

# SPOTŘEBA HYPOLIPIDEMIK V ČESKÉ REPUBLICE V LETECH 1989–2003

Romana Pavelková, Lucie Sobolová, Karel Urbánek

Ústav farmakologie LF UP a FN Olomouc

V České republice jsou hypolipidemika používána od druhé poloviny 70. let. V té době byly používány především fibráty. Rok 1989 byl významný registrací lovastatinu – prvního statinu používaného u nás. Cílem této práce je analýza spotřeby hypolipidemik v ČR v letech 1989–2003 a nákladů na ně z celostátního pohledu.

Data o spotřebě hypolipidemik v ČR za období 1989–2003 byla získána z databáze Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Spotřeba jednotlivých skupin hypolipidemik byla vyjádřena v definovaných denních dávkách (DDD) podle ATC/DDD systému platného v roce 2004, náklady v korunách (Kč). Údaje o spotřebě jsou vyjádřeny v relativní hodnotě – počet DDD na 1 000 obyvatel a den (DID).

Spotřeba fibrátů ve sledovaném období vzrostla z 0,73 na 18,83 DID, statinů z 0 na 34,23 DID. Spotřeba pryskyřic naopak klesla z 0,03 na 0,01 DID. Finanční náklady na fibráty zaznamenaly v daném období nárůst z 5,97 na 612,95 mil. Kč, statiny z 0 na 1 772,25 mil Kč, pryskyřice z 0,71 na 7,53 mil. Kč. V roce 1989 to byl podíl fibrátů na spotřebě hypolipidemik 96%, statinů 0% a pryskyřic 4%, v roce 2003 byl podíl fibrátů 35%, statinů 65%, podíl pryskyřic byl již zcela bezvýznamný. V počátku námi sledovaného období byla celková spotřeba hypolipidemik v České republice velmi vzdálená situaci v západní Evropě. Průlom do tohoto stavu se datuje rokem 1992, od kterého v ČR zjišťujeme trend stále zvyšující se preskripcí a rychle rostoucí podíl statinů na spotřebě i na nákladech na hypolipidemika.

**Klíčová slova:** spotřeba léčiv, náklady na léčiva, hypolipidemika, statiny, fibráty.

## UTILIZATION OF HYPOLIPIDAEMICS IN CZECH REPUBLIC BETWEEN 1989 AND 2003

Hypolipidaemics have been used in the Czech Republic since the late 1970s. Fibrates were preferred in that period. An important event was the approval of the first statin – lovastatin. The aim of this study was to describe the utilization of hypolipidaemics in the period of 1989 to 2003.

Data on hypolipidaemic drugs utilization were obtained from the database of the State Institute for Drug Control. Utilization was expressed in defined daily doses (DDD) according to the ATC/DDD system valid in 2004; expenditures were measured in Czech crowns (CZK). Utilization was expressed in relative values – DDD per 1,000 inhabitants per day (DID).

The utilization of fibrates and statins in the followed period increased from 0.73 to 18.83 DID and from 0 to 34.23 DID, respectively; that of sequestrants decreased from 0.03 to 0.01 DID. Expenditures on fibrates showed a growth from 5.97 to 612.95 mil. CZK, those on statins from 0 to 1,772.25 mil. CZK, and those on sequestrants from 0.71 to 7.53 mil. CZK. In 1989, the proportion of fibrates, statins, and sequestrants in total hypolipidaemics utilization was 96%, 0%, and 4%, respectively; in 2003, it was 35%, 65%, and near to zero, respectively. In the beginning of the followed period, the utilization of hypolipidaemics in the Czech Republic was much lower than that in Western Europe. The situation changed in 1992, since when increasing trends both in utilization of and expenditures on hypolipidaemics can be seen.

**Key words:** drug utilization, drug expenditures, hypolipidaemics, statins, fibrates.

## Úvod

Kardiovaskulární onemocnění jsou nejčastější příčinou úmrtí v české populaci. Podle údajů ÚZIS byly v roce 2000 choroby srdce a cév příčinou 53% všech úmrtí a 51% všech hospitalizací na interních odděleních nemocnic (1). Společenská a ekonomická závažnost kardiovaskulárních nemocí podmiňuje neustálou potřebu identifikace a následné eliminace rizikových faktorů. K nejdůležitějším řadíme společně s kouřením, hypertenzí a diabetem i dyslipoproteinémii.

Laboratorní vyšetření lipoproteinů a podrobná osobní i rodinná anamnéza přispívají k odhalení závažnosti rizika, od jehož výše se poté odvíjí následná léčba pacientů vyžadujících primární či sekundární prevenci. Podle současných názorů sestává terapie (pokud se nejedná o sekundární dyslipoproteinémii či specifickou monogenně podmíněnou poruchu) obvykle ze dvou kroků.

Již první krok, založený na dietním doporučení a celkové změně životosprávy, může řešit daný problém. Studie POSCH, ve které byla zcela eliminována resorpce tuků parciálním ileálním by-passem – „téměř prototyp ideálního pacienta s pevnou vůlí“ – zaznamenala nejen snížení patologické hladiny LDL o 39%, ale stejný pokles byl sledován i v kardiovaskulární mortalitě (2).

Jestliže přes dietní a režimová opatření patologické hodnoty přetrvávají, je indikována terapie hypolipidemiky (3, 4). Zde by měl lékař a především pacient, zvážit fakt, že dyslipoproteinémie je jen jeden rizikový faktor, který je potencován dalšími riziky. Jejich eliminace by mnohdy mohla vyloučit potřebu zahájení nezávadné celoživotní hypolipidemické léčby, která s sebou přináší nežádoucí účinky, lékové interakce, náročnou compliance a v neposlední řadě i ekonomickou zátěž.

V primární prevenci je tedy léčba hypolipidemiky vyhrazena pacientům, v jejichž anamnéze

jsou zjištěny další rizikové faktory, např. vyšší věk, pozitivní rodinná anamnéza, hypertenze, kouření, a jejichž index rizika ICHS ve výhledu 10 let přesahuje hodnotu 20% (5). O závislosti významu terapie na přibývajících rizikových faktorech hovoří výsledky primárních studií, např. WOSCOPS (6), ASCOT, ALLHAT a další.

Farmakoterapie hypolipidemiky jednoznačně přináší pacientům v sekundární prevenci komplikací ICHS. Výsledky významných studií 4S, LIPID, CARE, HPS (7, 8, 9, 10) vypovídají o vysoké terapeutické hodnotě léčby a to jak na poli snížení kardiovaskulární morbidity, mortality, nutnosti hospitalizace či použití PTCA, tak i v otázce ekonomické. K lepším výsledkům zde také zřejmě nemalou měrou přispívá i skutečnost, že tato skupina pacientů trpí klinickými symptomy nemoci, které podmiňují vyšší compliance (11).

V České republice se hypolipidemika používají od druhé poloviny 70. let. V té době byly

používány především fibráty, zejména klofibrát. Podíl pryskyřic byl v té době nízký. Registrace dalších fibrátů – fenofibrátu a bezafibrátu (1980, 1981) – vedla k dalšímu vzestupu používání hypolipidemik. V té době se zvyšovala i spotřeba sekvestrantů žlučových kyselin. Rok 1989 byl pro hypolipidickou terapii významný nejen vrcholem preskripce sekvestrantů (na celkové hypolipidemické spotřebě se podílely 11 procenty), ale především registrací lovastatinu – prvního statinu používaného u nás. V té době byl ve vyspělých zemích lovastatin na 12. pozici v žebříčku nejprodávanějších léčiv.

Od roku 1989 došlo u nás k převratným změnám ve zdravotnictví, mimo jiné také ve spektru používané farmakoterapie. V oblasti hypolipidemické léčby jsme začali dohánět nejvyspělejší země světa, ovšem tento vývoj nebyl jednoduchý, a zejména v počátečním období byla zpochybňována především jeho ekonomická únosnost. Cílem této práce je analýza spotřeby hypolipidemik v ČR v letech 1989–2003 a nákladů na ně z celostátního pohledu.

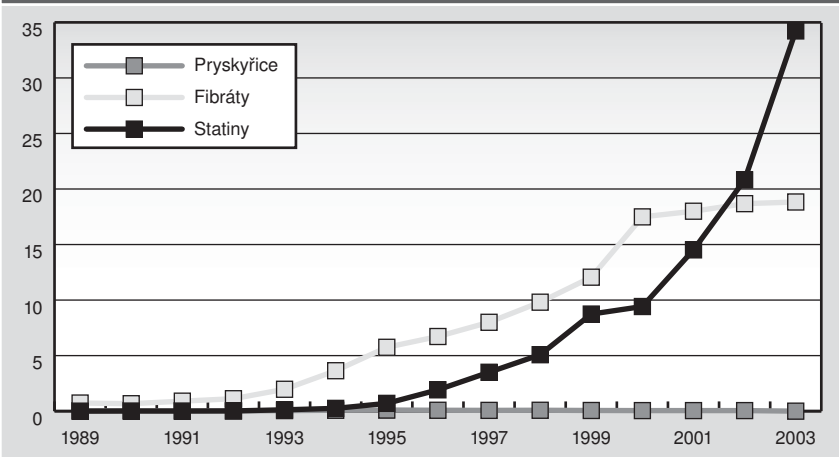
### Metodika

Data o spotřebě hypolipidemik v ČR za období 1989–2002 byla získána z databáze Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Data o spotřebě z tohoto zdroje zahrnují celkové odběry lékáren od distributorů v jednotlivých letech. Náklady jsou maximální možné podle platných předpisů o tvorbě cen v příslušných obdobích.

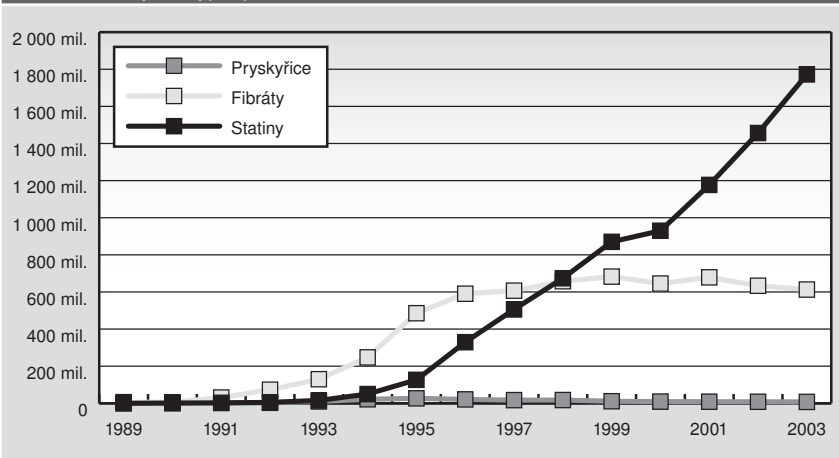
Hypolipidemika jsou dnes zařazena v ATC klasifikaci jako skupina C10. V období do roku 1996 byla hypolipidemika dle ATC klasifikace setříděna ve skupině B 04 (viz tabulka 1).

Spotřeba jednotlivých skupin hypolipidemik byla vyjádřena v definovaných denních dávkách (DDD) podle ATC/DDD systému platného v roce 2004, náklady v korunách (Kč). Údaje o spotřebě jsou vyjádřeny v relativní hodnotě – počet DDD na 1 000 obyvatel a den (DID).

**Graf 1. Spotřeba hypolipidemik v ČR v období 1989–2003**



**Graf 2. Náklady na hypolipidemika v ČR v období 1989–2003**



### Výsledky

V grafu 1 je zobrazen vývoj spotřeby hypolipidemik po jednotlivých hlavních skupinách. Spotřeba fibrátů ve sledovaném období vzrostla z 0,73 na 18,83 DID, statinů z 0 na 34,23 DID. Spotřeba pryskyřic naopak klesla z 0,03 na 0,01 DID. Graf 2 znázorňuje náklady vydané na tyto skupiny hypolipidemik. Fibráty zaznamenaly v daném období nárůst z 5,97 na 612,95 mil. Kč, statiny z 0 na 1 772,25 mil. Kč, pryskyřice z 0,71 na 7,53 mil. Kč.

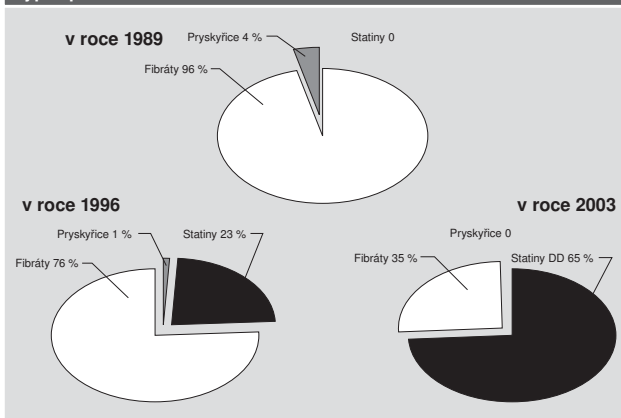
Graf 3a ukazuje podíl jednotlivých skupin na celkové spotřebě hypolipidemik. V roce 1989 to bylo u fibrátů 96%, statinů 0%, a pryskyřic 4%. V roce 1996 tvořily fibráty 76%, statiny 23%, pryskyřice 1% celkové spotřeby a v roce 2003 byl podíl fibrátů 35%, statinů 65%, podíl pryskyřic byl již zcela bezvýznamný. Podíl jednotlivých skupin hypolipidemik na nákladech vydaných na hypolipidemika v těchto letech je znázorněn v grafu 3b. V roce 1989 představovaly fibráty 89%, statiny 0%, pryskyřice 11%. V roce 1996 tvořily náklady na fibráty 63%, statiny 35%, pryskyřice 2% a posledním zpracovaném roce 2003 měly fibráty 26% a statiny 64% podíl na celkových výdajích za hypolipidemika.

Graf 4a znázorňuje podíl hypolipidemik na celkové spotřebě léčiv v České republice v období 1989–2003. V roce 1989 činila spotřeba hypolipidemik 0,8 DID a její podíl na celkové spotřebě léčiv (866,2 DID) byl 0,09%. V roce 2003 již celková spotřeba hypolipidemik dosáhla 53,1 DID a představovala 3,92% z celkové spotřeby (1351,8 DID). Podíl hypolipidemik na celkových nákladech v období 1989–2003 zaznamenaný na grafu 4b se zvýšil z 0,12% (z 0,01 mld. Kč z celkových 5,65 mld. Kč) na 4,59% (2,39 mld. Kč z celkových 51,98 mld. Kč).

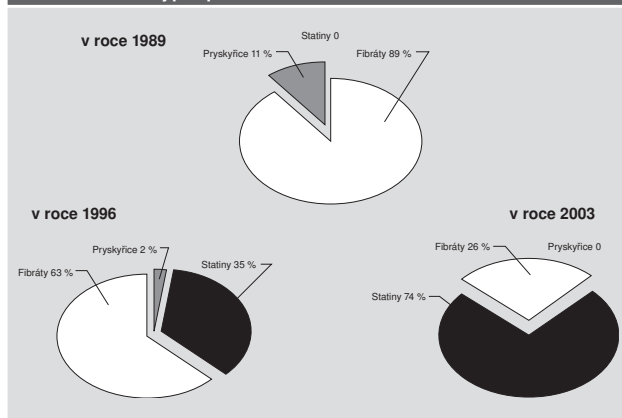
**Tabulka 1.**

ATC Kód	generický název	DDD
C 10 AA (B 04 AB)	inhibitory HMG-Co A reduktázy	
C 10 AA 01	simvastatin	15 mg
C 10 AA 02	lovastatin	30 mg
C 10 AA 03	pravastatin	20 mg
C 10 AA 04	fluvastatin	40 mg
C 10 AA 05	atorvastatin	10 mg
C 10 AB (B 04 AC)	fibráty	
C 10 AB	etofyllin clofibrát	500 mg
C 10 AB 02	bezafibrát	600 mg
C 10 AB 04	gemfibrozil	1 200 mg
C 10 AB 05	fenofibrát	300 mg
C 10 AB 08	ciprofibrát	100 mg
C 10 AC (B 04 AD)	sekvestranty žlučových kyselin	
C 10 AC 01	cholestyramin	1 400 mg
C 10 AC 02	kolestipol	2 000 mg

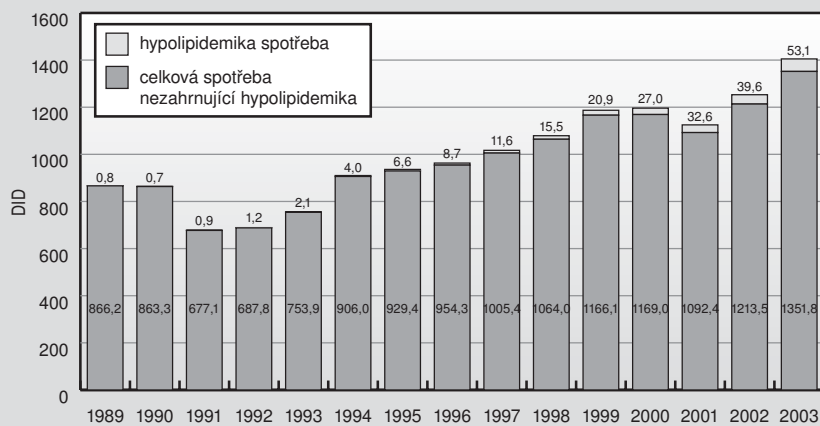
**Graf 3a. Podíl jednotlivých skupin hypolipidemik na celkové spotřebě hypolipidemik v DID**



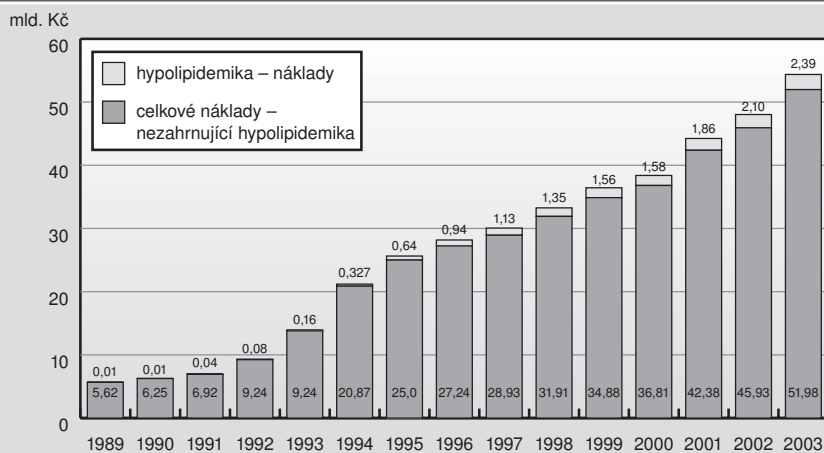
**Graf 3b. Podíl jednotlivých skupin hypolipidemik na celkových nákladech na hypolipidemika v Kč**



**Graf 4a. Podíl hypolipidemik na celkové spotřebě léčiv v ČR v období 1989–2003**



**Graf 4b. Podíl hypolipidemik na celkových nákladech na léky v ČR v období 1989–2003**



**Diskuze**

Přestože Česká republika dlouhodobě patří ke státům potýkajícím se s nejvyšší kardiovaskulární mortalitou, do roku 1991 obsazovala ve spotřebě hypolipidemik nejnižší příčky mezi vyspělými státy. V porovnání se Skandinávií, kde je kardiovaskulární mortalita také velký problém, byla v roce 1991 spotřeba (v DID) v ČR 2,5 x nižší (12). Zvyšující se dynamiku preskripce v období 1990–1994 nejen ve skandinávských zemích zaznamenávají ve své práci Magrini a spol. (15). Ve Švédsku došlo ke zvýšení spotřeby z 2,4 na 5,6 DID, v Norsku

z 1,7 na 4,9 DID, ve Finsku z 2,5 na 4,0 DID, v Austrálii z 5,3 na 11,9 DID. Jediná Itálie díky opatřením v lékové politice zaznamenala v polovině 90 let pokles spotřeby z 9,5 na 6,7 DID. Dánská studie (16) ukazuje zvýšení spotřeby v letech 1993–1998 z 1,7 na 9,4 DID.

Zajímavé je také porovnání zastoupení statinů, fibrátů a prskyřic na spotřebě v DID v jednotlivých státech. Do roku 1993 téměř lineární dánská spotřeba hypolipidemik zaznamenala v letech 1994–1998 čtyř až pěti násobný nárůst pacientů nově užívajících statiny (17). Tento nárůst je dle názoru autorů přičítán

zveřejnění důkazů o vysoké terapeutické hodnotě statinů. Ve Finsku mají statiny už od roku 1990 vedoucí postavení a v roce 1993 dokonce dosáhly 70% podílu celkové preskripce (18). Naopak u našich německých sousedů koláč preskripce hypolipidemik v letech 1993–1994 tvořily z 43,8% fibráty, podíl statinů byl 29,5%, a překvapivě velký podíl zde měly prskyřice a jejich deriváty a to 21,7% (19).

Lze tedy konstatovat, že v počátečním období naší studie byla celková spotřeba hypolipidemik v České republice velmi vzdálená situaci v západní Evropě. Průlom do tohoto stavu se datuje rokem 1992, od kterého v ČR zjišťujeme trend stále zvyšující se preskripce. Tento stav byl ovlivněn celou řadou faktorů, například přijetím doporučení o farmakoterapii dyslipoproteinémií, vycházejícího z cholesterolového konsenzu z roku 1991, který je založen na podobném doporučení Evropské společnosti pro aterosklerózu z roku 1988 (13, 14). Vliv mělo také zpřístupnění preskripce fibrátů a do roku 1991 na našem trhu nedostupných statinů jak odborným tak i praktickým lékařům (od poloviny 2001 dostupné fibráty, od 1. 7. 2001 přístupné některé statiny – simvastatin, lovastatin). Nemalou roli zde hrály i přibývající výsledky klinických studií, které prokázaly nejen vysokou terapeutickou hodnotu hypolipidemik, ale také rozšířily jejich indikace. Spotřeba je jistě ovlivněna i změnami v reálné používání dávkování a v cílových hodnotách cholesterolu. V průběhu sledovaného období došlo u statinů ke zvýšení doporučovaných dávek, což mělo nepochybně vliv na nárůst spotřeby i nákladů. Zajímavé bude do budoucna sledovat, jaký vliv bude mít na vývoj spotřeby hypolipidemik uvedení generického atorvastatinu na český trh v roce 2005.

Díky vysoké ceně statinů došlo již v roce 1996 k vyrovnání nákladů vydaných na statiny a fibráty a rok 2002 představuje zlom ve 25leté tradici dominantní preskripce fibrátů. Statiny získaly svým 53% podílem na spotřebě hypolipidemik vedoucí postavení. Sekvestranty zaznamenaly pokles ve

spotřebě, pravděpodobně zejména pro nesnadnou kombinaci terapií a nežádoucí účinky, snižující i compliance pacientů.

Vysoké náklady na statiny byly jeden z hlavních důvodů, jejich znepřístupnění lékařům první linie. Až v roce 2001 registrované generické formy statinů umožnily praktickým lékařům indikovat simvastatin a lovastatin v sekundární prevenci. Téhož roku byly zpřístupněny také fibráty. Prvotní obavy z nadměrné spotřeby se nepotvrdily a především vzestup podílu hypolipidemik na celkových výdajích za léky není nikterak dramatický, zejména uvědomíme-li si přínos těchto léčiv pro zdravotní stav naší populace.

Údaje o spotřebě léčiv, které jsou prezentovány v naší práci, samozřejmě neodhalují, zda jsou tato léčiva používána správným způsobem a nemohou ani odhalit, zda spotřeba odpovídá potřebám konkrétní populace. Takové zhodnocení mohou přinést pouze rozsáhlé farmakoepidemiologické studie v konkrétní populaci.

Zdravotnictví je oborem, ve kterém se blížíme nejvyspělejšími zemím světa. Nicméně námi zpracovaný příklad spotřeby hypolipidemik ukazuje, že akceptování evropských standardů léčby v této konkrétní a nikterak problematické oblasti trvalo 15 let.

*Práce byla podpořena výzkumným záměrem MSM 61989592 Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR.*

#### Literatura

1. Špác J. Kardiovaskulární mortalita a její trendy v České republice. *Practicus* 2004; 3: 382–385.
2. Buchwald H, Varco RL, Matts JP, et al. Effect of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1990; 323: 946–955.
3. Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. Lipidy a chronické srdeční selhání. *Vnitřní lékařství* 2000; 9: 515–519.
4. Wood D, De Backer G, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434–1503.
5. Češka R, Cífková R, Poledná R, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu hyperlipoproteinémií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Čas lékařský* 1997; 8: 257–261.
6. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301–1307.
7. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 334: 1383–1389.
8. The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349–1357.
9. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001–1009.
10. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360 (9326): 7–22.
11. Vlček J, Kočová M, Kučera Z, Macek K, Vitásek Z, Ulmanová D. Využití databáze zdravotní pojišťovny ke studiu teoretické expozice hypolipidemiky. *Vnitřní lékařství* 2002; 48 (8): 742–748.
12. Zadák Z, Vlček J, Blane GF, Bíba V. Dyslipidémie a jejich léčba v zemích bývalého východního bloku. *Klin Biochem Metab* 1994; 2 (23): No. 4, 211–216.
13. Píša Z. Cholesterolový konsenzus v ČSFR. In: Cholesterolový konsenzus – sborník přednášek ze symposia 25. 9. 1992 v Praze. Společnost pro výživu ve spolupráci s Migros – Genossenschafts-Bund, 1992: 69–73.
14. European atherosclerosis society group. The recognition and management of hyperlipidemia in adults: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 1988; 9: 571–600.
15. Magrini N, Einarson T, Vaccheri A, et al. Use of lipid – lowering drugs from 1990 to 1994: an international comparison among Australia, Finland, Italy (Emilia Romagna Region), Norway and Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 53: 185–189.
16. Larsen J, Andersen M, Kragstrup J et al. Changes in the utilisation of lipid lowering drugs over a 6-year period (1993–1998) in a Danish population. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57: 343–348.
17. Riahi S, Fonager K, Toft E, et al. Use of lipid-lowering drugs during 1991–1998 in Northern Jutland, Denmark. *Brit J Clin Pharmacol* 2001; 52 (3): 307–311.
18. Martikainen J, Klaukka T, Reunanen A, et al. Recent trends in the consumption of lipid – lowering drugs in Finland. *J Clin Epidemiol* 1996; 49 (12): 1453–1457.
19. Krappweis J, Aumann D, Rentsch A, et al. The prescribing of lipid lowering drugs during a 1-year period: Analysis of 7490 health insurance files. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2000; 9 (2): 119.