

Obsah

Hodnocení vývoje spotřeby antibiotik.....	1	Orlistat – poloviční dávka bez lékařského předpisu.....	4
---	---	---	---

HODNOCENÍ VÝVOJE SPOTŘEBY ANTIBIOTIK

Pro sledování trendů v dodávkách léčivých přípravků jsou používána porovnání distribuovaných objemů v počtech balení, finančních ukazatelích a definovaných denních dávkách (dále jen „DDD“). Pro přepočty DDD na 1000 obyvatel/den se využívá počet obyvatel ČR pro daný kalendářní rok získaný z údajů Státního statistického úřadu.

Údaje o objemech léčivých přípravků procházejících distribučním řetězcem byly získány integrací čtvrtletních hlášení subjektů oprávněných v České republice distribuovat léčivé přípravky (distributoři, výrobci). Předmětem hlášení jsou dodávky léčivých přípravků do lékáren, dalších zdravotnických zařízení a pokud jde o vyhrazená léčiva, i prodejcům vyhrazených léčiv, dále dodávky humanních léčiv veterinárním lékařům oprávněným vykonávat odbornou činnost. Do hlášení se nezahrnuje vzájemné obchodování mezi distributory ani dodávky léčiv mimo ČR.

Počátkem 90. let 20. století v České republice dosti prudce stoupla celková spotřeba antibiotik, jak ukazuje příložená tabulka 1. Ve vyjádření DDD/1000 obyvatel/den se zvýšila během dvou let z hodnoty 14,15 v r. 1992 na 21,66 v r. 1994,

od té doby se s menšími výkyvy udržuje v rozmezí 19 – 21 DDD/1000 obyvatel/den.

Počátkem 90. let zároveň došlo ke strmému nárůstu spotřeby makrolidových antibiotik (J01FA), následovaných na konci 90. let antibakteriálními přípravky ze skupiny fluorochinolonů (J01MA). Tato změna v preskripci, která v případě makrolidů časově odpovídá privatizaci primární lékařské péče, nemá přitom žádný objektivní důvod, u obou těchto skupin se podle Konsensu používání antibiotik, vypracovaného Subkomisí pro antibiotickou politiku ČLS JEP a publikovaného i v FI^{1,2/} má jednat o antibiotika rezervní. Z dnes široce používaných makrolidových antibiotik nemají být lékem volby téměř žádná, s výjimkou indikace pro specifická onemocnění (klarithromycin pro infekce způsobené *Helicobacter pylori* v trojkombinaci s inhibátorem protonové pumpy a dalším antibiotikem, spiramycin pro léčbu primární toxoplasmózy v těhotenství). Azithromycin, jehož spotřeba neustále stoupá (z 5 693 balení, resp. 0,004 DDD/obyvatel/den v r. 1993 na 620 663 balení, resp. 0,80 DDD/1000 obyvatel/den v r. 2008), nemá být podle citovaného antibiotického konsensu lékem volby vůbec. Tato antibiotika by měla být pouze alternativou pro některá

Tabulka 1. Antibakteriální léčiva pro systémové použití – vývoj spotřeby v letech 1990 – 2008

rok	počet balení	finanční objem v Kč	DDD/1000 obyv./den
1990	13 886 950	521 201 156	16,96664
1991	10 623 881	769 953 480	14,46538
1992	10 386 179	1 114 360 116	14,14533
1993	13 585 905	1 477 988 793	17,63640
1994	17 173 869	2 338 113 745	21,65579
1995	16 826 778	2 606 283 719	21,35294
1996	15 120 231	2 502 243 317	19,94620
1997	14 364 170	2 526 603 599	19,48681
1998	13 659 981	2 428 886 006	19,19408
1999	14 173 509	2 531 129 776	21,20647
2000	13 199 819	2 273 285 441	19,47805
2001	13 679 318	2 433 158 782	20,57060
2002	12 862 063	2 441 748 533	19,51543
2003	12 817 174	2 549 528 304	20,08015
2004	10 909 247	2 377 383 362	16,58702
2005	12 244 127	2 742 720 526	19,76880
2006	11 319 372	2 401 955 017	17,98486
2007	12 021 610	2 547 724 141	19,16085
2008	12 050 226	2 749 755 966	19,53706

Pozn.: V roce 2008 dosáhla hodnota všech distribuovaných léčivých přípravků 72,75 miliardy Kč.

onemocnění při alergii na penicilinová antibiotika. Nadměrné používání makrolidů, zejména pak azithromycinu, jehož velmi dlouhý biologický poločas způsobující přetrvávání subinhibičních koncentrací antibiotika ve tkáních po dobu několika týdnů s sebou nese, u nás stejně jako v dalších zemích, prudký vzestup rezistence běžných patogenních bakterií.

V grafu č. 1 je znázorněn vývoj spotřeb jednotlivých makrolidových antibiotik v DDD/1000 obyvatel/den, který ukazuje vysoký nárůst používání klarithromycinu a azithromycinu. Nápadný je rychlý vzestup preskripce roxithromycinu v první polovině 90. let 20. století a její stejně strmý pokles v letech následujících. Spotřeba erythromycinu, do r. 1990 jediného u nás dostupného antibiotika z této skupiny, klesala s nástupem novějších makrolidů, které mají menší výskyt nežádoucích účinků, a v r. 2008 již jeho používání nebylo zaznamenáno vůbec. Josamycin, používaný v letech 1990–1998, se příliš neujal a v současné době není žádný léčivý přípravek obsahující josamycin v ČR registrován.

Podobná situace je u fluorochinolonů, které mají být podle antibiologického konsensu^{2/} rovněž používány jen v případě, kdy jsou jiná antibiotika neúčinná nebo nevhodná. Ciprofloxacin by měl být lékem volby jen v některých přesně definovaných případech (např. u infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa*) a stejně jako ofloxacin nebo pefloxacin pro léčbu takových onemocnění jako je břišní tyfus nebo cholera. Norfloxacin, jehož strmý nárůst ve vyjádření spotřeby v DDD/1000 obyvatel/den je vidět z grafu č. 2, nemá být lékem volby u celkových infekcí vůbec, jeho používání v léčbě infekcí močových cest s sebou přináší značný tlak na rozvoj rezistence. Období největšího nárůstu spotřeb norfloxacinu se shoduje s obdobím, kdy nebyl na trhu dostupný nitrofurantoin, používaný pro léčbu akutních i chronických nekomplikovaných infekcí močových cest včetně profylaxe recidiv u citlivých mikroorganismů. Graf č. 2 ukazuje i neustálé zvyšování spotřeby ciprofloxacinu, zatímco u ofloxacinu je v posledních letech zaznamenáván pokles.

Výrazný nárůst spotřeb byl rovněž zaznamenán u dalších antibiotik, která by neměla být určena k léčbě běžných onemocnění – jedná se především o cefuroxim a dále o kombinaci amoxicilinu s kyselinou klavulanovou, předepisovanou často zřejmě zbytečně v případech, kdy by byl dostatečný samotný amoxicilin bez toxické kyseliny klavulanové.

Grafy č. 3 a 4 ukazují podíl jednotlivých skupin antibiotik na jejich celkové spotřebě v DDD/1000 obyvatel/den. Zatímco v r. 1988 byly jedinými výrazněji zastoupenými skupinami

kromě penicilinových antibiotik tetracykliny a amfenikoly, v r. 1998 se na druhé místo již dostaly makrolidy a začal vzestup používání fluorochinolonů a cefalosporinů, s ještě markantnějším podílem makrolidů a fluorochinolonů v léčbě v r. 2008. Zároveň s tím klesá spotřeba penicilinových antibiotik, aniž by pro to byly důvody klinické nebo epidemiologické.

Racionální přístup k předepisování antibiotik by se nepochybně projevil i v celkovém snížení vynaložených finančních prostředků a prodloužení „životnosti“ jednotlivých přípravků. Nárůst výdajů od začátku 90. let je patrný z tabulky 1. Nadměrně užívané makrolidy a fluorochinolony se na celkových výdajích za antibiotika podílejí značnou měrou, jak je vidět z tabulky 2.

I při podrobnější analýze roku 2008 bylo zjištěno, že nejvyšší výdaje byly kromě nákladných přípravků, používaných k léčbě závažných infekcí (meropenem, tazobaktam/piperacilin, imipenem/cilastatin, tobramycin k inhalačnímu podání, vankomycin, teikoplanin, ceftazidim a některé další cefalosporiny pro parenterální podání) vynaloženy právě na přípravky, předepisované v mnoha případech neuváženě: perorální lékové formy azithromycinu (146,8 mil. Kč), klarithromycinu (268,7 mil. Kč.), cefuroximu (170,4 mil. Kč) a kombinace amoxicilinu s kyselinou klavulanovou (338,5 mil. Kč).

Dostupnost antibiotik je v České republice omezena způsobem výdeje pouze na lékařský předpis, ani to však dostatečně nezajišťuje účelné používání, jak je zřejmé z jejich nesprávného a nadbytečného předepisování, dokonce i v případech, kdy se jedná o virovou infekci, pro jejíž léčbu nemá použití antibakteriální látky smysl. Je třeba zdůraznit, že v textech SPC jsou pro antibiotika velmi často uváděny všechny indikace, v nichž by přípravek bylo možno použít. Tedy i v situacích, kdy antibiologický konsenzus doporučuje předepisovat dané antibiotikum pouze jako alternativu, např. při alergii na penicilinová antibiotika. Zejména v současné době, kdy je většina léčivých přípravků registrována postupem vzájemného uznávání, při kterém se na procesu schvalování podílí více států Evropské unie současně a schválený text SPC i příbalové informace je pak ve všech zúčastněných státech identický, je zapotřebí brát v úvahu antibiologickou politiku a přihlížet k doporučením, týkajícím se bakteriální rezistence a správného předepisování antibiotik v konkrétním státě. Stupeň rezistence bakterií je v různých státech odlišný, v textech SPC proto bývá uváděno upozornění v tom smyslu, že je třeba dbát oficiálních doporučení pro správné používání antibakteriálních léčivých látek. V České republice je navíc zaveden v EU zcela ojedinělý systém sítě antibiotických středisek, kladně hodnocený Světovou zdravotnickou organizací. Mezi úkoly těchto středisek patří i vzdělávací činnost pro zdravotnickou veřejnost s cílem dosáhnout správného používání antibiotik na všech úrovních zdravotní péče a omezit tak riziko nárůstu rezistence. Antibiotická střediska jsou základními jednotkami pro Národní antibiologický program, tvořící v posledních letech páteř české antibiologické politiky. Vzhledem k dlouholeté tradici a významným dílčím úspěchům v oblasti prevence a kontroly antibiologické rezistence (zejména u tzv. komunitních patogenů), rozhodla se Česká republika připojit ke společné prioritě Slovinska, Francie a Švédska v této oblasti v rámci předsednictví v Radě EU se specifickým zaměřením na kontrolu používání antibiotik v léčbě nozokomiálních infekcí.

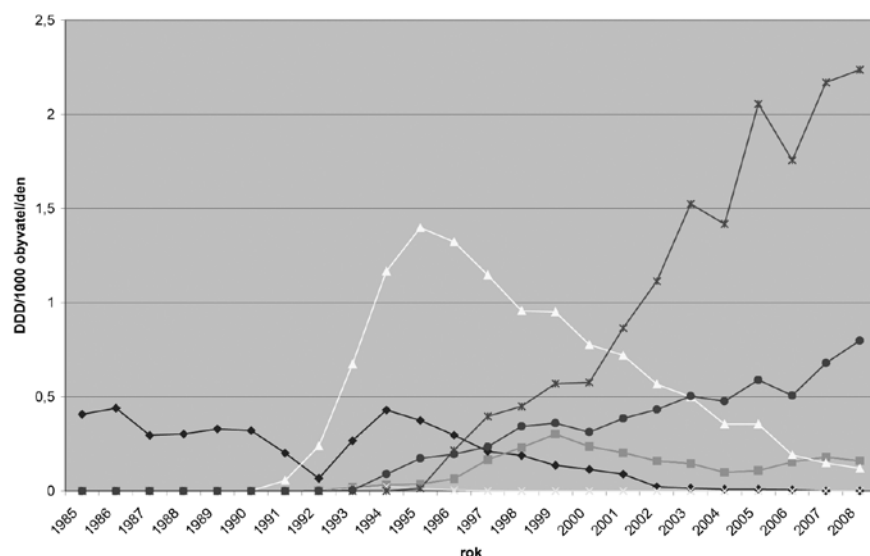
Literatura:

1. Konsensus používání antibiotik II. Makrolidová antibiotika. Farmakoterapeutické informace 9, 10, 2003.
2. Konsensus používání antibiotik III. Chinolony. Farmakoterapeutické informace 12, 2006; 1, 2007

Tabulka 2. Rozložení finančních výdajů na antibakteriální léčiva v r. 2008

J01C	peniciliny	35,0 %
J01D	cefalosporiny a další betalaktamy	25,1 %
J01FA	makrolidy	17,4 %
J01MA	fluorochinolony	6,3 %
J01FF	linkosamidy	3,5 %
J01XA	glykopeptidy	3,4 %
J01G	aminoglykosidy	2,9 %
J01A	tetracykliny	1,7 %
J01E	sulfonamidy	1,6 %
J01XB	polymyxiny	0,4 %
J01B	amfenikoly	0,1 %
	ostatní	2,6 %

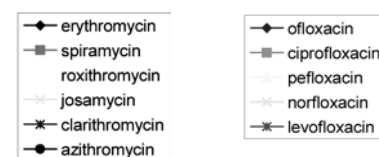
Graf č. 1 Vývoj spotřeb makrolidů v DDD/1000 obyvatel/den



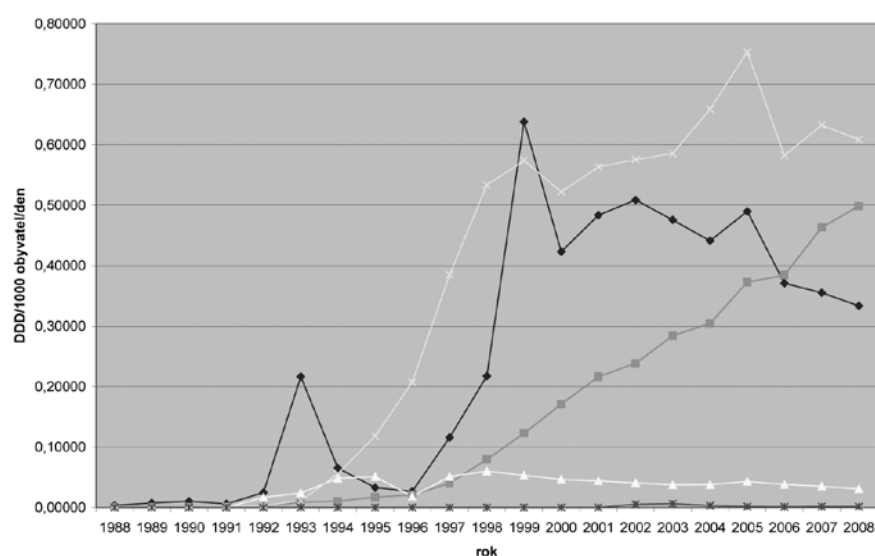
Legenda ke grafům:

Graf č. 1

Graf č. 2

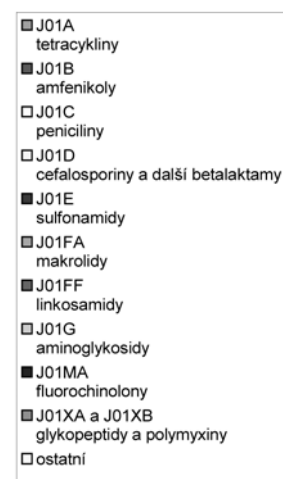


Graf č. 2 Vývoj spotřeb fluorochinolonů v DDD/1000 obyvatel/den



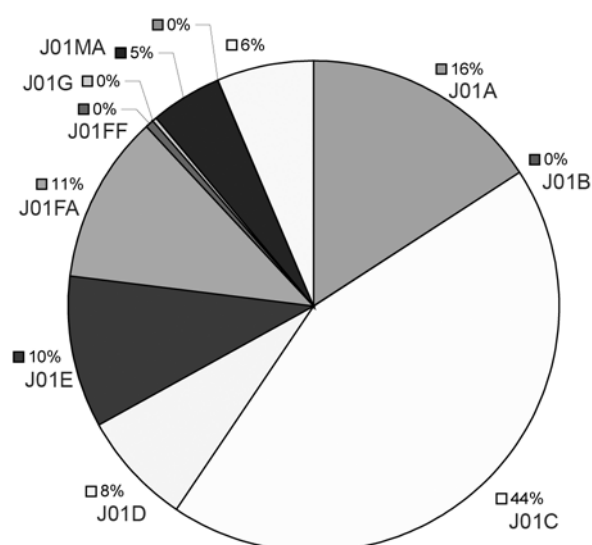
Graf č. 3

Graf č. 4



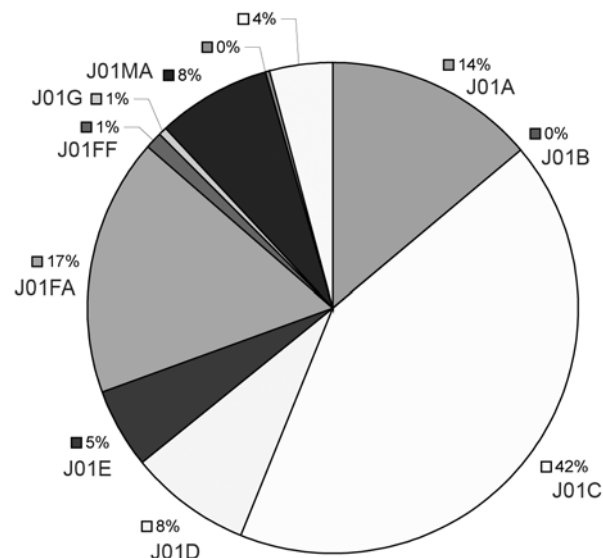
Graf č. 3

Rozdělení antibiotik v r. 1998 (DDD/1000 obyvatel/den)



Graf č. 4.

Rozdělení antibiotik v r. 2008 (DDD/1000 obyvatel/den)



ORLISTAT – POLOVIČNÍ DÁVKA BEZ LÉKAŘSKÉHO PŘEDPISU

Přeloženo z *Prescrire International* June 2009, Vol 18 (101): 101**Při nadváze: často nepříjemný, neočekávejte zázraky****Časté gastrointestinální poruchy pro úbytek váhy o několik kilogramů. Je lepší povzbudit dietní opatření, cvičení a individuální podpora.**

Obezita je v bohatých zemích stále častější (1). Existuje vzájemný vztah mezi body mass indexem (BMI) vyšším než 25 kg/m² a morbiditou a mortalitou spojenou s nadváhou. U dospělých se za nadváhu považuje BMI mezi 25 kg/m² a 30 kg/m² a za obezitu BMI vyšší než 30 kg/m².

Při péči o pacienty s nadváhou je třeba zaměřit se na vyváženou umírněnou nízkokalorickou dietu, pravidelné mírné cvičení a individuální podporu (2,3). Nejlepší je vyhnout se užívání amfetaminů (jako je sibutramin) kvůli jejich neuspokojivému účinku a kardiovaskulárním nežádoucím účinkům. Rimona-bant byl stažen z trhu pro potenciální riziko rozvoje neuropsychiatrických nežádoucích účinků (5).

Orlistat snižuje gastrointestinální vstřebávání tuku. Ve Francii byl od roku 1999 dostupný na lékařský předpis k léčbě obezity ve formě 120 mg kapslí jako XENICAL (Roche). (Pozn.: V ČR byl zaregistrován stejný léčivý přípravek od roku 1998.) Přípravek může mírně napomáhat k úbytku váhy, pokud jsou souběžně využívány i nefarmakologické metody (4,6). Nyní byl v Evropské Unii schválen orlistat v dávce 60 mg bez lékařského předpisu jako léčivý přípravek ALLI (GSK Santé Grand Public). Přinese snazší dostupnost orlistatu skutečně výhody obézním pacientům?

V nejlepším případě úbytek pár kilogramů po dobu trvání léčby. Do roku 2009 klinické hodnocení orlistatu stále neukázalo jeho účinek na klinické komplikace obezity. V klinických hodnoceních bylo prokázáno, že užívání orlistatu v dávce od 60 do 120 mg 2 až 3krát denně po dobu 6 až 12 měsíců vede

k průměrnému váhovému úbytku 3 kg (4,6,7,8). U mnoha pacientů zůstává nadváha. Jeden rok po ukončení terapie mají pacienti často svou původní váhu.

Gastrointestinální poruchy a malabsorpce. Gastrointestinální nežádoucí účinky orlistatu se objevují u více než poloviny pacientů - nejčastěji olejovitý výtok z konečníku, průjem (někdy krvavý), inkontinence stolice, bolest břicha (4, 6-9). Orlistatem vyvolaný průjem snižuje biologickou dostupnost léků jako jsou perorální kontraceptiva a pro ženy tak představuje možné riziko nechtěného těhotenství (7,10).

V jednom klinickém hodnocení u dospívajících byl orlistat spojen s vyšší frekvencí kostních zlomenin. Pravděpodobně vysvětlení je snížená absorpce vitaminů rozpustných v tucích včetně vitaminu D (4). Byly hlášeny i řídké případy pankreatitidy a hepatitidy; v podávání orlistatu by se tedy nemělo pokračovat, pokud se objeví silná abdominální bolest (7).

V praxi: ved'te pacienty k nefarmakologickým opatřením a neočekávejte zázraky. Orlistat při nejlepším poskytuje obézním pacientům nebo pacientům s nadváhou dočasnou pomoc při snižování váhy, pokud je používán společně s nefarmakologickými opatřeními. Neočekávejte, že způsobí zázraky.

Zajištění volné dostupnosti orlistatu bez lékařského předpisu vystaví více pacientů častým nežádoucím účinkům přípravku kvůli mírnému a přechodnému přínosu. Je v zájmu pacientů si tuto skutečnost uvědomovat. Zdravotníci pracovníci by měli vést pacienty k tomu, aby se zaměřili na dobře promyšlený plán zahrnující umírněnou nízkokalorickou dietu, odpovídající fyzickou aktivitu a individuální podporu.

Citovaná literatura je dostupná na vyžádání na adrese: info@sukl.cz

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha časopisu *Tempus Medicorum* a *Časopisu českých lékárníků*. Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.

Odborní redaktori: MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; PharmDr. M. Beneš, SÚKL; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., ONP Příbram; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lye, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; MUDr. M. Jirásková, CSc., VFN; Doc. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžicková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 52.000 výtisků

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL (www.sukl.cz).



ISSN 1211 – 0647
MK ČR E 7101