

**МАГИСТЪРСКИ ФАКУЛТЕТ**

**ДЕПАРТАМЕНТ „МЕДИКОБИОЛОГИЧНИ НАУКИ“**

**МАГИСТЪРСКА ПРОГРАМА  
“УПРАВЛЕНИЕ НА ЗДРАВНИТЕ ГРИЖИ – ЗДРАВНА ПОЛИТИКА  
И ЗДРАВЕН МЕНИДЖМЪНТ”**

**МАГИСТЪРСКА ТЕЗА**

**АНАЛИЗ НА ПОДХОДИТЕ ЗА ПРОУЧВАНЕ И  
ИЗМЕРВАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА  
УПОТРЕБА**

ДИПЛОМАНТ:  
Драги Клянков, Ф.№ 37104

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:  
доц. Илко Гетов, д.ф.

---

София, 2010 година

## СЪДЪРЖАНИЕ:

	<i>стр.</i>
ВЪВЕДЕНИЕ .....	3
НАУЧНА ХИПОТЕЗА – ЦЕЛ И ЗАДАЧИ .....	5
<b>Глава 1.</b> Какво означава проучване на лекарствената употреба и защо е необходимо? .....	6
<b>Глава 2.</b> Видове данни при проучване на лекарствената употреба .....	15
<b>Глава 3.</b> Източници на данните за употреба на лекарства .....	23
<b>Глава 4.</b> Системи за класифициране на лекарствата .....	32
<b>Глава 5.</b> Методология на проучването .....	38
<b>Глава 6.</b> СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ .....	43
6.1 Същност на измерването на лекарствената употреба .....	43
6.2 Анализ на данните за лекарствената употреба в стойност и натура .....	47
6.3 Анализ на данните за лекарствената употреба в ДДД/1000 жители/ден .....	54
<b>Глава 7.</b> ИЗВОДИ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	60
ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА .....	62

## Въведение в проучването на лекарствената употреба

Развитието на изследванията на лекарствената употреба показва, че за първи път подобни проучвания са проведени в страните от Северна Европа и Великобритания в средата на 60-те години на миналия век. Пионер в тази насока е Артур Енгел в Швеция и Питер Сидериус в Холандия, като това допринесе за засилване на важноста да се проучва употребата на различни лекарства в различните страни и райони. Изследванията на тези автори са отлична демонстрация на големите различия в продажбата на лекарства в 6 европейски страни между 1966 и 1967 година, което подтиква Световната здравна организация да организира първата международна конференция за проучване на консумацията на лекарства в Осло през 1969 г.

На тази среща е основана група наречена European drug utilization research group (DURG).

Изследователите провели тези проучвания още в самото начало са осъзнали, че истинска интерпретация на данните от използването на лекарства трябва да се извършва поотделно за всеки един пациент, а не на цяла група. Необходимо е да се отговори на следните въпроси:

1. Какви лекарства се предписват
2. Кои са хората, които препоръчват лекарства?
3. За кога са предписани лекарствата?
4. Дали пациентите взимат техните лекарства точно, според назначената дозировка и режим?
5. Кои са ползите и рисковете при използване на тези лекарства?

Крайната цел на изследванията на лекарствената употреба е да се даде отговор на въпроса дали терапията с лекарства е рационална или не. За постигане на целта са необходими различни методи за наблюдение на фармакотерапията. Началните изследвания не са позволявали детално описание на използването на лекарства в различните страни, защото изворите и формата на информация варират между отделните държави.

За да се избегне това затруднение изследвателите в Северна Ирландия, Норвегия и Швеция, развиват нова единица за измерване на лекарствената употреба, отначало наричана съгласувана дневна доза (agreed daily dose), а след това дефинирана дневна

доза (ДДД) или defined daily dose. Тя е дефинирана като средната доза, използвана по основните индикации на лекарството при възрастни пациенти. Първото изследване на използването на анти-диабетични лекарства е един от примерите: беше установено, че количеството на ДДД за инсулин и орални антидиабетични лекарства не кореспондира пряко с броя на пациентите с диабет и това беше използвано за да се направи корекция на терапията до този момент. Между първите страни, които усвояват и прилагат ДДД методологията е и бившата Чехословакия, а първата национална листа на ДДД е публикувана в Норвегия през 1975 г. Друго важно методологично постижение е усвояването на унифицираната анатомо-терапевтична химична класификация, която да се използва за класификация на лекарствата. Използването на стандартизирана методология позволи да бъде направен значим напредък при проучването на използването на лекарства в различни страни. Тези проучвания се развиват изключително бързо в следващите 30 години, и много бързо стават значим субект за научните резултати, представяни на всички интернационални конгреси по фармакология, клинична фармакология, социална фармация и фармакоепидемиология. Особено бързо развитие се наблюдава в Австралия и страните от Латинска Америка. Броя на статиите, публикувани на английски език с подобна тематика нараства от 20 през 1973 г. (когато термина употреба на лекарства за първи път е използван) до 87 през 1980 г., 167 през 1990 г. и над 486 през 2000 година. Историческото развитие и проследяване на успешните изследванията в тази научна област показва, че най-полезни са мултидисциплинарните проучвания между клиницисти, клинични фармаколози, фармацевти и епидемиолози. Без съдействието и осъзнаването на необходимостта от подобни изследвания от хората, които преписват лекарства, подобни проучвания не могат да достигнат поставената цел – улесняване на достъпа и рационалното използване на лекарства.

## НАУЧНА ХИПОТЕЗА – ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Въпросът за проучването на лекарствената употреба е много сериозен в рамките на усилията за намаляването на разходите за лекарства и лекарствена терапия. Здравеопазването се свързва с лечение, помощ и подкрепа за пациентите, като успехите в тази област са значителни и очевидни. В процеса на здравни грижи може да се появят съмнения относно планираните и очаквани ползи ако пациента не е убеден в ефикасността и безопасността на лекарствата и не спазва указанията и препоръките за правилна употреба. Редица проучвания, показват, че медицинските специалисти и пациентите нямат достатъчно знания, но имат изградено ясно мнение и отношение по въпроса за оценка на лекарствената употреба. Това налага оценка на значението на подобни проучвания за рационалното използване на лекарствата, предимствата и недостатъците на известните и прилагани в практиката подходи.

Изхождайки от тази хипотеза, **ЦЕЛТА** на настоящото проучване е:

***Да систематизира и анализира подходите за проучване, измерване и повлияване на лекарствената употреба, като се направи опит с наличните публични данни в България.***

Реализираните **ЗАДАЧИ** се свеждат до:

1. Обобщение и анализ на съвременните схващания и проучвания за оценка на лекарствената употреба;
2. Проучване на наличните източници на данни и факти за лекарствена употреба в национален мащаб в страната;
3. Анализ на лекарствената употреба в стойност и натурални показатели за водещи лекарства за петгодишен период;
4. Приложение на АТС/ДДД методологията за измерване и проучване на лекарствената употреба – практически аспекти;
5. Идентифициране на основните предимства и недостатъци на различните подходи за проучване и измерване на лекарствената употреба.

## **Глава 1. Какво означава проучване на лекарствената употреба и защо е необходимо?**

### **1.1 Дефиниция и значение**

Проучването на лекарствената употреба за първи път е дефинирано през 1977 г. от СЗО като: маркетинг, дистрибуция, предписване и използване на лекарства в обществото със специален акцент върху резултатите от медицинска, социална и икономическа перспектива.

В последствие много други термини в тази насока започнаха да се използват и е важно да се разбере тяхното значение и взаимовръзка.

**\*Епидемиологията** е дефинирана като изследване на разпределението и резултатите от свързани със здравето състояния и активности в популацията и приложението на изследването за контрол на тези проблеми.

**\*Фармакоепидемиологията** се състои от приложение на епидемиологичните методи и изследвания за клиничното използване на лекарства в популацията. Модерната дефиниция на фармакоепидемиологията е изследване на използването и ефектите на лекарствата върху голяма част от хората с цел, подпомагане на рационалната и стойностно-ефективна употреба на лекарства от населението, за подобряване на здравните резултати.

**\*Лекарствено наблюдение или Фармаковижиланс** – термин, използван при проследяването на лекарствената безопасност, например при спонтанното съобщаване на нежелани реакции.

Фармакоепидемиологията може да бъде лекарствено ориентирана, при което се поставя ударение върху сигурността и ефективността на отделни лекарства или групи от лекарства за да се подобри качеството на фармакотерапията чрез информационни и образователни въздействия. Проучванията на лекарствената употреба може да бъдат описателни (дескриптивни) или аналитични. Задачата на дескриптивните проучвания е да опише профилите (моделите) при консумация на лекарства и да идентифицира проблемите, които възникват. Аналитичните изследвания целят да направят връзка между данните от консумацията на лекарства, болестността в популацията, резултата от терапията и качеството на медицинските грижи за да се оцени рационалността на терапията. Усъвършенстваните фармакоепидемиологични изследвания на

лекарственото използване може да се фокусират или върху лекарствата или върху пациента (при което се прави анализ на връзката доза-ефект или концентрация-ефект), предписващия (качествени индикатори за оценка на предписанията) или пациента (избор на лекарство или доза, метоболитен профил, генотип, възраст и т.н.). Това означава, че проучването на лекарствената употреба играе много важна роля за фармакоепидемиологията защото описва интензитета, природата и определящите фактори на лекарствената експозиция. Понякога разликата между термините не е толкова голяма и те се използват едновременно или взаимозаменяемо. Обикновено проучванията на лекарствената употреба включват различни източници на информация с фокус върху лекарствата (данни от продажби на дистрибутори, регистри на лекарствени предписания) и термина епидемиология означава точно определена популация, за която могат да се определят показателите болестност и заболяемост. Проучването на лекарствената употреба и фармакоепидемиологията могат да осигурят знания върху следните аспекти на предписването и използването на лекарствата:

- Тенденции на употребата: това покрива обхвата и профила на консумирането на лекарства и различните тенденции във времето.
- Качествени аспекти на лекарствената употреба: това се осъществява чрез използването на одити за сравняване на актуалната лекарствена употреба с национални или местни ръководства и наръчници. Показателите за качество може да включват подбора (или избора) на лекарството, дозата, цената, нежеланите реакции или процента пациенти които са запознати или не с разходите и ползите от терапията.
- Детерминанти на лекарствената употреба: това включва различни социо-демографски характеристики на пациентите, както и отношението към лекарството, особености на лекаря (специалност, фактори, повлияващи терапевтичните решения), и характеристики на лекарството (индикации, достъпност).
- Резултати от лекарствената употреба: това са здравните последици (полза и риск) и икономическите последици.

Началният фокус на изследванията във фармакоепидемиологията е била сигурността на индивидуалното лекарство, но сега се включват и проучвания за ползата. Движещата сила на това развитие е нарасналото разбиране, че строгите

данни от клиничните изпитвания не е задължително да бъдат идентични с резултатите от прилагането на лекарствата в ежедневната практика. Тези данни трябва да бъдат ограничавани само до обособена част от грижливо подбрани пациенти, които ще бъдат подлагани на терапия с лекарството за относително кратко време и в строго контролирани условия. Като резултат, подобни проучвания не биха могли акуратно да рефлектират върху предположенията как лекарството ще промени практиката в реални условия. Поради тази причина проучванията на фармакоепидемиологията са по-ефективни и сигурни, защото различно от клиничните изпитвания те изследват ефектите на лекарствата в големи хетерогенни групи от пациенти за по-дълъг период от време. Проучването на консумацията на лекарства също има въздействие и върху ефективността на самите лекарства, дали една терапия си струва парите, които се плащат и резултатите от тези проучвания помагат да се установят приоритетите за рационалното разпределение на лекарствените бюджети.

## ***1.2 Защо е необходимо да се провежда проучване на лекарствената употреба?***

Главната цял е да се улесни рационалната лекарствена употреба от хората. За индивидуалният пациент, рационалната употреба на лекарството означава предписването на самото лекарство в една оптимална доза заедно с точната информация на достъпна цена. Без познаването на това как лекарствата се предписват и използват е трудно да се иницира дискусия за тяхната рационална употреба, или да се предприемат мерки за подобряване на навиците на употреба от пациентите.

Самото изследване не дава отговор на поставените въпроси, но играе значима роля за рационалното използване, както е посочено по-долу.

### **1.2.1 Описание на моделите на употреба на лекарства**

Това изследване може да разшири и задълбочи нашите разбирания за това как лекарствата са били използвани.



- Може да бъде използвано за изчисляване на броя на пациентите които употребяват специфично лекарство за даден период от време. Тези изчисления може да се отнасят на всички консуматори, без значение кога се започнали да консумират лекарството и кога са прекратили употребата, или да се фокусират на пациенти, които употребяват или са употребявали лекарството за определен период от време.
- Може да описва размера на лекарствената употреба в даден момент, за дадена територия или за дадена обстановка (регион, област, град или болница). Тези описания са най-точни, когато са част от продължителна система на описание и оценка, когато следват във времето, подлагат се периодично на изчисления и анализ.
- Изследователите могат да определят до каква степен лекарствата са използват правилно (въз основа на епидемиологични данни за болестност и заболяемост) дали се касае за свръхупотреба, субдозирание и т.н.
- Може да се дефинира профила на употребата на лекарството и степента, до която алтернативни лекарства се използват в определени условия. Може да се използва при сравнението на това дали лекарствата, които се употребяват за терапия на определена болест съвпадат с препораките на съвременни ръководства и/или протоколи.
- Може да се използва при приложението на индикатори за оценка на качеството на лекарствената употреба. Един пример е т.нар. DU (drug-utilization) 90%, по-късно основа за т.нар. "top-ten" списък. DU 90% означава броя на лекарствата, които съставляват 90% от предписваните лекарства за дадена диагноза и съответствието с националните или местни ръководства за терапия. Този общ показател може да се приложа на различни нива (индивидуално, групово, на ниво на болница, район или държава).
- Употребата на лекарствата и създаданата база данни може да се използва за обратна връзка от самите лекари, това е особено полезно когато лекарство, предписано от определен лекар може да бъде сравнено с т.нар. „златен стандарт” и със средния процент на преписване в болницата, района, специалността или държавата.

- Броя на докладите за проблеми при използването на лекарствата или нежеланите реакции може да бъде свързан с броя на пациентите, експонирани на влияние на лекарството, което с подходящи изчисления, може да даде потенциално решение на проблема. Важно е да се подчертае, че различните възрастови групи пациенти могат да имат различни нежелани реакции, лекарствата могат да имат различни индикации за възрастни и деца, контраиндикации, което налага добро познаване на дозите и режима да дозиране.

### 1.2.2 Сигнали за нерационална употреба на лекарства

Проучването на лекарствената употреба може да генерира различни хипотези, които по-нататък, пораждат, изследвания за оценка на рационалността.

Прохилът на употреба на лекарства е различен в различни райони и в различно време. Могът да бъдат генерирани различни хипотези на базата на изследванията и в различни периоди да бъдат направени множество практически полезни изводи. Географските различия и промени в употребата на лекарства могат да бъдат повлияни от множество фактори – медицински, социологични и икономически, както за индивидуалния пациент така и за обществото, и за това трябва да бъдат идентифицирани причини и ако е необходимо да се предприемат коригиращи мерки.

Разглежданите методи за използване на лекарства може да бъде сравнено с текущите особености и ръководства за терапия на определена болест. Могат да бъдат генерирани хипотези, с които се детерминира дали разминаване, дали образователни интервенции са необходими и дали ръководствата трябва да бъдат разглеждани в светлината на актуалната практика. Тези хипотези трябва да бъдат използвани за анализ и когато са налице данни за прекалена употреба и/или когато лекарствата не се използват рационално.

### 1.2.3 Интервенции за подобряване на употребата на лекарства

Изследванията на лекарствената употреба трябва да се провеждат по начин, който да позволи резултатите и данните да се използват за подобряване на консумацията с една единствена цел – постигане на желания терапевтичен ефект.

- Ефектите от мерките, които се предприемат за да се намаляват нежеланите резултати трябва да бъдат редовно проследявани и оценявани, изследователите трябва да имат предвид, че лекарите могат да променят предписанията и да започнат да използват други лекарства, които също така могат да не са препоръчителни за дадено заболяване. Тези потенциални алтернативни лекарства трябва също да бъдат включени в изследването за да се осигури обратна връзка за предприетите мерки.
- Значението на тези промени и промените в осигурителната система трябва да се разглеждат с провеждането на отделни по-широки изследвания. Това е необходимо защото цялостните разходи в обществото може да останат непроменени или да станат по-високи ако като алтернатива се употребяват по-скъпи лекарства.
- Степента, до която тези активности се използват във фармацевтичната индустрия и образователните активности на обществото имат съществена роля и затова трябва да бъдат по-подробно разглеждани.

#### 1.2.4 Контрол върху употребата на лекарства

Употребата на лекарства трябва да бъде контролирана с въвеждането на определени стандарти, които ще позволят изграждането на систематична рамка и предприемането на качествени мерки за подобряване. Процесът има характер на цикъл, при който след провеждането на анализите и достигането до конкретни изводи изисква поставяне на нови цели и т.н. Този цикъл може да бъде приложен на повечето от нивата на проучване на лекарствената употреба, започвайки от местните или регионални и се стигне до национално и международно ниво.

Една важна техника, която може да се използва заедно с този цикъл е т.нар. „Benchmarking“. Чрез сравненията на данните на употреба на лекарства от различни локални звена, много често се установяват големи различия, които по-нататък изискват своя анализ и оценка, които ще допринесат до промоция и идентифициране на най-пълноценните и рационални практики. Тези сравнения обикновено са точни и достоверни защото данните са събирани по предварително изграден стандартен формат и унифициран начин.

### **1.3 Примери за проучване на лекарствената употреба и предприетите мерки**

Въпросите, които се задават в този тип проучвания, както и отговорите които са формулирани се оценяват като много важни за започването и модифицирането на рационалната лекарствена политика на регионално и национално ниво. Два успешни примери от приложението на подобни проучвания ще разгледаме.

- Употребата на лекарства в Естония.

Една важна причина за започването на такова проучване на употребата на лекарствата в Естония след независимостта на страната е нуждата от разработване и приемане на национална лекарствена политика. В този период не е била налична никаква информация в страната, за това какви лекарства се предписват и продават, нито пък за количествата които се използват. Поради това не е било възможно да се направи рационална оценка на фармацевтичния пазар. Още повече, при липсата на каквато и да било база данни е почти невъзможно да се направи анализ и стратегия за бъдещето. За това е било разработена национална лекарствена класификация в Естония и система за събиране на данни за лекарствената употреба, базирана на същата класификация и валидна от 1992 г. Оттогава се правят ежегодни анализи и оценки за използването на лекарствата с цел да се получи основна информация за вземането на решения от регулаторните органи в областта на лекарствената политика.

Данните показват, че ако лекарите имат висока степен на неподходящи предписвания на лекарства може да се предприемат образователни мерки или да се въведат рестрикции за определени лекарства и тяхната практика.

В Естония е било решено да се ограничи вноса и употребата на определени рискови лекарства, като phenacetine, sulphonamides и pyrazolones, след определянето и обяснението на причините за това в национален лекарствен бюлетин, която се изпраща безплатно на всички имащи право да предписват лекарства в страната. Планирането на подобни мерки е изцяло и много внимателно обосновано чрез данните за ДДД. По време на 90-те години от ХХ-ти век употребата на лекарства, които се отпускат само по рецепта, измерена като ДДД/1000/ден е била малко по-малко от една трета сравнено с данните за Северните страни. Като основен резултат се наблюдава недостатъчно ефикасно лечение на някои хронични заболявания (хипертония и шизофрения) и затова решението е било да се разшири достъпността

и употребата на сърдечно-съдови и невролептични лекарства. По този начин изследването на националните особености на лекарствената употреба в Естония има значимо обществено измерение и е било използвано, като модел за бъдещите активности в областта на лекарствената политика и регулация в останалите страни от централна и източна Европа.

- Употребата на лекарства в Латинска Америка

Вторият пример е успешната работа в DRUG в Латинска Америка, със съдействието на Центъра по фармакоепидемиология на СЗО в Барселона, Испания. През септември 1991 г. здравни специалисти от Испания и 8 страни в Латинска Америка се събират в Барселона на първата конференция по фармакоепидемиология в Латинска Америка. Тогава става ясно, че в повечето от страните на континента данните за употребата на лекарства липсват, много са повърхностни или недостатъчни за провеждането на анализи. Някои от националните лекарствени регулаторни агенции и експерти нямат никакъв достъп до качествени и количествени данни за употребата на лекарства и поради това е направено заключението, че информацията от моделите за използване ще са полезни за изграждането на образователни програми и лекарствената политика на страните от региона. На срещата е създадена и Латино-Американска мрежа за проучване на лекарствената употреба, по-късно наречена DURG-LA със следните цели:

-да се промотира изследването на лекарствената употреба в Латино-американските страни;

-да се разменя опит и информация между участващите национални групи;

-да се използват придобитите умения в даването на технически съвети на регулаторните органи, да се ръководят местните проучвания и да се фокусира обучението по фармакология, според препоръките;

-да се публикува информация, която се стреми към подобряване употребата на лекарства;

-да се взема участие в продължаващото обучение на медицинските специалисти във фармакоепидемиологията и терапията.

Седем последователни подобни срещи на DURG-LA са проведени в следващите десет години с цел промотиране на проучванията за използването на лекарства.

Част от участниците са взели участие и в първото проучване, проведено паралелно в шест Латино-американски страни за изследване на употребата на лекарства по лекарско и без лекарско предписание, подпомогнато от фармацевти за събирането на данните.

Независимо от проблема, който се изследва са необходими различни типове данни и информация. Това включва информация за цялостната употреба на лекарства в страната, данни за разпределението по лекарствени групи, индивидуалните генерични компоненти и специфични продукти за региона или държавата.

Много често е необходима и информация за условията, при които е лекуван пациента. Също така данните за цените на лекарствата са много важни при оценката на ефективността и икономичността на терапията. Тези примери илюстрират начините по които самата информация може да бъде използвана за промоциране на рационалната лекарствена употреба.

## **Глава 2. Видове данни при проучване на лекарствената употреба**

Различни видове данни са необходими при проучване на лекарствената употреба в зависимост от същността на изучавания проблем. Това може да включва информация за цялостната употреба на лекарства, данни по фармакологични и/или терапевтични групи, данни по международно непатентно наименование, по търговска марка и т.н. Много често профилите на предписване и отпускане на лекарствата дават ясна картина на навиците и предпочитанията в практиката.

### **2.1        *Лекарствено базирана информация***

Знанията за тенденциите в употребата на лекарства могат да бъдат много полезни, но по-детайлната информация, която показва разпределението на данните на различни нива и информация за индикациите, дозите и дозирането е необходима за получаването на отговори на клинично важни въпроси.

#### **2.1.1        Нива на употреба на лекарства**

Нивата, на които данните за употребата на лекарства се разпределят ще зависят от зададените изследователски въпроси. Например въпроса може да се отнася на относителните данни за употреба на терапевтичните групи в терапията на хипертония. Също така подобен подход може да бъде подходящ при разпределението на данните за диуретици, бета-блокери и АСЕ инхибиторите.

Когато въпроса се отнася на употребата на бета-блокери за хипертония, данните за количеството на използваното активно вещество също така ще бъдат необходими. Понякога е необходима информация за употребата на конкретни лекарствени продукти, както е например употребата на генерични срещу иновативни лекарства. Подобна информация, която се отнася до препоръчителната доза е необходима при определянето на тенденциите към използване на по-високи дози при антибиотиците или за антидепресантите.

### 2.1.2 Показание

За лекарствата с повече от едно показание за приложение е много важно да се определи консумацията по всяка индикация, което ще позволи да се анализират водещите тенденции и доминиращите показания за приложение. Пример може да бъде даден с употребата на лекарства за хипертония. По-голяма част от данните могат да предполагат, че употребата на диуретици е сравнима с тази на ACE инхибиторите и по-висока отколкото употребата на калциеви блокери.

При детайлен анализ тези данни, показват че 75% от ACE инхибиторите се използват в терапията на хипертония, докато само 43% от диуретиците се използват за това показание. Това показва, че картината, която се очертава при използването на двете лекарствени групи в терапията на сърдечните заболявания е изменена.

Още един пример от същата ситуация, в която индикацията е важна е употребата на антибиотици. При взимането на решение дали даден антибиотик се използва рационално, например амоксилин, е ясно че е необходимо да се провери какви нежелани реакции би могъл да причини. За това би било необходимо, ако разглеждаме данните за амоксицилин, при използването му по определена индикация и сравняваме с терапевтичните ръководства. Ако бъде доказано, че амоксицилин се използва при лечение на възпалено гърло, това трябва да предизвика съответните решения. Причината е поради факта, че тясно спектърните антибиотици (или липсата на лекарствена терапия) би било по-подходящо за повлияване на възпаление на гърлото, но ако амоксицилин е използван за терапия на мононуклеоза, която се манифестира като възпалено гърло би следвало да очакваме висока честота на нежелани реакции.

### 2.1.3 Предписвана дневна доза

Предписваната дневна доза (ПДД) е средната доза, която се предписва, взета от представителна извадка или анализ на рецепти. Използването на ДДД/1000 души/ден позволява сегментирането на данните по лекарствени групи и сравнения между държави, райони и лечебни заведения.

Използването на подхода и матрицата ДДД може да не повлиява актуалната ПДД, и това трябва да се има предвид когато се правят сравнения. ПДД се различава в различните страни и етнически групи, дори и в различните лечебни заведения в



една и съща страна. ПДД също така се различава за различните индикации на лекарството, затова понякога е важно да се достигне до детайлно ниво на анализа за да бъдат интерпретирани цялостно данните.

Данните от употребата на трициклични антидепресанти и селективните инхибитори на обратното връщане на серотонина в Австралия са показани в Таблица 2. Те имат различни ДДД. Двата показателя имат различни стойности за двете групи антидепресанти, защото за тях има различна връзка между ПДД и ДДД. Обикновено ПДД е по-ниска от ДДД за трицикличните антидепресанти, а по-висока за SSRI. В този случай е нужно да имаме достатъчно информация за ПДД за точното интерпретиране на данните. ДДД/1000 души/ ден много често се използва при грубите изчисления на данните за употребата на лекарства от населението, а за хронични заболявания дори могат да се интерпретират индикациите на лекарството. Тези оценки са валидни само ако ДДД и ПДД се еднакви.

## **2.2 *Проблем-базирана информация или данни въз основа на водещ симптом***

Вместо да задаваме въпроси, как дадена група на лекарства се използва, по-добре е въпроса да се формулира по отношение как определен проблем (болки в гърлото, хипертония или гастрит) може да бъде разрешен. Различните видове информация, които можем да търсим са дадени по-долу. Един такъв пример би бил проблема на базовата информация при терапията на хипертония. Отначало може да бъде достигнат определен контрол от кръвното и други високо специфични фактори. Когато се използва фармакотерапия, дела на пациентите използващи всяко едно лекарство, дава картината на предпочитанията при терапията на нозологичната единица. Това е много по-директна информация, за това как хипертонията се лекува в практиката, отколкото търсенето на информации за това как различните лекарства повлияват заболяването, както вече беше обсъдено по-горе.

Други въпроси, които също така може да са насочени към този проблем са:

- Дали вредата от хипертонията влияе на избора на моно или комбинирана терапия?

- Дали терапията на ново диагностицираните пациенти се различава от терапията на вече заболелите в предходни периоди и дали има промени в терапията на тези пациенти?
- Дали е възможно да има други лекарствени взаимодействия с вече przepisаното лечение?
- Дали избора на лекарство е под влияние на наличната база-данни?

За някои болести би било важно да се проучи относителното използване на фармакотерапия спрямо други терапевтични подходи. Това дава цялостен преглед и позволява да бъдат маркирани и разбрани фармакотерапевтичните традиции и други лечебни подходи. Един такъв пример е проучването на използването на лекарства в Естония, където е показано че съществува реципрочна връзка между, използването на хормонални контрацептивни средства и броя на абортите от 1989 до 1997 г. Друг пример е установеното прекалено приложение на хирургичен подход при терапия на язва в Естония, сравнено с Швеция. Това може да бъде обяснено с наблюдаваното различие в достъпността до новите и модерни лекарства за лечение на язва в Естония по това време.

### **2.3        *Информация за пациента***

Информацията за демографските фактори и други данни за пациента често са много ценни. Например, информацията за възрастта на пациента може да бъде от особено значение, за предвиждане на възможността за поява на нежелани реакции и странични ефекти при използване на противовъзпалителни лекарства и също така има разлики за това как трябва да бъдат третирани пациентите при диагностицирането на клинични състояния, в зависимост от възрастта им. Смъртността при дадена група пациенти, може да бъде важна при предпочитанията и избора на терапия и предвиждането на възможни нежелани реакции. Например, при лекуването на хипертония, при пациентите с астма не трябва да се използват бета-блокери, а ACE инхибитори се предпочитат за терапия на пациенти със сърдечно-съдови проблеми. Качествена информация, свързана със знанията, вярванията и възприятията на пациентите и техното отношение към лекарствата, ще бъдат важни в много случаи, примерно в регулацията на натиска от пациентите към

лекарите за предписване на определен антибиотик, или в изграждането на консуматорска информация и програми за обучение.

#### **2.4        *Информация за лекарите***

Лекарят играе много важна роля при избора на лекарства. Съществуват изводи че, различията между лекарите са много по-големи, отколкото различията между пациентите, и че понякога не съществуват рационални решения за големите разлики между лекарствата които се предписват. Факторите, които определят предписването на лекарства, затова се класифицират на централно място, заради разбирането за това как едно лекарство се предписва и/или използва.

Някои от въпросите, които могат да бъдат задавани са насочени към изясняване на т.нар. профил на предписване и факторите, които го формират. Например, въпросите могат да са адресувани към получаване на данни:

- Дали предписването на лекарството е повлияно от нивото на медицинското образование на лекаря?
- Дали профила на лекар-специалист се различава, от този на фамилния лекар?
- Дали възрастта и пола на лекаря влияят върху профила му на предписване на лекарства?
- Дали съществуват разлики в лекарските навици между градските и селските райони, както и между големите и малките лекарски практики и медицински центрове? Дали тези различия могат да иницират поставянето на нова цел в образованието в дадения сектор?
- Кои се лекарите, които най-бързо усвояват практиката да предписват най-новите лекарства на пазара?
- В изграждането на рационална употреба на лекарство от лекара дали трябва да се взема предвид неговата практика?
- Могът ли да бъдат идентифицирани факторите, които определят и изменят профила на лекаря и практиката му?

## **2.5 Изследване на различните видове употреба на лекарства**

Проучването на лекарствената употреба може да бъде насочено към една от следващите етапи и стъпки при осигуряването и доставка на лекарства за пациента:

- системи и структури, които показват профила на осигуряване на лекарства (как лекарствата са поръчани, доставени и разпределени в болниците или други лечебни и здравни заведения);
- процес на използване на лекарства (какви лекарства се предпочитат, как се използват и дали техното използване е подходящо съобразно поставените критерии, упътвания и ограничения);
- крайната употреба /консумация/ на лекарства (ефективност при употребата на дадено лекарство и използването на основни и допълнителни ресурси, като лекарства, лабораторни тестове, болнични легла и процедури).

### *Срезови проучвания*

Срезовите проучвания използват данни, които дават моментното състояние на употребата на лекарства в дадено време (година, месец или ден). Такива изследвания могат да се използват за сравняване с подобни данни събирани по същия период в различна страна или лечебно /здравно/ заведение и могат да бъдат базирани на лекарството, проблема, индикацията, лекаря или пациента.

В допълнение срезовите проучвания могат да бъдат проведени например преди или след провеждането на образователна или друга интервенция на пазара. Проучванията просто могат да се използват за измерване употребата на лекарството или могат да бъдат базирани на критерии, свързани с приложение на мерки, ръководства и рестрикции.

### *Продължителни проучвания*

Специалистите в публичното здравеопазване, често се интересират за тенденциите на употреба на лекарства и за тази цял са най-подходящи т.нар. продължителни /longitudinal/ проучвания и събиране на данни. Продължително събираните данни, които са базирани на употребата на лекарствата могат да бъдат за изцяло свързани с употреба на лекарства или данните да бъдат базирани на статистически значима извадка от фармацевти, аптеки, лекари, медицински практики и други логистични

единици на проучването. Подобни данни много често се събират, чрез повтарящи се срезови изследвания (например: IMS).

Събирането на данни е продължително, докато изследването и данните за практиките и практикуващите, а от тук и пациентите са обект на постоянна промяна. Тези данни дават необходимата информация за общите тенденции, но не и за тенденциите на предписване на индивидуални лекари, предпочитания на фармацевти и т.н.

#### *Продължителни бази-данни*

В някои случаи може да бъде събрани достатъчно продължително време големи бази-данни от един индивидуален лекар и за индивидуален пациент. Базата-данни много често е в състояние да проследява профила на пациента, използвайки уникален (задължително анонимен) идентификатор или номер. Тези данни могат да дадат информация за съответствието между времевия период на терапия на пациента, продължителността на терапията, предписваната и използваната доза и много други.

С въвеждането на електронното предписване става се по-честа възможността базата-данни да се развива и по този начин да се създават продължителни бази-данни, които позволяват сравняването на цялостната медицинска и лекарствена информация за индивидуален пациент. Тези данни са много важни и могат да се използват за решаване на въпроси, свързани с промени в терапията, появата на нежелани реакции и здравните последици.

## **2.6        *Цената на лекарството***

Данните за цената на лекарството винаги ще са много важни за изграждането на политика, свързана с доставката на лекарства, разходите и оценка на употребата. Могат също така да бъдат използвани бройни матрици за цената и някои от тях са широко застъпени в практиката. Примерно цената за ДДД може да бъде използвана при сравнението на разходи от две различни лекарства, които съдържат еднакво активно вещество.

Практиката показва, че понякога е невъзможно да се използва матрицата за сравнение на цени между различни лекарства и лекарски групи, защото връзката

между ДДД и ПДД е различна. Преценките за цената на различни нива, зависи от дадената ситуация и перспективата, в която се оценяват. Правителствената перспектива може да търси информация за цените на лекарствата и те могат да бъдат събирани на правителствено ниво или въз основа на междуправителствени договорености. Социалните перспективи ще търсят информация както от правителствения, така и частния сектор. Перспективата на пациента ще бъде от голямо значение ако се поставят въпроси за физическата и финансова достъпност на лекарството. Цените на лекарството могат да се определят от правителството, лечебните/здравни заведения и други институции в здравния и фармацевтичен сектор. Цените понякога се изчисляват в зависимост от терапевтичната сфера на лекарството. Примерно, осигуряването на ново и скъпо лекарство срещу рак може да ги увеличи разходите в болницата, изменените лекарствени разходи могат да водят да промени в степента на предписване на самото лекарство или средната цена за едно предписание в рецептата. Например много страни имат забележимо нарастване на разходите за анти-депресанти за последните 5-10 години. В Австралия има малко нарастване на употребата на антипсихотични лекарства и техната цена се изменя от използването на евтини (класически) лекарства, до много по-скъпи (не традиционни лекарства), като клозепам, оланзапин и rispедитон. Различно на това, степента на предписване на антидепресантни лекарства и средната цена на рецепта се увеличават за същия период за сметка на допълнителния ефект и много по-скъпата стойност на инхибиторите на обратното връщане на серотонина.

### **Глава 3. Източници на данните за употреба на лекарства**

Употребата на лекарства включва процеса на придобиване на лекарството, неговото място на съхранение, дистрибуцията, предписването, използването от пациента и проследяването на крайния изход от терапията. Всеки един от тези аспекти е важен за използването на лекарството и повечето държави имат регулация и нормативни документи, които покриват тези аспекти. Данните се съхраняват или са достъпни на национално, регионално или локално ниво на здравните/лечебни заведения и/или могат да бъдат придобити в резултат на количествени или качествени изследвания. Количествените данни могат да бъдат използвани при описването на моментната ситуация и тенденциите в предписването на лекарствата и лекарствената употреба на различни нива в здравната система. Количествените данни могат да бъдат също така част от събираните данни или получени от научни и пазарни изследвания. Качествените проучвания са свързани с достъпността при употребата на лекарството и в най-масовия случай свързват предписването с индикацията (показанието). Тези изследвания се наричат „преглед (review) на употребата на лекарства” или „оценяване на лекарствената употреба”. Този процес се базира на вече дефиниран критерий и е насочен към подобряване на качеството на самата терапия. Също така има висок интерес към оценяването на икономическата част от клиничните грижи и използваната медицинска технология. Това по-късно дава основата за развитие на самостоятелна научна област, която е посветена на проучването на това как фармакотерапията влияе върху медицинските грижи, известна като фармакоикономика. Данните от употребата на лекарства варират между отделните страни в зависимост от степента на сложност и комплексност на подходите, с които се събират, съхраняват, анализират и представят данните и резултатите пред здравните системи и обществото.

#### **3.1        *Големи база-данни***

Засиленият интерес за по-ефективна употреба на лекарствата доведе до изграждането на компютърна база-данни за изследванията на употреба на

лекарства. Някои от базовите данни могат дори да генерират статистически анализи за методите на употреба и появата на нежелани реакции. Данните могат да бъдат събирани от фармацевти в аптека на различни нива по веригата на дистрибуция на лекарства, от здравни и медицински записи, извадки или рецепти от практиката. Базата-данни може да бъде интернационална, национална или локална. Могат да бъдат диагностично или недиагностично базирани и свързани. Диагностично базираните бази-данни позволяват употребата на лекарства да бъде анализирана в зависимост от характеристиките на пациента, терапевтичната група, заболяванията или условията на използване, но в най-добрия случай от постигнатия клиничен резултат. Полезните анализи търсят разбиране на причините и резултатите за организиране на базите-данни.

### **3.2        *Данни от лекарствените регулаторни агенции***

Тези агенции имат законово регламентирана отговорност за допускане до пазара и проследяване качеството, ефикасността и безопасността на лекарствата. Затова те съхраняват данни, за това какви лекарства са разрешени или регистрирани за употреба, показали проблеми в постмаркетинга или забранени за използване в дадена държава. Тези агенции също така имат права за инспекции върху функциите на лечебните/здравните заведения и са отговорни за проследяването на вноса на лекарства. На този начин е възможно да се събере информация за регистрираните лекарства в страната. Чрез тези агенции могат да бъдат събирани бази-данни за лекарствата; големината на партидите и количеството достъпно на пазара, мястото на произход, партиден номера, срок на годност и др. Също така могат да бъдат събрани данни за общия внос и производство на лекарства в страната, за различните терапевтични групи и подобни справки. Ако документацията е недостатъчно добре комплетувана и всички данни не се записват своевременно би било много трудно да се направят точни анализи и калкулации. Информацията за нелегално внесените стоки в страната, фалшивите лекарства и подобни практики няма да бъдат налични в тези бази-данни.



### **3.3       *Разпределение на наличните данни***

Данни за производителите могат да бъдат получени от обикновено от вносителите на лекарства, местните представителства или търговци на едро. В страните, където са необходими лицензи от регулаторните агенции и/или министерство на здравеопазването преди да се внасят лекарствата търсените данни ще бъдат достъпни от тях. Данни за лекарствата могат да бъдат получени и от службите за подмагане на пациентите. Каквито и да са изискванията, които се прилагат те не са достатъчно сигурни за да обхванат цялата информация. Националните агенции отговорни за събирането на такива информация също така могат да предоставят данни за големината на производството и за дистрибуцията от локалните търговци. Данни от тези източници по принцип могат да бъдат използвани за описване на всички видове лекарства или лекарствени групи, произхода на производителя и техния вид. В отсъствие на национален механизъм за директно събиране на базата данни от производителя или вносителя, търговците стават важен извор на информация при проучването за лекарствата. Тази база-данни ще бъде истинска, тогава когато търговците ще бъдат единствените вносители на лекарства. В някои страни медицинските, денталните и ветеринарните лекари, както и фармацевтите могат да внасят лекарства. В тези случаи е много трудно да се събират точни данни. Необходимо е публичния сектор да има точна документация, която може ще бъде от голяма полза при проучването на лекарствената употреба.

### **3.4       *Настройки на данните***

Данните от лечебните/здравни заведения могат да бъдат използвани в оценяването на специфичните аспекти при употребата на лекарства и да генерират индикатори, които правят възможно получаване на информация за всички характеристики на пациента. Тези индикатори могат да бъдат използвани при определянето на това къде се формира проблем при употребата на лекарството, в усвояването на механизми за мониторинг и контрол и в мотивирането на лекарите за приложение на повече клинични стандарти и добри практики.

### 3.4.1 Данни за предписването на лекарства

Тези данни обикновено се събират от формулярите при предписването на лекарства. Тези данни могат да бъдат лесно намерени, защото повечето болници използват компютеризирани системи. В отсъствие на електронни база данни търсените данни се събират от записи на лекарите или от досието на пациента. Информацията, която може да се получи от рецепти включва: демографски данни на пациента – възраст, пол и др., името на лекарството, дозата, силата (концентрацията), честота на прием и продължителността на терапията. Когато диагнозите се записват на рецептата, като код по МКБ е възможно да се прави връзка с индикациите на лекарството. Могат да бъдат установени и тенденциите за употреба на дадено лекарство за дадена болест. Един пример за това е, че може да бъде установена възможна връзка на терапия на емпирична инфекция с терапия, базирана на микробиологичен подход. Това може да се постигне чрез взимане на важни данни от досието на пациента, но само в случай когато това досие е в добро състояние и е качествено попълнено. Рецептите са добър източник на информация при детерминирането на някои от индикациите при употребата на лекарства, препоръчани от WHO, като:

- средната бройка на лекарства по една рецепта;
- процент на лекарства, предписвани по генерично име;
- процент на предписване на антибиотици;
- процент на предписване на инжекционни форми;
- процент на лекарства, предписвани според указания на терапевтично ръководство;
- средната цена на лекарството.

Данните от рецептата правят възможно и определянето на ПДД, която може да е различна от ДДД. Докато ДДД се базира на дози, одобрени от стандартните характеристики на лекарството, получени от контролирани клинични изследвания, ПДД варира и е зависима от фактори, като сериозност на болеста, тежест в състоянието на пациента, различия в метаболизма и практическите умения и подходи на лекара. Използвайки ДДД е възможно да правим сравнения между лекарствените групи и техното влияние върху различните пациенти, на които се предписват. В някои страни съществува изискване при предписването на лекарства,

лекарите да се придържават до минималната граница на препоръчвана цена на лекарствата. Тази регулация също така може да прилага и за рецептите, като в много развиващи се страни тези норми не се запазват. В страните, където компютеризирани данни се съхраняват, същите могат много лесно да бъдат възстановени независимо от важноста на информацията.

#### 3.4.2 Данни при отпускане на лекарства

Отпускането на лекарства е процеса, при който се извърша предоставянето на лекарството и необходимата информация за него на пациента. Количествените характеристики на процеса зависи от достъпността до лекарства. По този начин информацията може да включва:

- предписаното лекарство;
- предписаната доза;
- среден брой на предписани лекарства на един пациент;
- процент на предписани лекарства, които са отпуснати;
- процент на лекарства по търговско име;
- количество на отпуснатите лекарства;
- стойност на всяко едно лекарство.

Тези данни могат да бъдат получени от всеки източник на информация за предписано лекарство, било на електронен или хартиен носител.

#### 3.4.3 Обобщени данни

Голяма част от източниците на данни в лечебните/здравни заведения дават обобщените справки за употребата на лекарствата. Тези източници включват придобиване на данни от налични досиета, фармацевтична и медицинска документация, съобщения за поява на нежелани реакции на лекарството и др.

Източниците на тази информация може да бъдат използвани за данни за различни аспекти на лекарствената употреба, които включват:

- стойността на едно лекарство и терапевтичния клас, в който попада;
- най-често и най-рядко употребяваните лекарства;
- най-скъпите лекарства;
- употребата на дадено лекарство, като цяло;

- сравнения на две или повече лекарства с една или съща индикация;
- нежеланите реакции на лекарството;
- медицинските грешки;
- процент на разходите от бюджета за дадено лекарство или група лекарства.

Обобщените данни са също така полезни при сравняването на употребата на дадено лекарство с употребата на друго в други болници, райони или държави.

#### 3.4.4 Лекарства предписвани от фармацевт

Фармацевтите и другите здравни специалисти могат да отпускат лекарства, които не се нуждаят от рецепта от лекар.

Данни за такива лекарства е трудно да се събират особено в страните, където има слаба регулация за лекарствата и оскъдни лекарствени досиета на пациентите. Когато подобни данни са налични това позволява да се анализират и опишат профилите на употреба на лекарства при специфични групи пациенти и специфични състояния.

#### 3.4.5 Предписване на лекарства чрез телефон и интернет

Лекарите в определени държави могат да предписват лекарства чрез телефон. В развитите страни това може да стане и чрез интернет. Повечето от рецептите предписани чрез интернет са в специални програми и е труден достъпа да данни. На база натурални показатели виаграта е лекарството, което много често се предписва и продава чрез интернет. Днес съществуват иновативни подходи за събиране на информации за този тип предписания на база трансакции и личен електронен подпис.

### 3.5 *Събиране на данни*

Лекарствата, които имаме в къщи или са били предписани и взети от лечебни/здравни заведения или купени от аптека (с или без рецепта). Те могат да бъдат за лечение на някаква текуща болест или пък са останали от предходна терапия. Не е необичайно за пациентите да се придържават много малко до инструкциите, които получават от лекарите и фармацевтите. Затова не съществува

еквивалентно съотношение между данните, предоставени от лекарите и данните от пациента. Данните на пациентите най-добре се изчисляват и анализират ако се направи домашно изследване, броене на останалите таблетки, капсули, ампули и други или използването на специални подходи, които правят възможно електронното изчисляване на броя на приемите за дадено лекарство. Употребата на лекарството от стационарно болните пациенти може да бъде определено при разглеждане на болнични листове и документация, а за амбулаторно болните пациенти рецептата или останали неизхвърлени опаковки.

Употребата на определено лекарство може да бъде изчислявана чрез дефинирани дневни дози (ДДД). Използването на ДДД има предимството, че позволява сравнения примерно между амбулаторно болни пациенти и пациентите, постъпили за лечение в болница. Също така могат да се получават данни за използването на генеричните еквиваленти на едно и също лекарство.

### **3.6        *Оценяване на лекарствената употреба***

Оценяването на употребата на лекарства, понякога може да бъде дефинирано както преглед или проучване за самото лекарство. Това е системна и продължителна оценка, базираща се на критерии, които осигуряват информация за точния профил на употреба на лекарството. Този метод на придобиване на информация позволява идентифициране на проблеми свързани с употребата на лекарството и ако се провежда правилно позволява коригиране на проблемите и от тук рационалната лекарствена терапия. Оценяването на лекарството може да включи и актуалния процес на администриране (включвайки точната индикация, подбора на лекарството, дозата, продължителността на терапията, действието на лекарството) и също така крайния резултат. Оценката на употребата на дадено лекарство включва:

- доказателства, че терапията се провежда съгласно всички актуални стандарти;
- контролиране на разходите на лекарството;
- идентифициране на проблеми, свързани с терапията;
- оценка на ефективността на терапията;

- идентификация на областите, където е необходимо обучение на медицинските специалисти.

Най-добрият източник на данни за оценка на употребата на лекарството е досието на пациента. Една правилно идентифицирана група от въпроси, както за лекарството и терапевтичната единици, както и дадените указания за употреба от пациента могат да подпомогнат проучването. Създаването на работна група трябва да има отговорността за изграждането на насоките, критериите и индикаторите за оценката. Оценката на употребата на лекарството може да бъде базирана на данни, съхранявани проспективно (как лекарството се предписва и администрира) или ретроспективно (базиращо се на преглед на съществуващи данни). Типичните критерии за проспективни изследвания включват:

- индикации;
- подбор на лекарството;
- предписаната доза;
- формата на дозата и начина на администриране;
- продължителност на терапията;
- разходите;
- наличие на дублиране;
- контраиндикации;
- крайния терапевтичен резултат;
- нежеланите реакции от лекарството.

В ретроспективните проучвания критериите включват:

- оценка на индикациите;
- мониторинг на лекарствата, изискващи високи разходи;
- сравнения на предписанията между отделни лекари, лечебни заведения и т.н.;
- разходи на пациента;
- нежелани реакции от лекарството;
- взаимодействия на лекарството.

Понякога е възможно някои от по-горе дадените критерии да бъдат включени в база данни и на този начин да има възможност експертите да оценяват всяко лекарство, което не покрива предварително зададените параметри. За бъдат достигнати достоверни резултати от оценката на лекарствата е необходимо да

бъдат събрани възможно най-голяма част от лекарствените досиета на пациентите. Извадка от минимален брой 50-75 досиета за всяко лечебно заведение се считат за достатъчни за подобно проучване. Би следвало броя на проучваните досиета да се съобразява с големината на лечебното заведение и броя на практикуващите лекари.

## **Глава 4. Системи за класифициране на лекарствата**

Системата за класифициране на лекарствата представлява общоприето описание на номенклатурата на лекарствата в дадена страна или район и е предназначена за национално и интернационално сравнение на данните за използване на лекарства, които трябва да бъдат събирани и подреждани по един единствен унифициран начин. Достъпността до тази стандартизирана информация е основна с цел позволяването на преглед на методите за употреба на лекарствата, за идентифициране на проблеми при тяхната употреба, за инициране на образователни или други въздействия, и за мониторинг за последиците от предприетите мерки и дейности. Главната причина за съществуване на международен стандарт е възможността за сравнение на данните между отделните страни. Един подобен пример е международния фокус за създаване на сравнителни системи за мониторинг на срезовите международни проучвания за употребата на антибактериални лекарства в помощ при ограничаване на нозокомиалните инфекции и резистентността на микроорганизмите.

### **4.1 *Различни класификационни системи за лекарства***

Лекарствата могат да бъдат класифицирани по различни начини в зависимост от:

- начин на действие;
- показания/индикации;
- химична структура.

Всяка една от системите за класификация има своите предимства и недостатъци и техната полза зависи от целта, която искаме да постигнем и от знанията за предписването и употребата на лекарствата от пациентите.

Сравненията между прилаганите системи в различните държави могат да бъдат различни от регионалните и национални сравнения, примерно между различните отделения/клиники в една и съща болница. След дългогодишно прилагане на различните системи за класификация на лекарствата само две от тях се приемат за доминиращи при проучването на употребата на лекарствата в световен мащаб. Това са „Анатомо-терапевтичната (АТ) класификация”, развита от европейската



асоциация за проучване на лекарствената употреба (EURODURG) и „Анатомо-терапевтичната химична (АТС) класификация“, разработена от норвежки изследватели. Тези две системи от начало са се базирали на един и същ принцип. В АТ-системата, лекарствата са класифицирани в групи в три или четири различни нива. АТС-класификационната система е продължение на АТ-системата, който в себе си съдържа терапевтично-фармакологична-химична подгрупа, като четвърто ниво и химична съединение, като пето ниво. АТС-класификацията също така е основа за класифициране на нежеланите лекарствени реакции и се използва от WHO-Колаборативния център за международен мониторинг на лекарствата в гр. Упсала, Швеция. Главната цел на АТС-класификацията е възможност за представяне на статистика за употреба на лекарства. Тя се препоръчва от WHO при провеждане и представяне на резултати от международни сравнения. АТ-класификационната система се използва от IMS за получаване на статистически данни за употребата и пазара на лекарства за нуждите на фармацевтичната индустрия. Трябва да се отбележи, че съществените технически различия между АТ- и АТС-класификациите не позволява получените данни да могат директно да бъдат сравнявани.

През 1996 г. WHO въведе изискване АТС/ДДД системата за международен стандарт в проучванията на употребата на лекарства. Европейският WHO колаборативен център за статистическа методология на лекарства в Осло, Норвегия, който е отговорен за координиране и методология е свързан със седалището на WHO в Женева, Швейцария. Така се създава възможност WHO да обедини усилията при осигуряване на универсален достъп до най-съществената информация за лекарствата, за стимулиране рационалната употреба и провеждането на достоверни и представителни сравнения.

#### **4.2 АТС-класификационна система**

АТС-класификационната система разделя лекарствата в различни групи, в зависимост от произхода на активното вещество, начина по който действат и от химичните, фармацевтични и терапевтични характеристики. Лекарствата са класифицирани в групи в 5 различни нива. Първото ниво се състои от 14 подгрупи, с две терапевтично-фармакологични под-под групи, както и второ и трето ниво.

Четвъртото ниво е подгрупа на терапевтично-фармакологично-химичен произход и петото ниво е самата химическа съставка. Второто, третото и четвъртото ниво често са наричат нива на фармакологичните съставки.

Лекарствените продукти са класифицират в зависимост от главната терапевтична употреба на най-съществената активна съставка по принципа на АТС-код (съставка, сила и фармацевтична форма). Лекарственият продукт може да е зададен с повече кодове на АТС ако има различни показания за терапевтична употреба. Два примера за подобна възможност са:

- полови хормони, в определена доза, форма или концентрация се използват при терапия срещу рак и се класифицират като ендокринни лекарства 02. Други дози, форми и концентрации са класифицирани като полови хормони на гениталната система.
- Бромокриптин е с различна доза и концентрация. Дражетата са с по-слабо действие и се използват като пролактин. Бромокриптин таблетки са с по-силно действие и се използват при лечението на Паркинсова болест и са класифицирани като Н04 антипаркинсоново средства.

Различните концентрации и лекарствени форми с различни индикации също могат да дадът с различни АТС кодове. Примерно преднилозона има различни АТС кодове, защото различните форми имат различна употреба. АТС-системата не е само терапевтична класификационна система. На всички нива на АТС кодовете могат да бъдат разглеждани зависимо от фармакологичните качества на лекарствата. Под разновидност на базичния механизъм на действие се разбира като доста широк, защото много детайлната класификация може да резултира в получаването на една съставка от подгрупите, което е добре да се избягва, примерно в случая на антидепресантите.

Някои от АТС групите са поделени в химически и фармакологични подгрупи (примерно О5А подгрупата на АТС, който директно действа върху вирусите). Ако дадена нова субстанция не може да се намери в химическите и в фармакологичните нива, обикновено се избира фармакологичното. Субстанциите, които са класифицирани че съдържат същата АТС в четвърто ниво не трябва да се разглеждат като фармакотерапевтично еквивалентни защото профила по който реагират, терапевтичните ефекти, взаимодействията с други лекарства и

нежеланите реакции могат да се различават. Имайки предвид че, достъпността до лекарства и техната употреба постоянно се изменя и разширява са необходими постоянни ревизии на АТС системата. Един важен принцип е да се свежда броя на промените до минимум. Преди измененията да бъдат направени, всички потенциални затруднения за използването на АТС система трябва да се разглеждат поотделно и се сравняват с ползите, които ще се получат от тези промени. Промените в АТС-класификацията ще бъдат готови когато главната употреба на лекарства е ясно променена, и когато са нужни нови групи за класифициране на нови съставки и/или за подобряване на техните специфики. Защото АТС-системата разделя лекарствата в групи в 5 нива трябва да бъдат възможни анализи за всички тези нива. Достъпната информация обхваща данни, които показват тоталната употреба на лекарствата, класифицирани примерно в една голяма група С (сърдечно-съдова система), до данни за различните подгрупи, които използват различни субстанции. По-детайлна информация за това може да бъде получена от четвърто и пето нива. Това дава по-добра картина на тенденциите на употребата на лекарства, свързани с различните терапевтични приложения.

#### **4.3 Стремех към интернационална класификационна система**

Всички международни стандарти търсят компромиси и системите за класификация на лекарствата не са изключение от това правило. Лекарствата могат да бъдат използвани за две или повече различни индикации и главната терапевтична употреба на дадено лекарство може да се различава от една страна в друга. Това често може да резултира в повече от една възможни алтернативи за класификация и в зависимост от главната употреба може да се вземе съответно решение. Страните, които използват лекарства в различна форма от препоръчаната от АТС-класификацията, понякога се случва да не се придържат към регламентите на АТС и да предпочитат да изградят свои системи. Трябва да се отчитат и националните традиции при възможностите за въвеждане на методологии, които позволяват интернационални сравнения на употребата на лекарства. Не са много примерите, където приложението на АТС/ДДД методологията е била използвана при

стимулирането на национално изследване в употребата на лекарства и в развитието на ефективна система за контрол на лекарствената употреба.

#### **4.4 Въвеждане на АТС/ДДД методологията**

В момента когато е взето решение за въвеждане на методологията АТС/ДДД е важно да се отбележи че приложението ѝ неизбежно включва съществена и последователна проверка. Всяко едно лекарство трябва да бъде свързано с подходящ код на АТС/ДДД методологията. Връзката между националния лекарствен регистър и АТС/ДДД трябва да бъде направена от специалисти със солидни познания по прилагане на методологията. Опитът показва, че в много страни лечебните заведения, експертите, които правят здравната и лекарствена политика и изследвателите в този съществен начален етап не наблягат на необходимостта от адекватните ресурси. Друг проблем е, че някои специалисти не са запознати че, методологията АТС/ДДД е динамична система, в която промените се случват постоянно. Това резултира в няколко различни версии на АТС/ДДД системата, които могат да бъдат използвани в едно и също време в една страна. Важно е да се подчертае че, усвояването на АТС/ДДД класификацията има нужда от ресурси и цялостна подготовка на проекта. Ако е възможно това, трябва да се прави на национално ниво за осигуряване на постоянна и стабилна употреба на методологията в цялата страна. Както вече беше споменато в общото въведение, една субстанция може да има няколко различни АТС кода, в зависимост от формата и конкретното приложение на лекарството. За комбинираните продукти при изграждането на АТС кодовете се създават специфични ръководства. Съставките на АТС кода се нуждаят до голяма степен от същите съставки, които са необходими за ДДД. За да бъде направена връзка между лекарствата, които фигурират на рецептата и изграждането на унифицирана статистика е нужно да се направят точни сметки за броя на всяка една опаковка от лекарството. Накрая трябва да бъде отчетено, че една страна може постоянно ще има лекарства и комбинирани продукти в които няма да съществува един или повече от кодовете по АТС или данни за ДДД. В тези случаи е важно да се консултира WHO Колаборативния център за лекарствена статистика и да се търсят нови АТС кодове и ДДД данни. Когато вече

един път АТС кодовете и ДДД данните са свързани в националните лекарствени листи е нужно да се актуализират същите в зависимост от годишните промени. Публикацията „Въведение за АТС и ДДД класификацията” дава необходимата информация за тези кодове на национално или регионално ниво. Всички официално определени кодове са приложени в АТС/ДДД индекса, публикация която също е достъпна и в електронен формат и която се актуализира един път в годината. Ежегодно са достъпни и курсове за методологията на АТС и ДДД в Норвегия. По-детайлна информация може да се намери в сайта на WHO Колаборативния център за лекарствена статистика.

## Глава 5. Методология на проучването

### 5.1 Концепцията за Дефинирана дневна доза (ДДД)

Историческото развитие на концепцията за Дефинираната дневна доза (ДДД) и ранното приложение на методиката бяха изяснени в литературния обзор.

**По дефиниция: ДДД е изчислената средна дневна доза на дадено лекарство, използвана по главната индикация за възрастен пациент.**

Трябва да се подчертае, че ДДД е единична мярка и не е нужно да кореспондира с препоръчаната или предписаната дневна доза (ПДД). Дозите на индивидуалния пациент и група пациенти много често се различават от ДДД, защото те са варират според индивидуални характеристики (възраст, тегло) или някои фармакокинетични характеристики. ДДД много често се явява компромис на базата на преглед на достъпната информация за предписването и дозите, които се използват в различни страни. ДДД може да бъде и дозата която се преписва рядко, защото може да представлява средно аритметична стойност от две или повече често предписвани величини. Данните за употребата на лекарства би трябвало да се представят като брой, ДДД за 1000 жители на ден или, като средна стойност от ДДД за 100 легла в болница. За антиинфекционните лекарства (и други лекарства, които по принцип се използват за кратък период от време) често за изчисляване на данните за ДДД се взимат стойностите на пациент проследван през периода.

#### 5.1.1 ДДД/1000 жители/ден

Например броя на рецептите представени в ДДД/1000 жители/ден може да даде груба представа за пропорцията на изследваното лекарство или група лекарства, които се взимат от 1000 пациенти ежедневно. Данните за ДДД/1000 жители/ден, където стойността е 1% от популацията показва, че определеното лекарство или група лекарства се приемат ежедневно. Тези пресмятания са по-полезни за лекарствата, използвани при хронични заболявания, където има добър баланс между средната предписвана доза и ДДД. Също така би било важно да се вземе предвид и големината на популацията върху която се провежда изследването. Най-често средната употреба се смята за цялата популация, включвайки различни

възрастови групи. В редица случаи това е твърде неточно, особено когато лекарства са ограничени само за употреба от хора под 45 години. За да се намалят различията в употребата на лекарства, които резултират от различната демографска структура в различните страни могат да бъдат направени малки промени и пациентите да се поделят в различни по-малки възрастови групи.

#### 5.1.2 ДДД/100 легла/ден

Този измерител се прилага за лекарствата, които се използват в болница. Той може да се различава както между различни болници, така и между страните. Самата дефиниция е подложена на сравнителни проучвания. Примерно 70 ДДД/100 легла/ден се пресмята, като индикация че пациента само в 70% от терапията е приемал точната ДДД всеки ден. Тези данни са доста полезни при разпределението на различни пациенти в различни отделения в една и съща болница.

#### 5.1.3 ДДД/1 пациент/година

Този показател позволява да се пресметне средната бройка дни, през които даден пациент е лекуван в рамките на годината. Примерно: данни за 5 ДДД/1 пациент/годишно показва че това е еквивалентно на терапия на всеки един пациент за 5 дена в рамките на една година. Алтернативно, ако стандартния период за терапия е известен общата бройка на ДДД може да бъде пресметена, като средна стойност от продължителността на терапията и от броя на пациентите за една година.

### 5.2 *Предписана дневна доза и приемана дневна доза*

Предписваната дневна доза (ПДД) е дефинирана като средната доза предписана на рецепта. ПДД може да бъде детерминирана от изследване на рецепти или от медицински или лекарствени досиета. Важно е да се направи връзка между ПДД и диагнозата на която се базира самата доза. ПДД дава средната дневна доза на лекарството, което е предписано на пациента. Когато съществуват големи различия между ПДД и ДДД важно е това да се вземе предвид когато се пресмятат и интерпретират данни от лекарите, особено при наличие на смъртни случаи. За

лекарствана където препоръчаната доза се различава в някакви индикации (пример при антибиотиците) е важно диагнозата да бъде повързана с ПДД. Фармакоепидемиологични данни (пол, възраст, моно или комбинирана терапията и др.) са също така важни в интерпетирането на ПДД. ПДД може да се различава значимо от болеста, която се лекува и от националните терапевтични традиции. Пример: за антиинфекциозните лекарства ПДД варира в зависимост от тежестта на третираната инфекция. ПДД също така варира между различните страни, например, ПДД е много по-ниска в Азия, отколкото в района на Кавказ.

Фактът, че ПДД може да се различава между една или няколко страна трябва винаги да се взема предвид, когато се правят интернационални сравнения. Също така трябва да се подчертае, че ПДД не винаги рефлектира актуалната употреба на лекарства. Някои предписани лекарства не се разрешени за употреба, както невинаги пациента си взема лекарствата без да са информирани и консултирани професионално. За тази цел има проведени специални изследвания които включват интервюта на пациенти, в които се измерват дневните консуматорски дози.

### **5.3 Други възможности за представяне на големината на употреба**

Често използваните физически единици (грам, килограм, литър), броя опаковки, брой на рецепти и др., също се използват в изчисляването на точната цифра, но понякога това крие недостатъци. Тези бройки могат да са приложени само когато се оценява употребата на определено лекарство или добре дефиниран лекарствен продукт. Проблеми възникват тогава когато се вършат пресмятания за цяла група лекарства.

#### **Активна съставка в грамове**

Ако употребата на дадено лекарство се представи в грамове активна съставка, то лекарствата с малка ефективност, ще заемат по-голяма част от това изследване отколкото лекарствата с по-голяма ефективност. Комбинираните продукти също така могат да съдържат различно количество активна съставка сравнено с монопродуктите, но тези различия няма да рефлектират значимо в данните.

#### **Брой на дражета, капсули и др.**



Броя на дражетата (капсули и др.) не рефлектира пряко върху концентрацията, имайки предвид че тези с по-слаба ефективност, са по-малко количество, спрямо по-силните концентрации при изчисляването на крайния резултат. Също така лекарствата, които се приготвят по-бързо, заемат по-голяма част от тези които се приготвят по-бавно.

#### Брой на рецепти

Броят на рецепти не рефлектира точно върху цялостната употреба, освен ако не се взима точния брой лекарства за всяка една рецепта. Броя на рецептите е важен при измерването на честотата на предписване на лекарството и също така има част в оценката на клиничната употреба на лекарството (диагнозата и дозата).

#### Цена

Употребата на лекарства може да бъде дадена и под формата на стойност чрез цените. Данните са подходящи за годишни анализи за разходите за лекарства. Интернационалните сравнения базирани на тези параметри не са винаги са точни и имат лимитирана стойност при оценяването на употребата на лекарството. Различията в цените между различните лекарства и националните особености правят тези оценки още по-трудни. Дългосрочните студии са също така трудни като резултат на инфлации и промените на цените. Когато се използват данни за цените на лекарствата расте употребата на по-евтините лекарства, но това може да има по-малко влияние върху тоталното ново на разходи за лекарства. Когато се наблюдават промени в цените на по-скъпите лекарства тези промяни се забележими по-лесно. Тенденциите при употребата на лекарства и техните цени по тази причина могат да бъдат много различни от трендовете и измеренията на ДДД. Един такъв пример е употребата на лекарства в Норвегия 1987-1999 г., измерена по стойност цени (Евро) и ДДД.

#### 5.4.1 Анализ на лекарствената употреба чрез ДДД/1000 жители/ден

Употребата на проучените лекарства като търговски имена и международни непатентни наименования е анализирана чрез методиката за изчисляване на ДДД/1000 жители/ден. Количеството на всяко лекарство е калкулирано в mg активно вещество и ДДД по формулата:

$$\text{ДДД/1000 жители/ден} = \frac{\text{консумация на ТМ (INN) в (mg)/ДДД} \times 1000}{\text{население (млн.)} \times 365}$$

Броят на населението е по данни на НСИ за съответната година.

## Глава 6. Собствени проучвания

### 6.1 Същност на измерването на лекарствената употреба

От икономическа гледна точка това е *съвкупността от закупените лекарства*, без значение на вида на купувача – пациент, болница, здравно-осигурителна система. Фармацевтичната наука влага и едно допълнително изискване, а именно *закупените лекарства да са използвани по предназначение*. В редица случаи поради проявени нежелани реакции, взаимодействия, непоносимост, неубеденост или несъгласие на пациента закупените лекарства не се употребяват. Това налага при оценката на лекарствената употреба да се уточни отношението на пациента и спазването на терапевтичния режим.

През последните няколко години все по-важно значение придобиват качествените характеристики на лекарственото използване, обобщавани в понятието “рационална лекарствена употреба”.

Рационална лекарствена употреба е тази, която:

➤ *повлиява ефективно* протичането на заболяването или неговите симптоми,

когато

- *лекарството се използва правилно*
- *от точния пациент*
- *със съответстващата диагноза*
- *при подходяща доза и разпределение*
- *за точно определено време.*

Според дефиницията на СЗО, проучването на лекарствената употреба включва:

- *маркетинга*
- *дистрибуцията*
- *предписването*
- *използването*

на лекарствата в обществото, от гледна точка на:

- *медицинските*
- *социални*
- *икономически последици*

Така формулирано проучването на лекарствената употреба оценява медицинските и немедицински аспекти и резултатите от употребата на всички нива.

*Основна цел* на проучванията на лекарствената употреба е да се определят и анализират проблемите, в съответствие с тяхната важност; причинна обусловеност и последици, както и да се създаде достоверна база данни за вземане на терапевтични и управленски решения и предлагане на конкретни действия."

Според въпросите, които изследователите си задават се различават две главни групи проучвания на лекарствената употреба – количествени и качествени:

*Количествени методи* – оценяват настоящото състояние, тенденциите на развитие и времето на употреба на лекарствата, на различни нива на системата за здравеопазване.

Количествените методи се подразделят на:

- *дескриптивни* – предоставят количествена оценка на аспектите, повлияващи лекарственото използване;

- *аналитични* – оценяват лекарствената употреба от гледна точка на нейните резултати и връзката между тях;

- *рутинна статистика* – предоставя данни за полово-възрастовата употреба; употребата по социални групи и употребата, свързана със заболяемостта.

Основният изследователски въпрос при провеждане на количествено изследване е да се установи броя на населението, приемало лекарството в рамките на определено време.

*Качествени методи* – оценяват рационалността на лекарствената употреба, чрез свързване на данните за предписването с основанията за конкретните предписания.

Основният изследователски въпрос при провеждане на качествено изследване е да се установи броя на населението, на определена територия, приемало лекарството правилно (или неправилно) в рамките на определено време, като част от цялото население, приемало лекарството.

Различните методи на проучване на употребата на лекарства определят и използването на различни измерители. Най-общо използваните мерни единици биват абсолютни и относителни и имат следните характеристики (Таблица 1):

Таблица 1. Измерители на лекарствената употреба

МЕРНА ЕДИНИЦА	ПРЕДИМСТВА	НЕДОСТАТЪЦИ
Стойност - обща стойност - стойност на лечението (брой опаковки, таблетки, дози, терапевтичен курс)	- използват се при измерване и сравняване на икономическото въздействие на лекарствената употреба	- не предоставят данни за броя на населението, използвало лекарството - зависят от инфлацията, системата за дистрибуция, изменението на цените; системата за контрол на цените.
Натура - общ брой продадени (доставени) лекарства - брой опаковки - брой таблетки - брой дозови форми	- дава представа за броя на пациентите, които са използвали лекарството	- варират различните дозови форми и е трудна взаимната им оценка - варират дозите в предписанията - трудно се оценява точния брой на пациентите по броя на таблетите.
Брой предписания - броя на предписанията на даден пациент в определено време	- дава представа за навигите на предписване и броя на пациентите, които са използвали лекарството.	- предписанията са различни за отделните пациенти - трудно се преизчислява точния брой на реалните пациенти - различен е броя на опаковките в едно предписание
Относителни показатели DDD 1000/inh/day - (дефинирана дневна доза на 1000 жители/дневно ) предполагаемата средна поддържаща доза за основните индикации на определено лекарство. DDD 100/bed days (дефинирана дневна доза на 100 легла дневно) предполагаемата средна поддържаща доза за основните индикации, използвана в болничните заведения PDD - средно предписвана дневна доза, изчислена на база представителна извадка предписания.	- удобен за описване и сравняване на модели на лекарствената употреба. - работи се с реални данни за продажбите, приравнени в стандартни терапевтични единици - позволява сравняване на употребата на различни географски райони и здравни заведения  - обвързва пряко предписването с употребата	- DDD не е препоръчителна доза, а техническа единица за сравнение - не могат да се изчисляват при комбинации - при поливалентна употреба не дават точна представа - не отчитат спецификите на детската употреба  - трудно се изчисляват при неточни диагнози

Използване на данните за лекарствената употреба

Изследването на лекарствената употреба не е самоцелно. То има важно значение, както за фармацевтичната наука, така и за терапевтичната практика и пазара на лекарства.

Данните за лекарствената употреба могат да се използват за оценка на:

➤ *заболеваемостта* – съществуват редица подходи и методики за пряко обвързване на лекарствената употреба и заболеваемостта, особено за целите на прогнозиране на нуждите от лекарства. Посочените методики се използват често при определяне нуждите от лекарства, в стойност и в натура за лечение на социално-значими заболявания. Данните за продажбите на лекарства непряко характеризират заболеваемостта.

➤ *законодателните и управленски дейности* – изучаването на качествените характеристики на лекарствената употреба трябва да бъде насочено към приемане на определени управленски действия, особено при установяване на нерационална употреба. Като цяло СЗО разглежда рационалната лекарствена употреба като елемент на националната лекарствена политика на всяка страна и за осигуряването ѝ е необходимо разработване и осъществяване на различни законодателни и управленски актове.

➤ *използването на лекарства в здравните заведения* – необходимо е за точно определяне на разходите за лекарства и средствата за осигуряването им.

➤ *рационалността на лекарствената употреба в смисъл на:*

-- *точна диагноза*

-- *правилна дозировка*

-- *продължителност на лечението*

-- *правилен избор на лекарството*

Натрупаните бази данни за лекарствена употреба могат да служат за наблюдение на:

➤ *честотата на проявяваните нежелани реакции* – с тези въпроси се занимава фармакоепидемиологията.

➤ *използването на лекарства с висок риск* – това е обект на постмаркетинговото лекарствено наблюдение на което подлежат всички новорегистрирани продукти до две години след разрешаването за употреба, както и всички останали лекарства.

➤ *използване на конкурентни лекарства* – маркетинговите проучвания могат да бъдат определени като самостоятелен вид проучвания на лекарствената употреба, тъй като се провеждат по строго определени правила, които задължително изискват оценка на представянето на конкурентните продукти на пазара.

➤ *фармакоикономическа оценка* на разходите и последиците от терапията.

Проучванията на лекарствената употреба могат да се използват също за разкриване на проблеми причинени от:

➤ *повишено изписване или употреба* – типичен пример в това отношение са проучванията на употребата на антибиотици и честотата на проявяваните нежелани реакции и резистентност към тях.

➤ *грешки в лечението* – тези проучвания също са качествени проучвания тъй като разкриват защо не е постигнат желания терапевтичен процес.

➤ *слабо приемане от пациентите* – качествено проучване, което разкрива отношението на болния към фармакотерапията.

## **6.2           Анализ на данните за лекарствената употреба в стойност и натура**

Един от основните показатели за измерване на лекарствената употреба е стойностният. На таблица 2 сме представили данните за пазара на лекарства в страната за периода 1999-2006 г. в стойност (евро) по данни на ИАЛ и производители и търговци на едро с лекарства.

Средно годишната стойност на лекарствения пазар в България се оценява на 281 100 000 евро, което показва, че местния пазар е все още със значително по-ниски обеми, сравнено с подобни по брой на населението, БВП и покупателна сила държави.

Средногодишно на един жител се падат лекарства за около 40 евро или 80 лв. и по този показател сме на последно място сред страните от ЕС, където по статистически данни се харчат около 68 евро/годишно.

Таблица 2. Данни за стойността на фармацевтичния пазар в България

Година	Обща стойност на фармацевтичния пазар /Евро/	Изменение спрямо предходната година (%)
1999	147,488,849	-
2000	148,549,787	6,8
2001	249,041,498	68
2002	284,317,828	14,2
2003	318,092,102	11,9
2004	350,247,987	10,3
2005	380,446,579	8,5
2006	400,763,225	5,2

Средният темп на нарастване на пазара за последните пет години е 10%, което е твърде високо за развит фармацевтичен пазар. От друга страна налице е тенденция към спад на ежегодния темп на нарастване от 14,2 до 5,2 само за последните пет години. Предстоят значителни промени във фармацевтичния пазар поради междуфирмената задлъжнялост, ограничаването на публичните разходи за лекарства и намалените нива на реимбурсиране от публични фондове.

Анализ на данните в стойност по АТС групи е представен на таблица 3.

Данните са категорични, че водещите лекарства на пазара в България за от групата на сърдечно-съдовите, които заемат 1/5 от целия обем на пазара. Изменението на пазарния дял е твърде малко за разлика от други класове на АТС класификацията. Най-висок ръст за 2006 г. се отбелязва при лекарствата от клас А – храносмилателна система и метаболизъм, а най-малък при дерматологичните средства. Представените данни в таблицата могат да служат за оценка и на заболяемостта и потвърждават данните от медицинската статистика за преобладаваща заболяемост и болестност от сърдечно-съдови диагнози.

Таблица 3. Дял на АТС класовете на фармацевтичния пазар

Най-продаваните АТС групи в (% от общия размер на пазара) за 2005 и 2006 г.			
АТС-групи	% от общата стойност		разликата в % м/у 2005/06
	2005	2006	
<b>С</b> Сърдечно-съдова система	21.13%	20.24%	4.21%
<b>N</b> Нервна с-ма	19.20%	18.00%	6.25%
<b>A</b> Храносмилателна с-ма и метаболизъм	0.37%	13.19%	97.19%
<b>J</b> Антиинфекциозни препарати за системно приложение	17.52%	12.38%	29.33%
<b>R</b> Дихателна с-ма	7.10%	8.21%	13.52%
<b>B</b> Кръв и кръвообразуващи органи	9.84%	7.44%	24.39%
<b>L</b> Антинеопластични и имуномодулиращи средства	8.52%	6.32%	25.82%
<b>M</b> Мускулно-скелетна с-ма	5.44%	4.57%	15.99%
<b>G</b> Пикочно-полова с-ма и полови хормони	4.73%	3.32%	29.80%
<b>D</b> Дерматологични средства	2.26%	2.29%	1.31%
<b>H</b> Хормонални лекарства за системно приложение, с изкл. на половите хормони и инсулините	1.94%	1.67%	13.91%
<b>S</b> Сензорни органи	0.90%	1.52%	40.78%
<b>V</b> Разни	0.89%	0.68%	23.59%
<b>P</b> Антипаразитни продукти, инсектициди и репеленти	0.16%	0.15%	6.25%



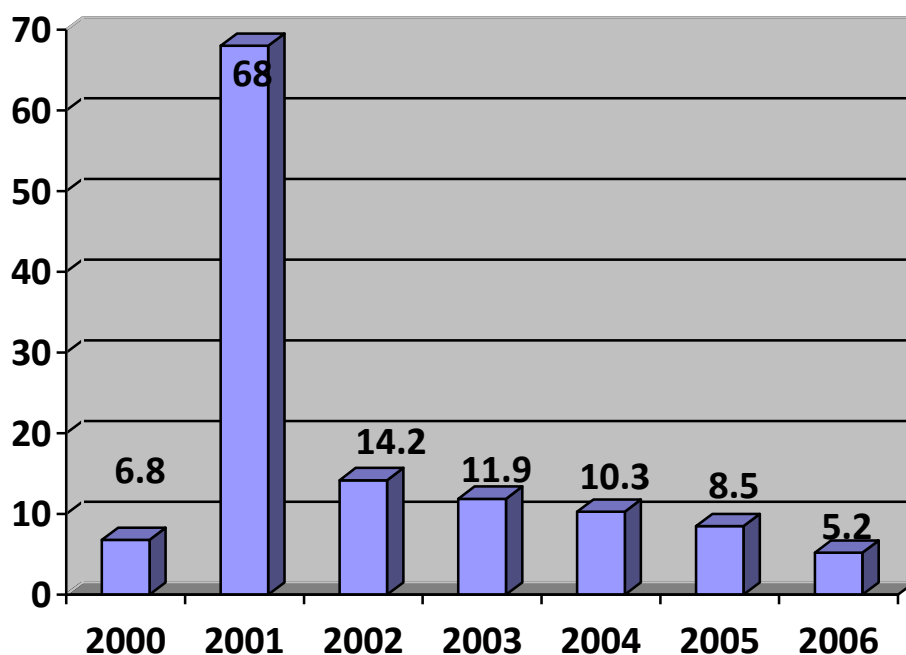
Проведохме анализ на лекарствената употреба в стойност на водещите търговски марки, като данните са представени на таблица 4. Данните показват, че най-големи продажби са реализирани от лекарството Preductal MR през 2009 г. в размер малко на 8 млн. Евро, а най-ниски са продажбите на Seretide през 2007 г. Очевидно основно значение за размера на индивидуалните продажби имат маркетинговите активности и инвестициите в маркетингови дейности от страна на притежателите на разрешението за употреба. Измененията в темповете на промяна на проучените 10 търговски наименования също показват интересни тенденции. Така например с постоянен темп на нарастване за целия период е лекарството съдържащо инсулин Mixtard. За сравнение останалите лекарства имат твърде колебливи стойности – рязко нарастване за Analgin през 2006/2007 и съответно предхождано от намаление 2005/2006. Най-голямо намаление се отбелязва при Seretide през 2007 спрямо 2006 г. с цели 79%.

На базата на представените данни може да се обобщи:

- за периода 2004-2005 г. най-голямо нарастване има за лекарството Preductal с 33,2%;
- за периода 2005-2006 г. най-голямо увеличение има при Tertensif SR с 30,3%, а наблюдава намаление за Analgin с 8,8%;
- за периода 2006-2007 г. най-голямо нарастване на продажбите е отчетено при Zурpexa с 55,2%, а намалението на продажбите на Seretide е с -79%;
- за периода, обхващаш 2007-2008 г. най-продавано лекарство според анализите е вече Seretide с 66,1%, а намаление на продажбите се отчита при Fervex с -9,2%;
- за последните изследвани години 2008-2009 г. се отчитат следните резултати: с най-голямо увеличение са продажбите на Insulin Mixtard 30 IU с 32,2% и отново отрицателен резултат са стойностите за Fervex до -17,5%.

Така представените данни позволяват да се анализират и тенденциите на фармацевтичния пазар. Очевидно е преобладаването по стойност на лекарства на иновативни фармацевтични компании и лекарства, отпускани без лекарско предписание. Друга тенденция е липсата на значима конкуренция в сегмента поради изключителните данни за лекарствата за сърдечно-съдовата система по АТС класификацията и подкрепата на тези данни със стойностите за съответните лекарства. Водещи през целия изследван период са лекарствата използвани за

лечение на хипертония, ангиозни пристъпи и исхемична болест на сърцето. Сред десетте водещи лекарства за петгодишен период присъстват три лекарства от клас С по АТС – това са Tertensif SR, Preductal MR и Concor. Друг факт, който може да обясни високите стойностни показатели за тези лекарства е лекарствената форма. Две от лекарствата са представени под формата на таблетки със забавено действие или модифицирано освобождаване.



Фигура 1. Темп на промяна на фармацевтичния пазар в стойност за България – 2000-2006 г.

Данните за първите 10 търговски наименования по брой опаковки за периода 2004-2009 г. са представени на Таблица 5.

По-важните заключения са следните:

- за периода 2004-2005 г. най-голямо намаление на обема реализирани опаковки има при лекарството Fervex до -50,9%, като за същия период продажбите на Tertensif SR нарастват с 17,5%;
- за периода 2005-2006 г. подобна ситуация се наблюдава при Analgin таблетки 500mg, като продажбите са намалели с -8,9%, а за негова сметка се наблюдава увеличение на при продажбите на Paracetamol таблетки 500mg с 55,5%;

- за периода 2006-2007 г. отново във фокуса са Fervex и Tertensif SR, но обратно пропорционално на периода 2004-2005, като нарастването с 46,5% е за Fervex, докато намаляването на продажбите е за Tertensif SR с -25,3%;
- за периода 2007-2008 г. според данните най-продаваното лекарство е Betaloc Zok с нарастване спрямо предходния период с 26,4%, а намалението на продажбите е отново за Fervex с -15,5%;
- за последния наблюдаван период 2008-2009 г. резултатите показват, че имаме най-малко нарастване на продажбите на Betaloc Zok с 20,4%, а най-голямо при Coldrex MaxGrip 49,4%

Подобни анализи позволяват да се анализират и проследят пазарните и маркетингови усилия на фармацевтичните производители и да се направят изводи за обема на употребата в натурални показатели. Очевидно, най-непостоянни са продажбите на Фервекс, като се редуват периоди на спад и периоди на нарастване. При лекарствата по лекарско предписание доминира употребата на сърдечно-съдови лекарства, което плътно корелира с данните от предходния анализ на употребата по стойност.

Таблица 4. Първите 10 търговски наименования по стойност на продажбите (хиляди евро (€) за периода от 2004-2009 г.

Търговско име и лекарствена форма	2004 г.	2005 г.	% Разлика 2004/2005	2006 г.	% Разлика 2005/2006	2007 г.	% Разлика 2006/2007	2008 г.	% Разлика 2007/2008	2009 г.	% Разлика 2008/2009
Analgin tabl. 500mg x 20	3628	4110	11,7 %	3747	-8,8 %	6067	38,2 %	6484	6,4 %	6392	-1,4 %
Tertensif SR tabl. prolong 1,5mgx30	3180	3799	16,3 %	5453	30,3 %	5784	5,7 %	5576	-3,6 %	5428	-2,7 %
Predictal MR tabl.modif 35mgx60	2665	3992	33,2 %	5147	22,4 %	7029	26,8 %	7218	2,6 %	8043	10,3 %
Fervex gran. X 8	2470	n/a	n/a	n/a	n/a	3653	n/a	3316	-9,2 %	2735	-17,5 %
Seredite Diskus 50mcg/250mcg/doze	2279	n/a	n/a	7056	n/a	1482	-79 %	4373	66,1 %	5998	27,1 %
Zyprexa tabl. Coat.10mg x 28	n/a	2404	n/a	2976	19,2 %	6648	55,2 %	7709	13,8 %	7295	-5,4 %
Mixtard 30 novolet susp.inj 100	n/a	n/a	n/a	2805	n/a	3105	9,7 %	4248	26,9 %	6261	32,2 %
Glivec tabl.film 100mg x 120	n/a	n/a	n/a	2285	n/a	2197	3,9 %	4173	47,4 %	5705	26,9 %
Paracetamol tabl. 500mg x 20	n/a	n/a	n/a	1684	n/a	2976	43,4 %	2920	-1,9 %	3024	3,4 %
Concor 10mg x 50	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	3986	n/a	5456	26,9 %	6332	13,8 %

Таблица 5. Първите 10 търговски наименования по брой опаковки за периода от 2004-2009 г.

Търговско име и лекарствена форма	2004 г.	2005 г.	% Разлика 2004/2005.	2006 г.	% Разлика 2005/2006	2007 г.	% Разлика 2006/2007	2008 г.	% Разлика 2007/2008	2009 г.	% Разлика 2008/2009
Analgin tabl. 500mg x 20	10323442	7961245	-22,9 %	7256617	-8,9 %	7841973	7,5 %	8272174	5,2 %	7949625	-3,9 %
Paracetamol tabl. 500mg x 20	n/a	1421434	n/a	3192353	55,5 %	3828390	16,6 %	3713909	-3 %	3725478	0,3 %
Renapril tabl. 10mg x 28	2555475	1389315	-45,6 %	2667838	47,9 %	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Tertensif SR tabl. prolong 1,5mgx30	809650	981538	17,5 %	1381433	28,9 %	1032233	-25,3 %	982465	-4,8 %	953631	-2,9 %
Fervex gran. X 8	1791448	880261	-50,9 %	1058636	16,8 %	1781853	40,6 %	1506245	-15,5 %	1116395	-25,9 %
Upsarin C tabl. eff. X 20	n/a	868579	n/a	1044484	16,8 %	1600563	34,7 %	1674545	4,4 %	1469955	-12,2 %
Coldrex Maxgrip Lemon proud x5	n/a	n/a	n/a	997030	n/a	1463051	31,9 %	1475412	0,8 %	746923	-49,4 %
Preductal MR tabl.modif 35mgx60	298529	n/a	n/a	n/a	n/a	561612	n/a	590927	5 %	665283	11,2 %
Enalapril 10mg x 30	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	3354290	n/a	3101405	-7,5 %	2935561	-5,3 %
Betaloc Zok 50mg x 30	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	490994	n/a	667003	26,4 %	838083	20,4 %

### **6.3      *Анализ на данните за лекарствената употреба в ДДД/1000 жители/ден***

В настоящата глава са представени и анализирани данни за лекарствената употреба в относителния измерител ДДД/1000 жители/ден. Използването на този измерител позволява премахване влиянието на различни икономически, медицински и социални фактори, които имат директно или индиректно влияние върху лекарствената употреба. Профилът на употреба на всяко лекарство подкрепен в стойностни, натурални и относителни данни дава най-пълна представа за състоянието на предписването, отпускането и консумацията. Косвено данните в ДДД/1000 жители/ден са индикатор и за рационалността на лекарствената употреба.

Анализът по този показател е проведен отделно за лекарствата по лекарско предписание и без лекарско предписание поради значимите разлики в употребата, достъпността и спецификите на лекарствените формули. Както беше посочено в предходните раздели, изчисляването на показателя ДДД/1000 жители/ден е изключително трудно за комбинирани лекарства. Освен това за провеждане на сравнения е необходимо използването на ПДД, която е налична в Интернет на страницата на Центъра по лекарствена статистика към СЗО. Провеждането на изчисленията беше затруднено и от липсата на валидни данни за всички лекарства за целия период, поради което част от полетата в таблиците за празни.

В окончателен вариант данните от приложението на методиката ДДД/1000 жители/ден за оценка на лекарствената употреба в България през периода 2007-2009 г. са представени на таблици 6 и 7, съответно за лекарства по лекарско предписание и лекарства без рецепта.

Основната дискусия по данните от таблица 6 може да се резюмира до следното.

Като АТС код преобладават отново лекарствата повлияващи сърдечно-съдовата система и в анализа са включени общо 7 лекарства – Enalapril, Tertensif SR, Concor, Preductal MR, Betaloc Zok, Sermion и Prestarium. Следват с по един представител лекарствата повлияващи скелетно-мускулната система, кръвта и кръвотворните органи и антиинфекциозните средства.

Този резултат показва пълно съвпадение с проведените досега анализи и преобладаването на сърдечно-съдовата патология и употребата на лекарства за повлияването ѝ.

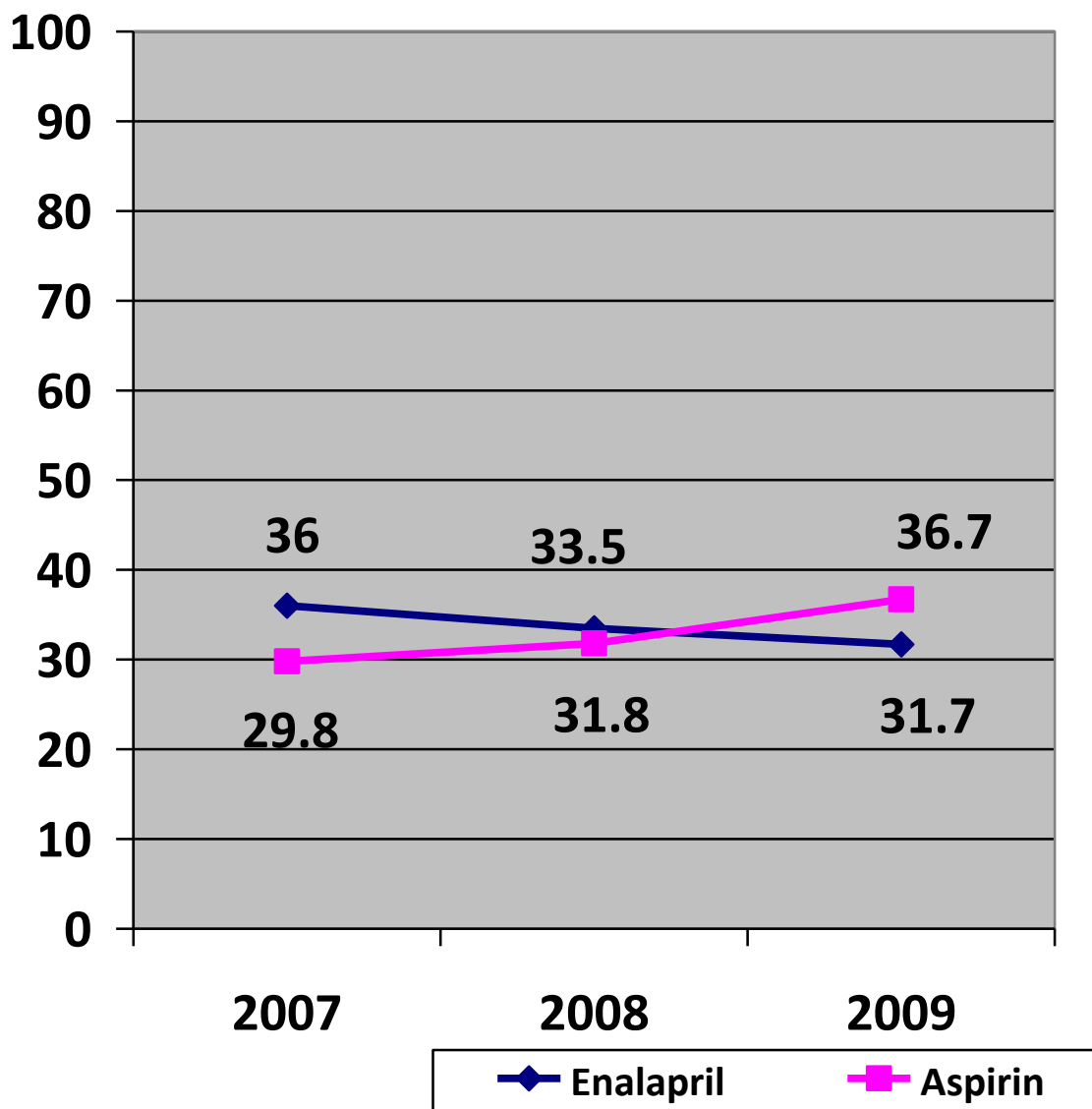
По-конкретните цифри са категорични, че като ДДД/1000 жители/ден водещото лекарство в България е Enalapril и стойностите се движат от 36 през 2007 г. до 31,7 през 2009 г. на следващо място е Sermion с нарастване на употребата за периода от 20,8 до 31,4 ДДД/1000 жители/ден. Трети по значение е Concor, отново с нарастване за тригодишния период от 17 през 2007 г. до 28 през 2009 г.

Малки разлики се наблюдават при употребата на Tertensif SR, Preductal MR и Prestarium за целия период на проучването.

От останалите лекарства, извън АТС код сърдечно-съдови лекарства най-добре представен е Augmentin, като антиинфекционно средство и Aulin, като нестероидно противовъзпалително лекарство. За последното лекарство през ноември 2009 г. Европейската агенция по лекарствата проведе сериозни проучвания и взе решение да наложи ограничения върху употребата му, включващи изрично лекарско предписание, ограничаване на периода на прием, използване на най-ниската ефективна доза и други, поради множеството доклади за нежелани лекарствени реакции, включително терминална бъбречна и чернодробна недостатъчност в страните членки на Общността.

Показателят ДДД/1000/ден за 2007 е най-голям за Enalapril (36), а най-малък за Plavix (0,6). През 2008 и 2009 г. имаме същите резултати – с най-голямо ДДД/1000/ден е Enalapril (33,5), а най-малко Plavix (0,9), като се наблюдава и известно нарастване на стойността за Plavix за 2009 г. до 1,5 ДДД/1000 жители/ден.

Сравнение между данните за ДДД/1000 жители/ден за водещите лекарства по лекарско предписание и без лекарско предписание е представено на фигура 2.



Фигура 2.  
 Лекарствена употреба в ДДД/1000 жители/ден за Enalapril и Aspirin  
 за периода 2007-2009 г.



Таблица 6. Първите 10 лекарства по лекарско предписание, по търговски наименования в ДДД/1000 жители/ден за периода от 2007-2009 г.

Търговско име и лекарствена форма	Международно непатентно име (INN)	АТС – код	PDD	ДДД/1000 жители/ден		
				2007 г.	2008 г.	2009 г.
Enalapril 10mg x 30	Enalapril	C09AA02	10 mg	36	33,5	31,7
Tertensif SR tabl. prolong 1,5mgx30	Indapamine	C03BA11	2,5 mg	6,7	6,4	6,2
Concor 10mg x 50	Bisoprolol	C07AB07	10 mg	17	23,5	28
Preductal MR 35mg x 60	Trimetatidine di HCl	C01EB15	40 mg	10,6	11,2	12,6
Betaloc zok 50mg x 30	Metoprolol	C07AB0Z	150 mg	1,8	2,4	3
Augmentin 1g x 14	Amoxiillin Enzyme unhilitor	J01CR02	1g (1000mg)	2,5	2,5	2,5
Aulin 100mg x20	Nimesulide	M01AX17	200 mg	1,4	2,3	2
Sermion 10mgx50	Nicergoline	C04AE02	3 mg	20,8	25,9	31,4
Prestarium 10mg x 30	Perindopril	C09AA04	4 mg	7,5	9	10,5
Plavix 75x28	Clopidogrel	B01AC04	75 mg	0,6	0,9	1,5

Таблица 7. Първите 4 лекарства без лекарско предписание, търговски наименования, по показателя ДДД/1000 жители/ден за периода от 2007-2009 г.

Търговско име и лекарствена форма	Международно непатентно име (INN)	АТС – код	PDD	DDD/1000 жители/ден		
				2007 г.	2008 г.	2009 г.
<b>Analgin tabl. 500mg x 20</b>	Metamizol	N02BB02	3g	9,4	9,9	9,6
<b>Aspirin (protect) Acetysal 500mg x 20 Upsarin C Aspirin C</b>	Acetilsalicylic acid	N02BA01	1g	29,8	31,8	36,7
<b>Paracetamol 500mg x 20</b>	Paracetamol	N02BE01	3g	4,6	4,5	4,5
<b>Nurofen 200mg x 24</b>	Ibuprofen	M01AE01	1,2 g	1,1	1,2	0,8

Според данните представени на таблица 7 е видно, че при лекарствата без лекарско предписание приложението на АТС/ДДД методиката е трудно и не води до получаването на значими за практиката резултати. Независимо от това ние проведохме изчисленията и анализирахме резултатите, като основните дискусии могат да бъдат съсредоточени в няколко направления.

На първо място изцяло преобладават лекарствата повлияващи нервната система с АТС код N или т.нар. аналгетици и антипиретици. Това показва, че в България е налице добре установена традиция в използването без рецепта на подобни лекарства. Безспорен лидер е ацетилсалициловата киселина, която се съдържа в многобройни лекарства, разрешени за употреба в страната. Представените данни за употребата в ДДД/1000 жители/ден включва само достъпните данни за посочените в таблицата търговски наименования и то само за монокомпонентните лекарства. Ако прибавим към стойността от средно 30 ДДД/1000 жители/ден и останалите лекарства, включително комбинираните, за които нямаме данни, то употребата би превишила значително 35, дори 40 ДДД/1000 жители/ден. Това показва, че средно всеки трети възрастен гражданин на България приема под някаква форма ацетилсалицилова киселина, поради ограничението да не се прилага при деца под 12 годишна възраст. Тенденцията на нарастване също е стабилна, с около 2 ДДД/1000 жители/ден годишно. На следващо място е Analgin, който съвсем до скоро имаше изключителна лидерска позиция сред лекарствата без лекарско предписание в страната. Очевидно навлизането на конкурентни като парацетамол от една страна и широкото използване на ацетилсалициловата киселина като антиагрегантно средство в кардиологията води до това сериозно отстъпление. За Analgin наблюдаваме колебливи стойности около 10 ДДД/1000 жители/ден за целия период на проучването.

Трети по употреба са лекарствата съдържащи парацетамол, като тук трябва да се отбележи, че данните също включват само монокомпонентните лекарства и твърдите дозирани лекарствени форми за перорално приложение. Вероятно при добавяне на данни за комбинираните, детските, ректалните, парентералните и лекарствата от внос стойността на ДДД/1000 жители/ден би доближила границата от 10.

Последни по стойност на този показател са лекарствата съдържащи ибупрофен поради липсата на опит в използването им, скорошната рекласификация и липсата на местно конкурентно производство.

## Глава 7. Изводи и заключение

След проведените проучвания, изчисления и анализи могат да се формулират следните по-важни изводи въз основа на поставените задачи.

1. Направено е обобщение и анализ на съвременните схващания и проучвания за оценка на лекарствената употреба. Представеният литературен обзор позволява да се създаде алгоритъм за събиране, класифициране и ползване на данни за лекарствената употреба от различни източници и за различни цели. Представените възможности могат да се ползват както за обучителни цели, така и по-нататъшни задълбочени проучвания на лекарствената употреба по групи, по заболявания, по източници и за конкретни лекарства по международно непатентно наименование, търговско наименование и АТС код.
2. Проучените налични източници на данни и факти за лекарствена употреба в национален мащаб в страната показваха, че няма нито един валиден и достоверен източник на информация за лекарствената употреба. Ползваните данни от страницата на Изпълнителната агенция по лекарствата са достъпни само до 2006 г. поради факта, че след приемането на страната в ЕС не се изискват сертификати за внос и агенцията регистрира само внасяните от трети страни лекарства. Данните на IMS са изградени на пазарен принцип и АТ класификация с цел ползването им за фирмени нужди, което не позволява последващото им обработване за оценка на лекарствената употреба. Националният статистически институт и Националният център по здравна информация не събират и не разполагат с данни за употребата на лекарства нито в стойност, натура или относителни единици. НЗОК предоставя данни само срещу заплащане или при наличие на съответен договор. Информацията от независими сдружения, асоциации, институти и организации не е достъпна публично и не може да се ползва за изследователски цели. Министерство на здравеопазването разполага само с употребата на лекарства за скъпоструващо лечение, което заплаща и не предоставя подобни данни на външни заинтересовани лица и организации. Всичко това налага провеждането на широка публична дискусия с участието на всички заинтересовани и

намирането на нормативна възможност за събиране, предоставяне и анализиране на данни за фармацевтичния пазар от независими и не пазарно ориентирани лица и организации.

3. Проведеният анализ на лекарствената употреба в стойност показва, че средногодишния темп на нарастване на пазара е около 5% и размера на националния лекарствен пазар е малко под 1 млрд. лева. По стойност и натурални показатели са водещи лекарствата са повлияване на сърдечно-съдовата система, следвани от хормоните и лекарствата без лекарско предписание.
4. Приложената методика за оценка на употребата на основата на АТС/ДДД калкулациите потвърди резултатите от анализа по стойност и натура. Този факт показва, че събраните данни могат да се считат за достоверни и е налице възможност за:
  - a. национални сравнения за различни периоди и лекарства;
  - b. регионални сравнения между лечебни заведения;
  - c. международни сравнения;
  - d. практически подходи за повлияване на лекарствената употреба.
5. Идентифицирани са основните предимства и недостатъци на различните подходи за проучване и измерване на лекарствената употреба, което налага създаването на национална база-данни и методология за оценка на лекарствената употреба.

## Ползвана литература:

1. Cobert B. Manual of drug safety and pharmacovigilance . Jones and Bartlett Publishers 2007; ISBN-10:0-7637-3889-1.
2. European Generic Medicines Association, [www.egagenerics.com](http://www.egagenerics.com)
3. European Medicines Agency, <http://www.emea.europa.eu/>
4. Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? J Am Pharm Assoc. 2001;41(5):729-9.
5. Leventhal H, Benyamini Y, Brownlee S, Diefenbach M, Leventhal AE, Patrick – Miller L, Robitaille C. Illness representations: theretical foundations. In: Petrie KJ, Weinman JA, editors. Perception of health&illness. Netherlands: Harwood Academic Publishers: 1997. P.19-45(ISBN 90-5702-103-X).
6. Marketing for Pharmacists, David A. Holdford, AmPharm Association Press, 1<sup>st</sup> ed. 2005.
7. Pharmacy Business Management, ed. Stephan B Kayne, Pharmaceutical Press, 1<sup>st</sup> ed. 2004.
8. Pharmaceutical Practice, ed. A.J. Winfield & R.M.E. Richards, Churchill Livingstone, 3<sup>rd</sup> ed. 2004.
9. Pharmacy Practice, ed. Kevin Taylor & Geoffrey Harding, Taylor&Francis, 1<sup>st</sup> ed. 2001.
10. [www.aesgp.be](http://www.aesgp.be)
11. [www.arpharm.org](http://www.arpharm.org)
12. [www.bda.bg](http://www.bda.bg)
13. [www.mh.government.bg](http://www.mh.government.bg)
14. [www.whocc.no](http://www.whocc.no)
15. [www.who-umc.org](http://www.who-umc.org)