nato smo ugotavljali porabo teh zdravil v okviru ambulantnega zdravljenja in na koncu izvedli oceno približne porabe za celoten slovenski prostor (s pomočjo izračuna DDD/1000 prebivalcev/dan). Ta ocena nam je

služila za primerjavo skupne (bolnišnične in ambulantne) porabe antipsihotikov med Slovenijo in Norveško.

3 Metode

Podatki o številu izdanih škatel antipsihotikov so bili dostopni v bolnišničnih lekarnah Psihiatrične bolnišnice Idrija, Psihiatrične bolnišnice Begunje in Psihiatrične klinike Ljubljana, in sicer za leti 2001 in 2004 (4, 5, 6). V lekarni Psihiatrične bolnišnice Idrija so bili dosegljivi za celotno obdobje med 1999 in 2004. S pomočjo Registra zdravil smo posamezna zdravila razvrstili v skupine po mednarodnih nelastniških imenih (INN imenih) (7).

Podatke o porabi antipsihotikov za spremljanje ambulantne porabe tovrstnih zdravil smo dobili na Inštitutu za varovanje zdravja (IVZ) (8). Ti podatki so obsegali število predpisanih receptov (za obdobje od 1999 do 2004) in število izdanih škatel (za leti 2001 in 2004).

Podatke o porabi antipsihotikov na Norveškem smo dobili na IVZ, dostopni pa so tudi na spletni strani porabe zdravil na Norveškem (9), ti podatki so bili izraženi v številu definiranih dnevnih odmerkov na 1000 prebivalcev na dan (DDD/1000 preb./dan).

Primerjavo med Slovenijo in Norveško smo izvedli tako, da smo s pomočjo števila izdanih škatel za vsako posamezno zdravilo najprej izračunali celotno količino izdane zdravilne učinkovine v Sloveniji v letih 2001 in 2004 (v mg) in jo uporabili za izračun števila DDD-jev/1000 prebivalcev/dan. Ker nismo imeli podatkov o številu izdanih škatel v vseh šestih psihiatričnih bolnišnicah v Sloveniji, smo si pri preostalih treh bolnišnicah (Ormož, Vojnik in Pohorski dvor) pomagali s podatkom o številu diagnosticiranih primerov v posamezni bolnišnici in iz njega sklepali, kolikšen delež pokrivajo te bolnišnice v primerjavi z ostalimi tremi, neposredno zajetimi v našo raziskavo. Tako smo prišli do zaključka, da preostale tri psihiatrične bolnišnice v Sloveniji (Ormož, Vojnik in Pohorski dvor) predstavljajo 37,5 % tovrstnih bolnišnic v Sloveniji v letu 2001, medtem ko znaša ta delež za leto 2004 32,6 %.

Da bi izračunali približek celokupne porabe antipsihotikov v Sloveniji za leti 2001 in 2004, smo morali podatke pretvoriti v DDD/1000 preb./dan (definirane dnevne odmerke na tisoč prebivalcev na dan). Pri tem smo uporabili naslednjo enačbo:

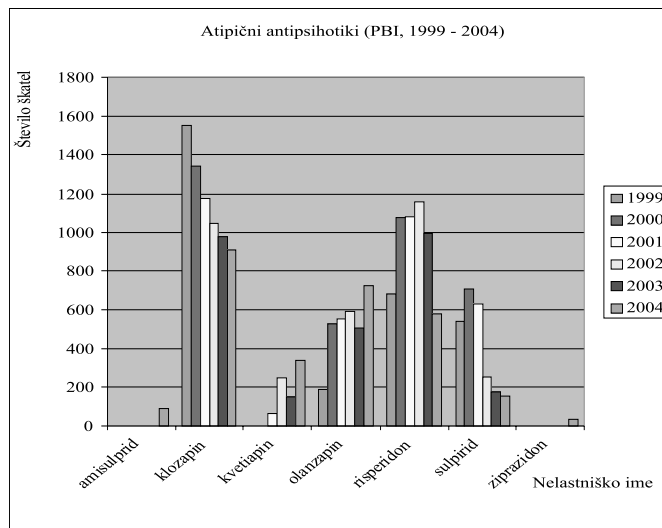
$$\text{DDD/1000 preb./dan} = \frac{\text{količina izdane zdravilne učinkovine v enem letu (mg)} \times 1000 \text{ preb.}}{\text{DDD (mg)} \times 365 \text{ dni} \times \text{število preb.}}$$

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO oziroma WHO) priporoča uporabo ATC/DDD metodologije pri mednarodnih študijah o porabi zdravil, saj uporaba DDD-jev kot merske enote ponuja boljšo možnost iskanja vzporednic med alternativnimi zdravili kot uporaba enot, kakor so število tablet, število škatlic itd., ne glede na cenovne razlike. Vrednotenje časovne porabe zdravil, prav tako pa tudi nacionalne oz. internacionalne porabe, je tako z uporabo DDD-jev izboljšano in poenostavljeno.

4 Rezultati

V obdobju med 1999 in 2004 je v Psihiatrični bolnišnici Idrija (PBI) najbolj upadla poraba levomepromazina (za 99,1 %) in tioridazina (za 93,8 %), medtem ko je najbolj narasla poraba kvetiapina (za 100 %) in

olanzapina (za 74 %). V Psihiatrični bolnišnici Idrija se še vedno predpiše veliko flufenazina. Kar zadeva atipične antipsihotike, pri katerih je bilo med letoma 1999 in 2004 opaziti zlasti trend naraščajoče porabe, je bilo največkrat predpisano zdravilo klopazapin (Slika 1).



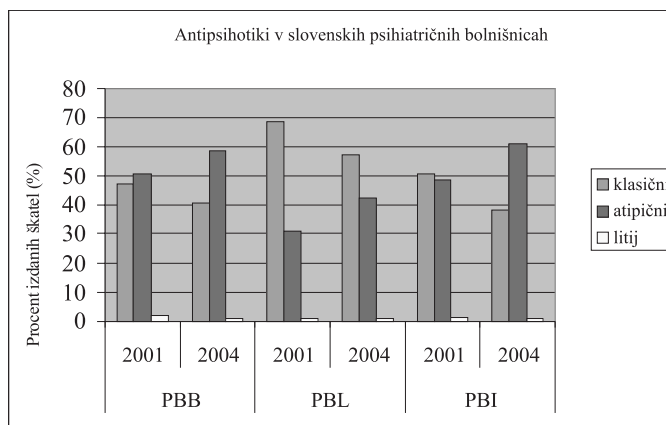
Slika 1: Poraba atipičnih antipsihotikov glede na število izdanih škatel v Psihiatrični bolnišnici Idrija (PBI) v obdobju med 1999 in 2004

Figure 2: Consumption of atypical antipsychotics considering the number of boxes in the Psychiatric Hospital Idrija from 1999 to 2004

Primerjava med tremi slovenskimi psihiatričnimi bolnišnicami kaže precej heterogeno sliko porabe antipsihotičnih zdravil. V Psihiatrični bolnišnici Idrija je delež atipičnih antipsihotikov narasel od leta 1999, ko je predstavljal 39,7 %, do leta 2004, ko je predstavljal 61 % vseh zdravil za zdravljenje psihoz, kar je bilo tudi največ med omenjenimi bolnišnicami. Najbolj predpisovano zdravilo v PBI je bil klopazapin (16,2 % v letu 2001 in 19,6 % v letu 2004). V Psihiatrični bolnišnici Begunje (PBB) je bil delež atipičnih antipsihotikov v letu 2004 58,5 % (za primerjavo: v letu 2001 je znašal 50,7 %). Najbolj predpisovano zdravilo v PBB je bil risperidon v letu 2001 (23,3 %) in klopazapin v letu 2004 (18,6 %).

Psihiatrična klinika Ljubljana (PBL) se od ostalih psihiatričnih bolnišnic najbolj razlikuje, leta 2001 je poraba klasičnih antipsihotikov tu dosegla skoraj 70 % vseh antipsihotičnih zdravil (slika 2). Najbolj predpisovano zdravilo je bil flufenazin (27,4 %). Stanje se je nekoliko spremenilo leta 2004, saj je delež atipičnih antipsihotikov narasel na 42,2 %, vendar pa je bil še vedno nižji kot delež teh zdravil v ostalih psihiatričnih bolnišnicah v letu 2001. Najbolj predpisovano zdravilo v letu 2004 je bil še vedno flufenazin (24,2 %).

Tudi na področju ambulantnega zdravljenja (AMBZ) je opaziti naraščajočo porabo atipičnih in padajočo porabo klasičnih antipsihotikov. Najbolj predpisan antipsihotik v obdobju med 1999 in 2002 je bil sulpirid (Slika 3), v letih 2003 in 2004 pa risperidon. Treba je omeniti, da je bila poraba sulpirida izključno za zdravljenje psihoz najverjetneje manjša, saj se to zdravilo predpisuje tudi za zdravljenje ulkusne bolezni, migrene, vrtoglavice itd. Delež klasičnih

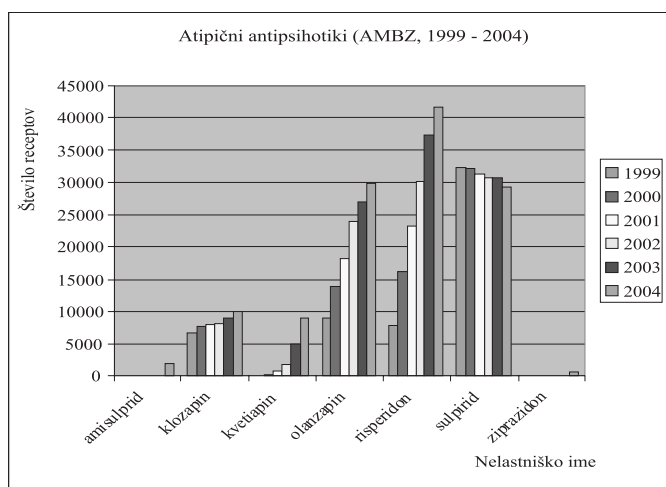


Slika 2: Delež antipsihotikov glede na število izdanih škatel v slovenskih psihiatričnih bolnišnicah Begunje (PBB), Ljubljana (PBL) in Idrija (PBI) v letih 2001 in 2004

Figure 2: The share of antipsychotics considering the number of boxes in Slovenian psychiatric hospitals Begunje, Ljubljana and Idrija (2001 – 2004)

antipsihotikov na področju ambulantnega predpisovanja zdravil je leta 2001 znašal 51,7 % (na področju bolnišničnega 61,7 %), medtem ko je delež ambulantno predpisanih atipičnih antipsihotikov predstavljal 47,3 % (delež bolnišnično predpisanih 37,3 %). Preostanek predpisanih zdravil odpade na litij. Leta 2004 se je stanje precej spremenilo. Delež atipičnih antipsihotikov v ambulantnem zdravljenju je dosegel 61,4 %, v bolnišničnem pa 47,6 %.

Med letoma 2001 in 2004 je poraba atipičnih antipsihotikov na Norveškem narasla bolj kot v omenjenem obdobju v Sloveniji. Na Norveškem je bilo leta 2001 registriranih 18 antipsihotikov, v Sloveniji pa 13, leta 2004 je to število znašalo 20 za Norveško in 15 za Slovenijo. Najbolj predpisovano zdravilo na Norveškem je bil

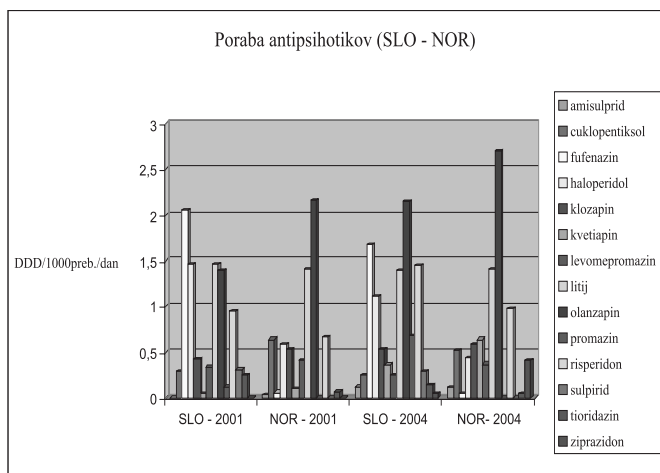


Slika 3: Ambulantno predpisovanje atipičnih antipsihotikov glede na število receptov v obdobju med 1999 in 2004

Figure 3: The ambulatory prescribing of atypical antipsychotics considering the number of prescriptions from 1999 to 2004

olanzapin (2,16 DDD/1000 preb./dan v letu 2001 in 2,7 DDD/1000 preb./dan v letu 2004), njegova poraba je v obdobju od 1999 do 2004 tudi najbolj narasla. Drugo najbolj predpisovano zdravilo je bil litij (1,4 DDD/1000 preb./dan v obeh letih, 2001 in 2004). Na tretjem mestu je zaslediti risperidon, katerega poraba je narasla z 0,6 DDD/1000 preb./dan (2001) na 0,97 DDD/1000 preb./dan (2004).

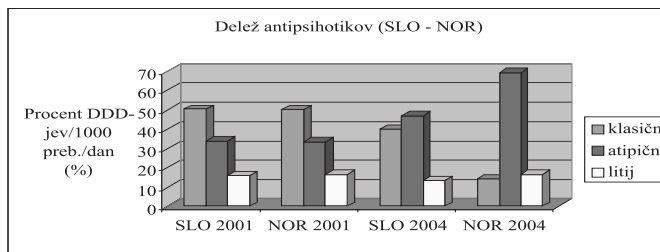
V Sloveniji je bilo zdravljenje psihoz podobno kot na Norveškem, upoštevajoč celotno porabo antipsihotikov (v DDD/1000 preb./dan), ki so bili v tem obdobju na razpolago za zdravljenje teh bolezni. Delež predpisanih klasičnih in atipičnih antipsihotikov v Sloveniji je bil leta 2001 podoben deležu na Norveškem (33,7 % predpisanih atipičnih antipsihotikov v Sloveniji in 33,2 % na Norveškem), vendar pa je bilo glede porabe posameznih antipsihotikov med obema državama precej razlik (Slika 4).



Slika 4: Primerjava med Slovenijo in Norveško (tistih antipsihotikov, ki jih predpisujemo v Sloveniji)

Figure 4: The comparison of Slovenia and Norway (of those antipsychotics, prescribed in Slovenia)

V letu 2004 je prišlo do precejšnjih razlik med Slovenijo in Norveško, upoštevajoč delež klasičnih in atipičnih antipsihotikov, čeprav je bila celokupna poraba teh zdravil v DDD/1000 preb./dan še vedno precej podobna (10,6 DDD/1000 preb./dan v Sloveniji in 10,3 DDD/1000 preb./dan na Norveškem) (Slika 5).



Slika 5: Primerjava med Slovenijo in Norveško glede na delež posameznih antipsihotikov

Figure 5: The comparison of Slovenia and Norway considering the shares of antipsychotics

5 Razprava

Trenutna poraba antipsihotikov v Sloveniji je približna ocena, ki jo je potrebno zaradi pomanjkljivih podatkov o predpisanih zdravilih kritično vrednotiti. Upoštevajoč smernice za zdravljenje psihoz z zdravili je bilo v Sloveniji kot tudi na Norveškem leta 2001 predpisanih preveč klasičnih in premalo atipičnih antipsihotikov, pri čemer se zastavlja vprašanje o kakovosti farmakoterapije teh bolezni. Stanje se je precej spremenilo leta 2004, vendar precej bolj na Norveškem kot v Sloveniji. Na Norveškem je bil v omenjenem letu delež atipičnih antipsihotikov že precej visok (69,4 %), v Sloveniji pa je znašal 46,9 %, kar še vedno ni bilo polovica od vseh predpisanih antipsihotikov v omenjenem letu. V obeh državah je bil najbolj predpisan antipsihotik v letu 2004 olanzapin.

V Sloveniji kot tudi na Norveškem poraba atipičnih antipsihotikov sicer narašča, a v Sloveniji nekoliko počasneje. V letih od 1999 do 2001 je poraba olanzapina precej narasla tako v Sloveniji kot tudi na Norveškem. Podobna tendenca je bila opažena tudi v obdobju med 2001 in 2004. Porast porabe olanzapina predstavlja spodbudno informacijo, saj je profil neželenih učinkov, povzročenih s tem zdravilom (sedacija, porast telesne teže, metabolni sindrom) ugodnejši kot na primer pri tioridzinu (poraba katerega je med letoma 2001 in 2004 znatno upadla in danes v Sloveniji ni več registriran), ki povzroča sedacijo, ortostatsko hipotenzijo, laktacijo, padec spolne sle, težave pri uriniranju itd. Klopazin (sicer rezerviran za rezistentno shizofrenijo) je v zadnjih letih še vedno najbolj predpisovano zdravilo v Psihiatrični bolnišnici Idrija. Ta atipični antipsihotik, ugoden z vidika ekstrapiramidne simptomatike, pa lahko povzroči resne neželene učinke, kot so toksičnost za kostni mozeg in agranulocitoza. Flufenazin in haloperidol sta še vedno preveč predpisovani zdravili v zgoraj omenjeni bolnišnici in spadata med klasične, visokopotentne (močne) antipsihotike z najpogostejšimi neželenimi učinki, imenovanimi ekstrapiramidni simptomi (akatzija, distonija, diskinezija in parkinsonizem).

V Psihiatrični bolnišnici Begunje je bila v primerjavi z ostalimi tovrstnimi bolnišnicami v letu 2001 situacija najbolj ugodna. Delež atipičnih antipsihotikov je bil tu že višji kot 50 %, najbolj predpisovano zdravilo pa je bilo risperidon. V Psihiatrični kliniki Ljubljana je leta 2001 delež klasičnih antipsihotikov znašal skoraj 70 %, prav tako je bil še vedno visok tudi leta 2004 (57,2 %), medtem ko je v psihiatričnih bolnišnicah Idrija in Begunje ta delež leta 2004 znašal le okoli 40 %.

V slovenskih psihiatričnih bolnišnicah, neposredno uvrščenih v našo analizo, je bil delež predpisanih klasičnih antipsihotikov v letu 2004 okoli 45,3 % (v letu 2001 je znašal 61,7 %), medtem ko je ta delež v okviru ambulantnega predpisovanja znašal 37,7 % (leta 2001 51,7 %). Povprečna poraba litija v okviru ambulantnega kot tudi bolnišničnega zdravljenja pa je bila v obeh letih približno 1 %.

Težko je določiti, kateri antipsihotik je za določenega bolnika najboljši, ker dostikrat z izbranim zdravilom ne dosežemo učinka, ki bi si ga želeli, vendar pa so atipični antipsihotiki v primerjavi s klasičnimi mnogo boljše izbira, še posebej kar se tiče kakovosti bolnikovega življenja in njegove compliance s terapijo; zaradi manj motečih neželenih učinkov bolniki zdravila bolje prenašajo in v večji meri sodelujejo pri predpisanem režimu jemanja zdravil (10, 11). Vzroki za visoko porabo klasičnih antipsihotikov so najverjetneje visoka cena atipičnih in tradicionalna praksa predpisovanja antipsihotikov, vendar pa vsi ostali stroški, ki so posledica zdravljenja s klasičnimi

antipsihotiki (hospitalizacija in zdravila za zdravljenje neželenih učinkov, povzročenih s klasičnimi antipsihotiki), dolgoročno gledano precej presega stroške zdravljenja z novejšimi zdravili, pri čemer je treba upoštevati tudi večjo zaposljivost pri pacientih, zdravljenih z atipičnimi antipsihotiki (12).

Prednosti atipičnih antipsihotikov so torej opazne tako pri doseganju boljših kliničnih rezultatov zdravljenja, saj ugodno vplivajo tudi na negativno simptomatiko psihoz, pomembne so z etičnega vidika (pozitiven vpliv na kakovost bolnikovega življenja, manj neželenih učinkov) in nenazadnje tudi z ekonomskega stališča.

6 Zaključki

V letu 2004 se je največ atipičnih antipsihotikov med slovenskimi psihiatričnimi bolnišnicami predpisalo v Psihiatrični bolnišnici Idrija, najmanj pa v Psihiatrični kliniki Ljubljana. V vseh psihiatričnih bolnišnicah narašča delež porabe atipičnih antipsihotikov.

Tudi na področju ambulantnega zdravljenja je v Sloveniji opaziti naraščajočo porabo atipičnih in padajočo porabo klasičnih antipsihotikov.

Celokupna poraba antipsihotikov v DDD/1000 preb./dan v Sloveniji je primerljiva s porabo teh zdravil na Norveškem, tako v letu 2001 kot tudi 2004. Precej razlik pa zasledimo v deležu klasičnih in atipičnih antipsihotikov v letu 2004, saj na Norveškem precej bolj kot v Sloveniji naraste delež predpisanih atipičnih antipsihotikov in pade delež klasičnih. V obeh državah je v letu 2004 najbolj predpisovano zdravilo olanzapin.

7 Literatura

1. Kocmur M, Tavčar R, Žmitek A. Shizofrenija – Priporočila in smernice za zdravljenje z zdravili. Republiški strokovni kolegij za psihiatrijo Ljubljana, Slovenske psihiatrične publikacije, Ljubljana 2000
2. Mutschler E. Arzneimittelwirkungen (Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie), Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 1997: 141-52
3. www.zdravila.net, N05A, antipsihotiki (dostopno december 2006)
4. Bačar C. Poročilo o izdaji antipsihotikov v letih 1999-2004 za Psihiatrično bolnišnico Idrija. Lekarna Psihiatrične bolnišnice Idrija
5. Sikušek T. Izdaja antipsihotikov v letu 2001 in 2004 za Psihiatrično bolnišnico Begunje. Lekarna Psihiatrične bolnišnice Begunje
6. Križman L. Izdaja antipsihotikov v letu 2001 in 2004 za Psihiatrično kliniko Ljubljana. Lekarna Psihiatrične klinike Ljubljana
7. Register zdravil RS (V, VI, VII, IX). Ministrstvo za zdravstvo, Urad RS za zdravila, Inštitut za varovanje zdravja RS, Ljubljana 1998, 2000, 2002, 2005
8. Zdravstveno varstvo, Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije. Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji (v letih 1999-2004)
9. www.whocc.no/atcddd, Drug consumption in Norway (dostopno december 2006)
10. Garcia-Cabeza I, Gomez JC, Sacristan JA, Edgell E, Gonzalez de Chavez M. Subjective response to antipsychotic treatment and compliance in schizophrenia. A naturalistic study comparing olanzapine, risperidone and haloperidol (EFESO Study). BMC Psychiatry 2001; 1(1): 7 (dostopno december 2006)
11. Awad AG, Voruganti LN. New antipsychotics, compliance, quality of life, and subjective tolerability – are patients better off? Can J Psychiatry. 2004 May; 49(5): 297-302 (dostopno december 2006)
12. Ganguly R, Miller LS, Martin BC. Future employability, a new approach to cost-effectiveness analysis of antipsychotic therapy. Schizophr Res. 2003 Sep 1; 63(1-2): 111-9 (dostopno december 2006)