

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Kristina Garuolienė

**VAISTŲ SKYRIMO KOKYBĖS IR EFEKTYVUMO
VERTINIMAS, NAUDOJANT VALSTYBINĖS
LIGONIŲ KASOS INFORMACINĘ SISTEMĄ**

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2012

Disertacija rengta 2007–2011 metais Vilniaus universitete.

Mokslinis vadovas:

Doc. dr. Jolanta Gulbinovič (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai,
medicina – 06 B)

Konsultantas:

Prof. dr. Laimonas Griškevičius (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai,
medicina – 06 B)

TURINYS

1. ĮVADAS	6
2.TYRIMO TIKSLAS	9
3.TYRIMO UŽDAVINIAI	9
4. MOKSLINĖ DARBO REIKŠMĖ IR NAUJUMAS	10
5. GINAMIEJI TEIGINIAI	11
6. LITERATŪROS APŽVALGA	12
6.1. Racionalus vaistų vartojimas ir jo svarba sveikatos apsaugos sistemai	12
6.2. Vaistų skyrimo kokybės rodikliai	19
6.3. Vaistų suvartojimo tyrimai	26
6.3.1. Vaistų suvartojimo tyrimų rūšys	27
6.3.2. Vaistų svartojimo tyrimų metodai, jų trūkumai ir privalumai .	30
6.4. Administracinės duomenų bazės - vaistų suvartojimo tyrimų duomenų šaltiniai	32
6.5. Vaistų politikos priemonės, skatinančios racionalų vaistų vartojimą	37
7. TYRIMŲ METODIKA	43
7.1. VLKIS duomenų tinkamumo vaistų suvartojimo tyrimams atlikti vertinimas	43
7.2. Atskirų vaistų grupių skyrimo vertinimas, naudojant VLKIS sukauptus duomenis apie išduotus kompensuojamuosius vaistus:	48
7.2.1. Kūdikių gydymo antibiotikais kokybės vertinimas: tyrimo medžiaga ir metodai	48
7.2.2. 2 tipo cukrinio diabeto gydymui skiriamų antidiabetinių vaistų paplitimo skirtinguose Lietuvos regionuose vertinimas	50
7.3. VLKIS duomenų tinkamumo vaistų skyrimo efektyvumui vertinti tyrimas:	52

7.3.1. Kompensuojamųjų vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumo vertinimas, analizuojant generinių vaistų kompensuojamųjų kainų mažėjimą	52
7.3.2. Kompensuojamųjų vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumo Lietuvoje vertinimas, lyginant su kitų šalių rodikliais	54
8. TYRIMŲ REZULTATAI.....	59
9. REZULTATŲ APTARIMAS	83
10. IŠVADOS	97
11. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	98
12. LITERATŪROS SĄRAŠAS	99
13. SPAUSDINTI DARBAI.....	123
14. KONFERENCIJOSE SKAITYTI PRANEŠIMAI.....	125

SANTRUMPOS

Santrumpos	Paaškinimas
ARB	Angiotenzino receptorių blokatoriai
AKFI	Angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai
ATC	Anatominė terapinė cheminė vaistų klasifikacija, patvirtinta Pasaulio sveikatos organizacijos
2 tipo CD	2 tipo cukrinis diabetas
ADB	Administracinė duomenų bazė
ES	Europos Sąjunga
IMS	<i>Intercontinental Marketing Services</i>
NPD	Nustatyta paros dozė (angl. DDD, <i>defined daily dose</i>)
PSDF	Privalomojo sveikatos draudimo fondas
PSO	Pasaulio Sveikatos Organizacija
PSI	Protonų siurblio inhibitoriai
PVM	Pridėtinės vertės mokestis
VLK	Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos
VLKIS	Valstybinės ligonių kasos informacinė sistema „Sveidra“
SSRI	Selektyvūs seratonino reabsorbcijos inhibitorius
Statinai	Hidroksi-3-metilglutaril-kofermento A (HMG-KoA) reduktazės inhibitoriai
TLK-10	Tarptautinė statistinė ligų ir susijusių sveikatos sutrikimų klasifikacija (10 versija)
VMP	Vidutinis metinis pokytis

1. ĮVADAS

Gydymas vaistais – labai svarbi medicininė intervencija, pacientų sveikatos būklei bei gyvenimo kokybei gerinti. Trijų iš keturių apsilankymų pas gydytoją rezultatas yra vaisto skyrimas [1].

Nedaug yra žinoma apie nuolat vykstantį procesą – vaistų vartojimą „realiame gyvenime“. Todėl ne tik Lietuvoje, bet ir kitose šalyse norima sužinoti, ar vaistai yra tinkamai skiriami ir vartojami, ar „realiame gyvenime“ (įprastinėje praktikoje) jie yra tokie pat efektyvūs ir saugūs kaip buvo nustatyta klinikiniuose tyrimuose, ar vaistai yra finansiškai prieinami pacientams, ar skiriant vaistus yra optimaliai naudojami sveikatos apsaugos sektoriaus finansiniai resursai.

Optimalus lėšų vaistų kompensavimui panaudojimas tapo ypač aktualus, ir net pačių turtingiausių šalių vaistų politikos formuotojai susiduria su dilema, kaip užtikrinti pacientams prieinamumą naujiems brangiems vaistams, turint ribotus finansinius išteklius [2, 3].

Dėl šios priežasties didėja susidomėjimas racionalių vaistų vartojimu, kuris suteikia galimybę optimaliai naudojant išlaidas vaistams, sudaryti galimybę kompensuoti naujus vaistus [4, 5].

Racionalaus vaistų vartojimo diegimas yra viena iš efektyviausių priemonių optimizuoti sveikatos sektoriaus kaštus bei įtakoti sveikatos rodiklių gerėjimą. Racionalaus vaistų vartojimo skatinimas daugelyje šalių yra vienas iš esminių nacionalinių vaistų politikos priemonių [6].

Šiuo metu daugelyje šalių diskutuojama, kaip pagerinti sveikatos priežiūros teikiamų paslaugų kokybę bei vaistų skyrimo kokybę. Diegiamos įvairios racionalaus vaistų vartojimo skatinimo priemonės, kuriomis siekiama skiriant vaistus gauti maksimalią naudą paciento sveikatai, sumažinti nereikalingą riziką pacientui ir išlaidas vaistams. Pavyzdžiui, kuriamos elektroninio recepto sistemos su specialiomis programomis, kurios padeda gydytojui tinkamai paskirti vaistus (informuoja apie galimas nepageidaujamas vaistų reakcijas, pateikia informaciją apie tinkamas vaistų dozes, galimą vaistų

sąveika ir kt.), diegiamos programos vaistinėse, kurios padeda aptikti gydytojų padarytas vaistų skyrimo klaidas.

Aktualūs tampa tyrimai, kurie vertina ir analizuoja įprastinę vaistų skyrimo praktiką, nustato vaistų vartojimo problemas ir jų priežastis, vertina intervencijų, gerinančių vaistų skyrimo praktiką, poveikį.

Norint sėkmingai diegti racionalų vaistų vartojimą, svarbu stebėti ir vertinti vaistų skyrimą nacionaliniu, regioniniu ar individualaus gydytojo mastu. Daugelyje šalių atliekami vaistų suvartojimo, farmakoepidemiologiniai, farmakoekonominiai tyrimai, diegiami ligų registrai, ieškoma tinkamiausių vaistų skyrimo vertinimo būdų ir duomenų šaltinių.

Tokie tyrimai leidžia įvertinti gydymo vaistais kokybę, prieinamumą ir kaštų efektyvumą, stebėti vaistų suvartojimo pokytį, atlikti palyginamąją analizę su kitomis šalimis, regionais ar gydymo įstaigomis, palyginti vaistų skyrimo praktikos atitikimą parengtoms gydymo metodikoms ar rekomendacijoms, identifikuoti nekokybiško gydymo vaistais sritis.

Pastaruoju metu didelis dėmesys skiriamas administracinių duomenų bazių, kuriose kaupiama informacija apie pacientams išduotus vaistus, tyrimams. Didelės galimybės plėtoti tyrimus atsiveria ten, kur yra įdiegta elektroninė sveikatos sistema [7].

Nacionalinės administracinės duomenų bazės, kaupiančios informaciją apie vaistų suvartojimą ir išlaidas visos šalies populiacijos mastu, yra laikomos tinkamiausiais duomenų šaltiniais vaistų skyrimo kokybei ir efektyvumui vertinti [8].

Norint stebėti ir vertinti vaistų skyrimo kokybę ir efektyvumą, sveikatos sistemai yra svarbu turėti ir nuolat kaupti palyginamus (angl. *comparable*), išsamius (angl. *complete*) ir prieinamus (angl. *affordable*) duomenis apie vaistų suvartojimą. Turint duomenis apie šalies vaistų suvartojimą ir išlaidas, galima atlikti išsamius vaistų suvartojimo tyrimus, kurie atsakytų į daugelį klausimų apie vaistų skyrimo kokybę ir efektyvumą. Šių tyrimų rezultatai labai svarbūs priimant vaistų politiką reguliuojančius sprendimus.

Vaistų skyrimo kokybės tyrimai taip pat gali būti atliekami naudojant pacientų ambulatorinių ir stacionarinių ligos istorijų duomenis [9]. Kadangi šie duomenys dažniausia nėra elektroniniame formate, tai atlikti tyrimus, naudojant medicininių dokumentų duomenis, yra brangu ir užima daug laiko. Tose šalyse, kur yra įdiegta elektroninės sveikatos sistema, šie tyrimai gali būti atliekami su mažais finansiniais ir laiko ištekliais [10].

Didžiausią postūmį ir svarbiausią įtaką sveikatos rodiklių gerėjimui turėjo XX a. pirmoje pusėje įdiegta viešoji paslauga – vandentiekis, bei XX a. antroje pusėje į sveikatos apsaugos sistemą įdiegti mokslo laimėjimai (vakcinos, antibiotikai ir kiti vaistai bei įvairūs prietaisai). Šiuo metu sveikatos apsaugoje vyksta trečioji, informacijos sukelta pokyčių banga. Pagrindinis šių pokyčių siekis optimizuoti sveikatos apsaugos resursų naudojimą, panaudojant turimą informaciją ir mokslo pasiekimus.

Racionalus resursų naudojimas tai mokslo įrodymais pagrįstos globalinės geros praktikos sklaida, sveikatos apsaugos sistemos netolygumų mažinimas ir praktikoje įdiegtų technologijų pasitaikančių klaidų ir netikslumų nustatymas.

2.TYRIMO TIKSLAS

Nustatyti VLKIS sukauptų duomenų apie išduotus kompensuojamuosius vaistus tinkamumą vaistų suvartojimui, vaistų skyrimo kokybei ir efektyvumui vertinti.

3.TYRIMO UŽDAVINIAI

1. Įvertinti VLKIS duomenų tinkamumą vaistų suvartojimo tyrimams atlikti.
2. Įvertinti atskirų vaistų grupių vartojimą, naudojant VLKIS sukauptus duomenis apie išduotus kompensuojamuosius vaistus:
 - 2.1. Įvertinti kūdikių gydymo antibiotikais ambulatorinėje praktikoje kokybę.
 - 2.2. Įvertinti antidiabetinių vaistų vartojimo 2 tipo cukrinio diabeto gydymui paplitimą skirtinguose Lietuvos regionuose.
3. Nustatyti VLKIS duomenų tinkamumą vaistų skyrimo efektyvumui vertinti:
 - 3.1. Nustatyti kompensuojamųjų vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumą, analizuojant generinių vaistų kompensuojamųjų kainų mažėjimą.
 - 3.2. Palyginti kompensuojamųjų vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumą Lietuvoje ir kitose Europos valstybėse.

4. MOKSLINĖ DARBO REIKŠMĖ IR NAUJUMAS

Šiame darbe kompleksiskai įvertinta VLKIS kaupiamų duomenų apie išduotus kompensuojamuosius vaistus panaudojimo tinkamumas vaistų skyrimo kokybei, vaistų vartojimo paplitimui bei išlaidų vaistams panaudojimo efektyvumui vertinti. Iki šiol naudojant VLKIS sukauptus duomenis apie vaistus yra paskelbti tik keli tyrimai, tačiau ši administracinė duomenų bazė (ADB) nebuvo išsamiai ištirta ir aprašyta, kaip yra ištirtos ir aprašytos analogiškos duomenų bazės kitose šalyse.

Pirmą kartą Lietuvoje, naudojant ADB duomenis apie vaistus, buvo vertinta vaistų vartojimo paplitimas, gydymo vaistais kokybė, tyrinėjami regioniniai vaistų vartojimo netolygumai. Kompensuojamųjų vaistų suvartojimo rodikliai buvo palyginti skirtinguose Lietuvos regionuose. Taip pat pirmą kartą vaistų suvartojimo duomenys, kaupiami VLKIS buvo panaudoti tarptautiniuose palyginamuose vaistų suvartojimo tyrimuose. Pirmą kartą pademonstruota, kaip, naudojant VLKIS duomenis, galima įvertinti vaistų politikos priemonių efektyvumą.

5. GINAMIEJI TEIGINIAI

1. VLKIS duomenų bazėje surinkti duomenys tinkami vaistų suvartojimui analizuoti.
2. VLKIS duomenys tinkami vaistų skyrimo kokybei vertinti bei priemonėms racionaliam vaistui vartojimui parinkti ir pokyčiams vertinti.
3. VLKIS duomenų bazės duomenys tinkami vaistų skyrimo efektyvumui vertinti.

6. LITERATŪROS APŽVALGA

6.1. Racionalus vaistų vartojimas ir jo svarba sveikatos apsaugos sistemai

Prieš keturis dešimtmečius Pasaulio Sveikatos Organizacija (PSO) sukviėtė klinikinės farmakologijos ekspertus aptarti priemonių vaistų skyrimui, teikiant sveikatos priežiūros paslaugas, gerinti [11]. 1985 metais PSO organizuotoje tarptautinėje konferencijoje Kenijoje (Nairobije) pirmą kartą buvo suformuluotas racionalaus vaistų vartojimo apibūdinimas - „Kai pacientui vaistai skiriami atsižvelgiant į jo klinikinę būklę, parenkant jam tinkamiausią dozę bei gydymo trukmę už mažiausius kaštus pacientui ir visuomenei“. Konferencijoje taip pat aptartos grėsmės, kurias sukelia neracionalus vaistų vartojimas - ne tik ribotų sveikatos sektoriui skiriamų lėšų švaistymas, bet ir žala individualiam pacientui ir visuomenei [12].

XX a. paskutiniaisiais dešimtmečiais sparčiai daugėjo naujų vaistų bei didėjo išlaidos jiems. Dėl ypač didelių naujų vaistų kainų daugelio šalių vyriausybės jau nebeįstiga užtikrinti pacientams šių vaistų įsigijimo išlaidų kompensavimo. Ieškant būdų, kaip įvertinti naujų vaistų kompensavimo ekonominį pagrįstumą, atsirado nauja farmakologijos mokslo disciplina farmakoekonomika [13].

Pastaruoju dešimtmečiu išlaidos vaistams daugelyje šalių didėjo nuo 4% iki 13% per metus [14 - 20]. Prognozuojama, kad pasaulinė vaistų rinka 2014 metais sieks net 1,1 trilijonų dolerių [21]. Išlaidos vaistams didėja dėl senstančios populiacijos, naujų ypatingai brangių vaistų (dažniausiai biotechnologinių vaistų), taip pat augančių pacientų gydymosi vaistais lūkesčių [22, 23]. Ekonominio modeliavimo būdu nustatyta, kad nuo 2010 m. iki 2036 m. dėl senstančios populiacijos sveikatos sektoriaus išlaidos taip pat ir išlaidos vaistų kompensavimui kasmet didės 1 procentu [24].

Diegti racionalų vaistų vartojimą svarbu, nes daugelyje Europos šalių išlaidos vaistams sudaro didžiausią lėšų, skirtų ambulatoriniam sektoriui finansuoti, dalį [25]. Vidutinio ir žemesnio ekonominio išsivystymo šalyse išlaidos vaistams dažnai sudaro didžiąją (nuo 20% iki 60%) visų sveikatos apsaugos sektoriaus išlaidų dalį (1 lentelė).

1. lentelė. Išlaidos vaistams pagal šalies ekonominio išsivystymo lygį 2006 metais

Šalies ekonominio išsivystymo lygis*	Išlaidų vaistams dalis (%) nuo visų sveikatos apsaugai	Privataus sektoriaus išlaidų vaistams dalis (%) nuo visų išlaidų vaistams	Visų išlaidų vaistams dalis tenkanti 1 statistiniam gyventojui (\$)
Aukštas	19,7% (46 šalys)	38,7% (42 šalys)	431,6
Aukštesnis vidutinis	23,1% (37 šalys)	61,2% (31 šalys)	84,1
Žemesnis vidutinis	27,6% (44 šalys)	66,5% (34 šalys)	31,3
Žemas	30,4% (34 šalys)	76,9% (27 šalys)	7,61

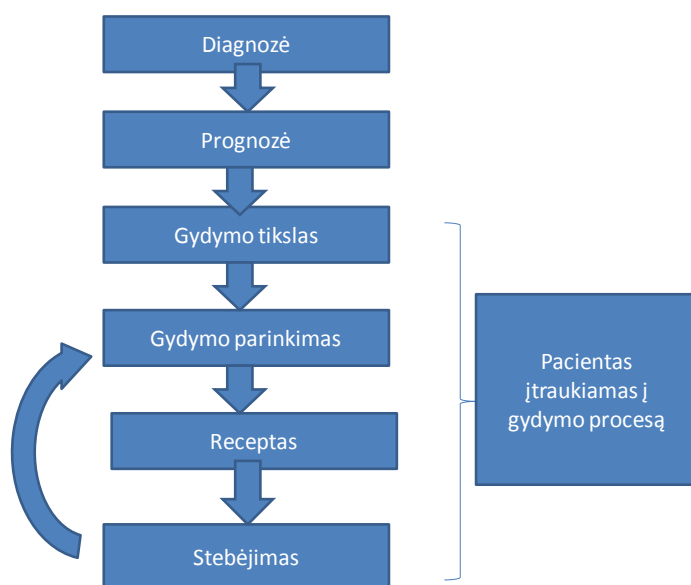
*Šalys buvo suskirstytos pagal bendro vidaus produkto, tenkančio vienam gyventojui 2009 m., rodiklius: žemas (< 995\$), žemesnis vidutinis (996-3945\$), aukštesnis vidutinis (3946-12195\$), aukštas (> 12195\$) [26].

Pradėta ieškoti būdų, kaip visiems pacientams užtikrinti reikalingą gydymą efektyviais vaistais, turint ribotus finansinius išteklius [27]. Paaiškėjo, kad klinikinių tyrimų rezultatų nepakanka vaistų veiksmingumui ir saugumui kasdienėje praktikoje įvertinti. Siekiant nustatyti naujų vaistų efektyvumą klinikinėje praktikoje ir lėšų panaudojimo efektyvumą, svarbu žinoti, ar juos vartojant mažėja mirtingumas ir sergamumas, ilgėja gyvenimo trukmė, gerėja pacientų gyvenimo kokybė [2].

Tuo tikslu kuriami registrai, kuriuose kaupiama informacija apie ligų gydymo vaistais įprastinėje klinikinėje praktikoje rezultatus [28]. Taip pat diegiami vaistų kompensavimo modeliai, pagal kuriuos sveikatos draudimo institucijos apmoka tik sėkmingą pacientų gydymą, o išlaidas už nesėkmingą pacientų gydymą prisiima vaistų rinkodaros teisės turėtojai [27, 29].

Yra atliktos įvairios studijos, analizuojančios, kas yra racionalus vaistų skyrimas ir vartojimas, kokie faktoriai įtakoja neracionalų vaistų vartojimą, kokie dažniausi neracionalaus vaistų vartojimo pavyzdžiai, kokias priemones reikia taikyti tam, kad vaistai būtų skiriami racionaliai, kokios yra neracionalaus vaistų vartojimo pasekmės ir kaip jų išvengti.

Racionalų vaistų skyrimą S. Maxwell apibūdina kaip veiksmų seką nuo diagnozės nustatymo iki gydymo rezultato stebėjimo [30]. Tai sudėtingas procesas, kuriame dalyvauja gydytojas, pacientas ir vaistas (1 pav.).



1 pav. Racionalaus vaistų skyrimo procesas, pagal S. Maxwell

Dėl didėjančio registruotų vaistų skaičiaus gydytojui tampa vis sunkiau išrinkti pacientui tinkamiausią vaistą.

Nustatytos dvi pagrindinės priežastys, dėl ko vaistai vartojami neracionaliai: vaistų reguliavimo politikos nebuvimas ir socialiai faktoriai,

pvz., pacientų tarpe paplitęs vartotojiškas, dažniausiai farmacijos industrijos rinkodaros suformuotas požiūris į gydymąsi vaistais, kad kiekviena liga turi savo vaistą „angl. *every ill has a pill*“. Vietoje sveiko gyvenimo būdo pacientai dažnai mieliau renkasi alkoholio vartojimą ir vaistus pagirių sindromui gydyti, o sergantieji 2 tipo CD renkasi vaistus vietoje sporto ir dietos [31, 32].

Nereguliuojamos farmacijos industrijos rinkodarinės veiklos pasekmė yra neetiška pelno siekianti vaistų gamintojų veikla, kurios tikslas – siekti kad būtų vartojama kuo daugiau vaistų. Tai ypač skatina nereikalingų nereceptinių vaistų vartojimą [33].

Nepriklausomo, valstybės lėšomis finansuojamo, gydytojų mokymo bei nešališkos informacijos apie vaistus nebuvimas skatina neracionalų vaistų vartojimą [34].

Nereguliuojamas nereceptinių vaistų prieinamumas taip pat skatina jų vartojimą: tyrimais įrodyta, kad tose šalyse, kur antibiotikų vaistinėse galima įsigyti be receptų, antibiotikų yra suvartojama daugiau, nei tose šalyse, kur antibiotikų be recepto negalima įsigyti. Pasaulyje apie du trečdaliai antibiotikų yra parduodami vaistinėse be recepto. Pacientai antibiotikų be recepto įsigyja net tose šalyse, kur toks jų pardavimas yra uždraustas [35, 36]. Dėl neefektyvios psichotropinių vaistų pardavimo kontrolės taip pat didėja šių vaistų vartojimas [37].

Nereguliuojamas, per didelis gydytojų darbo krūvis neleidžia skirti pakankamo laiko ligonio apžiūrai ir bendravimui su ligoniu, todėl netinkamai diagnozuojami susirgimai ir skiriamas nekokybiškas gydymas. Dėl per didelio darbo krūvio gydytojai neturi laiko žinių apie vaistus atnaujinimui [38].

Netinkama vaistų kompensavimo politika gali įtakoti neracionalų vaistų vartojimą, nes dėl lėšų stygiaus pacientai įsigyja dalį paskirto gydymo kurso, arba neįsigyja jo visai [39- 41]. Kai priemokos kompensuojamiesiems vaistams tampa per didelė finansinė našta, pacientai abejotinos kokybės vaistus įsigyja internete, turguose, vartoja kitiems pacientams paskirtus vaistus.

Nustatyta, kad neracionalus vaistų vartojimas yra paplitęs tose šalyse, kuriose nėra vykdoma vaistų vartojimo stebėseną bei tiriamas vaistų suvartojimas [42].

Šios gydytojų, pacientų, farmacijos industrijos, vaistų politikos institucijų netinkamos veiklos pasekmės nulemia tai, kad daugiau nei pusė vaistų žemo ekonominio išsivystymo šalyse yra skiriami, išduodami/parduodami arba vartojami nesilaikant racionalaus vaistų vartojimo principų [43].

Daugelis autorių išskiria tokias vaistų vartojimo problemas, kaip polifarmacija (gausus vaistų vartojimas) ir per mažas vaistų vartojimas.

Polifarmacija - tai reiškinys, kai vienu metu pacientas yra gydomas daugiau nei penkiais vaistais [44-46]. Tai dažniausiai vyresnio amžiaus pacientų gydymo vaistais problema, atsirandanti dėl amžinių fiziologinių pokyčių, didėjančio sergamumo lėtinėmis ligomis. Šias gydymo problemas nagrinėja geriatrijos mokslas [47-49]. Nustatyta, kad Jungtinėje Karalystėje apie 10% vyresnio nei 65 m. amžiaus pacientų vienu metu yra gydomi 5 ar daugiau vaistų [50]. Austrijoje atlikto tyrimo metu nustatyta, kad net 58,4% visų slaugos ligoninėje gydomų vyresnių nei 75 m. amžiaus pacientų yra gydomi 6 ir daugiau vaistų [51]. Svarbu pastebėti, kad polifarmacija ne visada yra problema. Kai kurių ligų gydymo metodikos rekomenduoja pacientus gydyti trimis ir daugiau vaistų (pvz. 2 tipo CD, tuberkuliozė, žmogaus imunodeficitinio viruso infekcija). Be to vyresnio amžiaus pacientai dažnai serga keliomis ligomis, kurioms gydyti būtina skirti 5 ar daugiau vaistų. Polifarmacija tuomet kelia grėsmę pacientų sveikatai, jei nesilaikoma racionalaus vaistų vartojimo principų [52].

Per daug vaistų gali būti vartojama ir dėl to, kad jų skiriama be reikalo (pvz. antibiotikų skyrimas kvėpavimo takų virusinėms ligoms gydyti, ar protono siurblio inhibitorių skyrimas nespecifinei dispepsijai gydyti) [53- 55].

Per mažai vaistų dažniausiai vartojama dėl lėšų vaistų įsigijimui stokos. Šis reiškinys stebimas žemo ekonominio išsivystymo šalyse arba šalyse,

kuriuose vaistų kompensavimo sistemos neužtikrina pacientams reikalingų vaistų finansinio prieinamumo [56, 57].

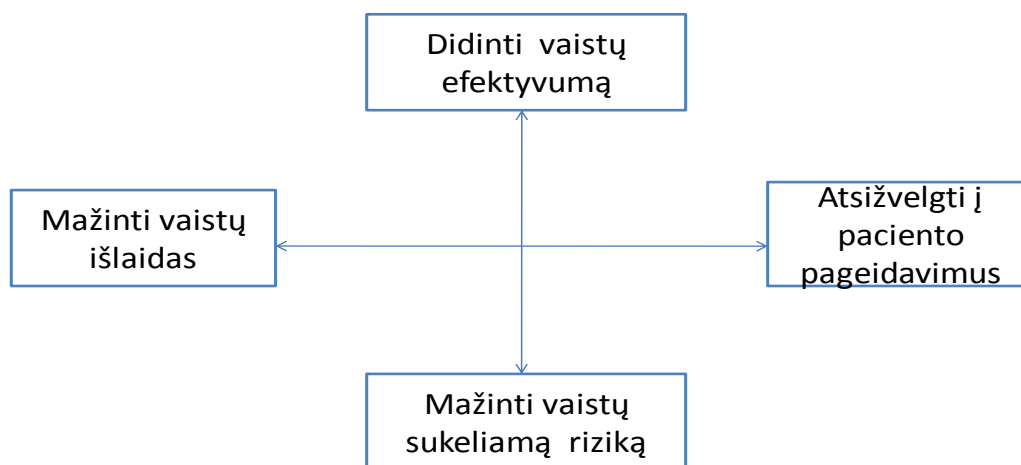
Neracionaliai vaistai vartojami ir tada, kai skiriami mažo terapinio efektyvumo vaistai (pvz. periferinių kraujagysles plečiančių vaistų skyrimas) [58], kai efektyvūs vaistai yra skiriami per mažomis ar per didelėmis dozėmis, skiriama netinkama gydymo trukmė ar pasirenkamas netinkamas vaisto vartojimo būdas, kai skiriami brangesni tos pačios terapinės vertės vaistai, esant galimybei skirti pigesnius analogiškus vaistus [27, 59]. Vaistų skyrimas ne pagal nustatytas ligų gydymo metodikas [60] bei netinkama savigyda [61-63] yra taip pat priskiriami neracionaliam vaistų vartojimui.

Neracionalaus vaistų vartojimo mažiausiai pavojų sukelti pasekmė yra neefektyvus gydymas, t.y. paskirtas gydymas nepadėjo pasiekti norimo gydymo rezultato. Pavojingesnės neracionalaus vaistų vartojimo pasekmės yra didėjantis sergamumas, didėjantys nepageidaujamų vaistų reakcijų sukelti sveikatos sutrikimai ir hospitalizacijos rodikliai [64-66]. Skaudžiausia neracionalaus vaistų vartojimo žala – paciento mirtis [67, 68].

Bepراسمیškai netinkamam gydymui vaistais išleistos ribotos sveikatos sektoriaus lėšos dar padidėja, kai reikia gydyti nuo neracionalaus vaistų vartojimo nukentėjusius pacientus [69 - 71].

Autorių . N. Barber ir J. K. Aronson nuomone, racionaliai skiriant vaistus turi būti siekiama ne tik padidinti vaistų terapinį efektyvumą klinikinėje praktikoje, sumažinti žalą, išvengti nereikalingo ribotų sveikatos sektoriaus lėšų naudojimo, bet ir atsižvelgti į paciento lūkesčius [52, 72].

Gydytojas skirdamas vaistus turi didinti vaistų terapinį efektyvumą (angl. *effectiveness*), mažinti riziką, mažinti išlaidas vaistams ir atsižvelgti į paciento pageidavimus (2 pav.)



2 pav. Kokybiško vaistų skyrimo tikslai. [72]

Šių tikslų negalima pasiekti, neatliekant vaistų vartojimo stebėjimo. Įvertinti ar kokybiškai yra skiriami vaistai yra reikalingi vaistų skyrimo kokybės rodikliai. Įdiegus vaistų skyrimo rodiklius galima gerinti sveikatos sektoriaus kokybę ir optimizuoti lėšas.

6.2. Vaistų skyrimo kokybės rodikliai

Vaistų skyrimo kokybės rodikliai yra skirti sveikatos priežiūros specialistams, sveikatos politikos formuotojams (angl. *decision-makers*) ir pacientams. Gydytojai pagal vaistų skyrimo kokybės rodiklius gali įvertinti savo vaistų skyrimo praktiką, palyginti ją su kolegų praktika, sužinoti savo klaidas ir įvertinti numatytų tikslų įgyvendinimą. Politikos formuotojai, sveikatos draudimo institucijos vaistų skyrimo kokybės rodiklius naudoja gydymo vaistais kokybei įvertinti ir skirtingų specialistų, gydymo įstaigų veiklai palyginti. Naudojant vaistų skyrimo rodiklius atliekamos palyginamosios gydytojų ar gydymo įstaigų veiklos analizės. Tai padeda pacientams pasirinkti tinkamiausią gydytoją ar gydymo įstaigą [73].

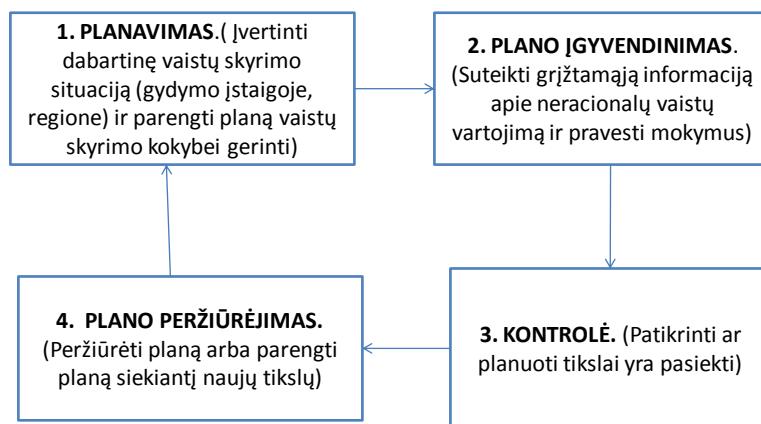
Kyla klausimas, kas yra vaistų skyrimo kokybė. Pagal Kokybės vadybos sistemos (ISO 9000:2000) standartą kokybė apibūdinama, kaip turimų charakteristikų visumos atitiktis reikalavimams laipsnis [74].

Jungtinių Amerikos Valstijų Medicinos Institutas (angl. *Institute of Medicine*) kokybę sveikatos priežiūros sistemoje apibūdina kaip reiškinį, kuris didina tikimybę pacientams ir populiacijai pasiekti norimus sveikatos rezultatus, atsižvelgiant į naujausias įrodymais pagrįstos medicinos žinias [75].

Vaistų skyrimo kokybės rodikliai yra naudojami vaistų skyrimo kokybei išmatuoti. Vaistų skyrimo kokybės rodiklis – išmatuojamas vaistų skyrimo veiklos elementas, kuris naudojamas vaistų skyrimo kokybei įvertinti ir gydymo kokybei gerinti [76].

Paskutiniaisiais dešimtmečiais įvairių šalių sveikatos apsaugos sistemose pradėta diegti vaistų skyrimo kokybės rodiklius, kurių tikslas yra ne tik stebėti sveikatos sistemos veiklą ir kokybę, bet ir teisingai apmokėti gydymo įstaigoms už suteiktas sveikatos priežiūros paslaugas, atsižvelgiant į veiklos rezultatus [77].

PSO siūlo vaistų skyrimo kokybei gerinti naudoti kokybės kontrolės ciklą (3 pav.). Tokiu būdu užtikrinamas sisteminis tęstinis vaistų skyrimo kokybės gerinimas [78].



3 pav. Vaistų skyrimo kokybės kontrolės ciklas

Naudojant šį vaistų skyrimo kokybės gerinimo ciklą kartu yra taikomas ir lyginamosios analizės metodas (angl. *benchmarking*), kuris padeda nustatyti regioninius vaistų vartojimo skirtumus. Nustačius regioninius vaistų vartojimo netolygumus, atliekami išsamesni tyrimai, kurių tikslas išsiaiškinti šių skirtumų priežastis ir pateikti siūlymus, kaip gerinti vaistų skyrimo kokybę [79].

Racionaliam vaistų vartojimui užtikrinti svarbu, kad vaistai būtų skiriami vadovaujantis įrodymais pagrįstos medicinos principais parengtomis ligų gydymo metodikomis. Daugelyje šalių vaistų skyrimo kokybės rodikliai naudojami stebėjimui kaip skiriant vaistus yra laikomasi nustatytų ligų gydymo metodikų, taip pat, tai suteikia galimybę gydytojams įvertinti savo vaistų skyrimo veiklos rezultatus [78].

Paskutiniaisiais metais pastebėta, kad kai kurios šalys gydymo kokybės rodiklius bando susieti su apmokėjimu už suteiktas paslaugas gydytojams ar gydymo įstaigoms. Jungtinėje Karalystėje nuo 2004 m. yra taikoma

apmokėjimo šeimos gydytojams pagal pasiektus 136 kokybės rodiklių rezultatus (angl. *pay-for-performance*) sistema, pagal kurią beveik 30 % šeimos gydytojų uždarbio priklauso nuo pasiektų kokybės rodiklių [77, 80].

Atsiskaitymo su gydytojais ar gydymo įstaigomis modeliuose naudojami gydymo kokybės rodikliai apima skirtingas sveikatos priežiūros sritis: nuo gydymo įstaigos vadybos, elektroninių duomenų pateikimo, tęstinio gydytojų mokymo iki pacientų pasitenkinimo įstaigos teikiamomis paslaugomis, bei 10 dažniausių lėtinių ligų gydymo metodikų laikymosi [81, 82].

Panašios iniciatyvos yra diegiamos ir Vokietijoje, kur gydytojams yra mokama už lėtinėmis ligomis sergančių pacientų sveikatos būklės stebėjimą. Dalyvaudami Ligų valdymo programoje (angl. *Disease Management Programme*) gydytojai pagal nustatytus reikalavimus įvertina gydomų pacientų sveikatos būklę ir gydymo rezultatus [83-84].

Pagal tai, koku aspektu sveikatos apsaugos sistema yra vertinama, vaistų skyrimo kokybės rodikliai skirstomi į struktūros, proceso ir rezultato kokybės rodiklius [85]. Struktūros rodikliai atspindi esminius organizacinius faktorius, apibūdinančius sveikatos sistemą (pvz., vaistinių sk. tenkantis 1000 statistinių gyventojų, ligų gydymo metodikų buvimas). Proceso rodikliai rodo vartotojų sąveiką su skirtingomis sveikatos sistemos struktūromis bei apibūdina sveikatos apsaugos sistemos procesų kokybę (pvz., gyventojų, kuriems per metus buvo skirtas gydymas antibiotikais, dalis). Rezultato rodikliai įvertina pasekmes, t.y. įvertina sveikatos apsaugos sistemos veiklos rezultata (sergamumo ir mirtingumo rodikliai).

Proceso kokybės rodiklius nėra sudėtinga vertinti, todėl jie dažniausiai naudojami skirtingų regionų, praktikų vaistų skyrimo kokybės palyginimui. Vertinant procesą, galima nustatyti regioninius vaistų skyrimo kokybės skirtumus. Rezultato rodiklius yra sudėtinga naudoti vaistų skyrimo kokybei vertinti, nes sergamumo ir mirtingumo rodiklius įtakoja ne tik gydymas vaistais, bet ir daugelis kitų faktorių [86, 87].

Pagal tai, kokie vaistų suvartojimo duomenys nustatant rodiklius yra naudojami, yra išskiriami trijų rūšių vaistų skyrimo kokybės rodikliai: vaistų, ligų ir pacientų (2 lent.) [88].

Jei, nustatant rodiklius, naudojami duomenys tik apie vaistų suvartojimą nustatytomis paros dozėmis (NPD), receptų skaičių, lėšas skirtas vaistų kompensavimui (be informacijos apie ligas ir pacientus, kuriems šie vaistai buvo skirti), šie rodikliai vadinami vaistų lygio vaistų skyrimo kokybės rodikliais.

Kai naudojami duomenys ne tik apie vaistų suvartojimą, bet ir apie ligas, kurioms gydyti buvo paskirti šie vaistai, nustatomi ligų lygio vaistų skyrimo kokybės rodikliai.

Jei nustatant rodiklius, papildomai dar naudojami duomenys ir apie pacientus, kuriems gydyti buvo paskirti vaistai, šie rodikliai vadinami pacientų lygio vaistų skyrimo kokybės rodikliais. Naudojant šiuos vaistų skyrimo kokybės rodiklius, galima vertinti gydymo kokybę, atsižvelgiant į pacientų savybes (amžių, lytį, ligos progresavimo stadiją ir t.t.) [78].

2 lentelė. Proceso ir rezultato vaistų skyrimo kokybės rodiklių pavyzdžiai

Rodiklis	Vaistų	Ligų	Pacientų
Proceso	Receptų generiniams vaistams procentinė dalis nuo visų receptų	Statinų skyrimas pirminės ir antrinės hipercholesterinemijos profilaktikai	Benzodiazepinų skyrimo algoritmų individualiems slaugos ligoninių pacientams sudarymas
Rezultato	Hospitalizacija dėl nepageidaujamų vaistų reakcijų	Pacientų, kuriems kontroliuojama astma, procentas	Pakartotinė hospitalizacija

Kokybės rodikliai nustatomi skirtinguose sveikatos sistemos lygiuose: nacionaliniame lygmenyje (sveikatos politikos formuotojų, sveikatos draudimo

institucijų); ligoninių, poliklinikų lygmenyje; atskirų gydytojų, individualių pacientų lygmenyje.

Nacionaliniame lygmenyje nustatomų rodiklių tikslas yra įdiegtų intervencijų vertinimas (nacionaliniu lygiu), sveikatos paslaugų teikėjų vertinimas, sistemos valdymo skaidrumo užtikrinimas, sričių, kurias būtina tobulinti, stebėjimas (nacionaliniu lygiu).

Sveikatos priežiūros įstaigoms nustatomų rodiklių tikslas: nustatyti sritis, kurias būtina tobulinti, mažinti klaidas, vertinti regiono ar gydymo įstaigos lygiu atliktas intervencijas.

Gydytojų lygmenyje nustatomų rodiklių tikslas - vertinti vaistus skiriančio gydytojo veiklą, mažinti klaidas, gerinti vaistų skyrimo kokybę.

Yra atliekami ir tokie tyrimai, kurie matuoja procesą ir vertina, kaip nustatytų gydymo metodikų laikymasis įtakoja surogatinius rezultato rodiklius (pvz., arterinį kraujospūdį, glikolizinto hemoglobino koncentraciją ar lipidų koncentraciją kraujyje) [86-87].

Remiantis šalių, kurios sėkmingai taiko vaistų skyrimo kokybės rodiklius, patirtimi, prieš pradėdant praktikoje taikyti kokybės rodiklius rekomenduojama, kad jiems pritartų gydytojai. 2010 m. Jungtinėje Karalystėje buvo atlikta studija, kurios metu gydytojai iš 47 pateiktų rodiklių tik 32 rodiklius pripažino, kaip galinčius įtakoti saugesnę ir kokybiškesnę vaistų skyrimą [89].

Sėkmingam vaistų skyrimo kokybės rodiklių įdiegimui į praktiką svarbu, kad sukurti rodikliai būtų patikimi [90]. Vertinant jų patikimumą yra išskiriami vidinis ir išorinis patikimumas [91].

Vidinis vaistų skyrimo kokybės rodiklių patikimumas yra susijęs su duomenų, kuriais remiantis yra nustatomi rodikliai patikimumu. Šie duomenys (dažniausiai tai administracinių duomenų bazių) turi būti pilni, tikslūs, nuolat kaupiami ir, esant poreikiui, atkuriami [92].

Išorinis patikimumas yra susijęs su vaistų skyrimo kokybės rodiklių nustatymo metodika. Pagal tai yra išskiriama turinio (angl. *content*), susitarimo

(angl. *face*), konkurencinis (angl. *concurrent*), konstrukcijos (angl. *construct*) patikimumas [93].

Turinio patikimumu pasižymi vaistų skyrimo kokybės rodikliai, kurie yra pagrįsti patvirtintomis ligų gydymo metodikomis ir įrodymais pagrįsta medicina [94, 95].

Susitarimo patikimumas būdingas tiems vaistų skyrimo kokybės rodikliams, kurie nustatomi remiantis specialistų, ekspertų susitarimu. Rekomenduojama, kad susitarimo patikimumas būtų įvertintas tose grupėse (gydymo įstaigose, gydytojų profesinėse organizacijose), kurios rengiasi naudoti šiuos rodiklius [96]. Susitarimo patikimumas nustatomas, naudojant įvairius susitarimo (angl. *consensus*) metodus. Dažniausiai šiam tikslui yra naudojami Delfi tyrimų ir RAND tinkamumo vertinimo metodai [97, 98].

Konkurencinis VSK rodiklio patikimumas yra nustatomas, lyginant siūlomą rodiklį su kitais vaistų skyrimo kokybės matavimo būdais. Pvz. bronchine astma sergančių pacientų nekokybiško gydymo atvejai vertinami lyginant vaistų skyrimo kokybės rodiklius, nustatytus pagal administracinėje duomenų bazėje sukauptus vaistų skyrimo duomenis, su medicininiuose dokumentuose sukaupta klinicine informacija apie šių pacientų gydymą [99].

Konstruktinio vaistų skyrimo kokybės rodiklio patikimumas yra nustatomas, lyginant siūlomą rodiklį su teorine vaistų skyrimo kokybės koncepcija: skiriamo gydymo tinkamumas, racionali terapija, ekonominis sąmoningumas (angl. *cost-consciousness*) [99].

Kai kurie autoriai analizuoja savybes, kuriomis turi pasižymėti vaistų skyrimo kokybės rodiklis. Jis turi būti aktualus, įvykdomas, praktiškas, pakeičiamas, susijęs su vartotojui aiškiai suprantamais įvykiais, įrodymais pagrįstas, nesudėtingai išmatuojamas, patikimas, priimtinas vartotojams, išsamus, aukšto jautrumo ir teigiamos prognostinės vertės [100, 101].

Vaistų skyrimo kokybės rodikliai turi būti tokie, kad įvertintų vaistų skyrimo kokybę be klaidų ir iškraipančių faktorių. Norint išvengti iškraipančių faktorių, gali būti naudojama standartizacija. Jai atlikti reikalingi trečio lygio duomenys apie pacientų amžių, lytį bei kiti demografiniai duomenys [102].

Šiaurės šalyse, ypač Švedijoje, yra naudojamas vaistų skyrimo kokybės vertinimo metodas – Vaistų suvartojimas 90 % (angl. *Drug Utilization 90 %*).

Vaistų suvartojimas 90 % (DU90 %) nebrangus ir nesudėtingas vaistų skyrimo kokybės vertinimo būdas. Taikant šį metodą, pirmiausiai sudaromas daugiausiai vartojamų vaistų (bendriniiais pavadinimais) sąrašas, į kurį įtraukiami vaistai, pagal nustatytas paros dozes (NPD) sudarantys 90 % viso vaistų suvartojimo. Vėliau vertinamas šio sąrašo vaistų skyrimo atitikimas ligų gydymo metodikoms, NPD kaina bei kiti rodikliai. Šis metodas dažnai taikomas atskirų gydytojų, poliklinikų, ligoninių ar regionų vaistų skyrimo kokybei palyginti [103, 104].

Gydymo antibiotikais kokybei vertinti naudojami įvairūs rodikliai: antibiotikų vartojimo indikacijos, antibiotikų dozė, gydymo kurso trukmė, kartotinių gydymo kursų skaičius, siauro ir plataus spektro antibiotikų santykis, antibiotikų skyrimas, vadovaujantis mikrobiologinių tyrimų duomenimis ar patvirtintomis rekomendacijomis, bendras antibiotikų suvartojimas visoje populiacijoje arba konkrečiose, pavyzdžiui, kūdikių grupėse [105 - 107].

Sergančiųjų cukriniu diabetu gydymo kokybei vertinti taip pat yra sukurta visa eilė rodiklių: pacientų, kuriems yra skiriamas gydymas statiniais, dalis procentais nuo viso sergančiųjų cukriniu diabetu skaičiaus, nenutrūkstamas insulino skyrimas, antihipertenzinių vaistų skyrimas [108, 109].

6.3. Vaistų suvartojimo tyrimai

Vaistų suvartojimo tyrimų pradžia galime laikyti 1960 metus, kai buvo pradėta domėtis nepageidaujamosiomis vaistų reakcijomis ir vis didėjančiomis išlaidomis vaistams [110]. Pirmieji tyrimai lygino įvairių šalių ar regionų vaistų suvartojimą [111-113]. Kiti tyrimai analizavo vaistų skyrimą įtakojančius veiksnius [114]. Pradėjus lyginti vaistų suvartojimą skirtinguose regionuose ir skirtingose šalyse, pastebėti ženklūs skirtumai. Nustačius didelius antibiotikų suvartojimo skirtumus įvairiose šalyse, PSO 1969 m. Osle organizavo pirmą konferenciją vaistų suvartojimo skirtumams aptarti [115].

Pirmieji vaistų suvartojimo tyrimai buvo atliekami skaičiuojant vaistų suvartojimą pakuotėmis, tabletėmis ar gramais. Šių vaistų suvartojimo tyrimų rezultatų nebuvo įmanoma palyginti, nes įvairiose šalyse vartojami skirtingų pavadinimų, farmacinių formų bei stiprumo vaistai. Todėl mokslininkai vaistų suvartojimo palyginimui sukūrė naują techninį vienetą - susitartą paros dozę (angl. *agreed daily dose*), vėliau ji buvo pavadinta nustatyta paros doze (angl. *defined daily dose*) [116].

Kasmet publikuojama vis daugiau vaistų suvartojimo tyrimų. PubMed/Medline duomenų bazėse pagal raktinį žodį „*drug utilization*“ (vaistų suvartojimas) nuo 1970 iki 1990 metų buvo įrašyta 3124 publikacijų, o per paskutiniuosius 20 metų (nuo 1990 iki 2011) - net 13088.

Nuo 1980 m. vaistų suvartojimo tyrimai pradėjo analizuoti racionalaus vaistų vartojimo bei vaistų vartojimo įtakos sveikatos ekonomikai aspektus [117].

Vaistų suvartojimo tyrimų objektas gali būti visos vaistų vartojimo proceso grandys: vaistų platinimas ir paskirstymas, vaistų skyrimo procesas (kokie vaistai yra skiriami, kodėl šie vaistai yra skiriami, ar vaistai skiriami pagal nustatytus reikalavimus ir gydymo metodikas) ir vaistų vartojimo rezultatas (vaistų efektyvumas, nepageidaujamos vaistų reakcijos) [118].

6.3.1. Vaistų suvartojimo tyrimų rūšys

Pagal tyrimo laikotarpį vaistų suvartojimo tyrimai skirstomi [110]:

- vienmomentiniai tyrimai (angl. *cross-sectional studies*), kuriuos atliekant nustatomi vaistų suvartojimo ypatumai tam tikru laiko momentu (per metus, per mėnesį, per dieną). Tokie tyrimai atliekami, kai norima palyginti vaistų vartojimą skirtingose šalyse, regionuose ar gydymo įstaigose;
- ilgalaikiai tyrimai (angl. *longitudinal studies*) tiria vaistų suvartojimo kitimą laiko atžvilgiu. Duomenys šiems tyrimams dažnai yra gaunami atliekant pakartotinius vienmomentinius tyrimus. Jie reikalingi vaistų politikos vertinimui ir planavimui;
- ilgalaikiai tęstiniai tyrimai (angl. *continuous longitudinal studies*), atliekami naudojant duomenų bazių sukauptus duomenis apie pacientams paskirtus vaistus per visą duomenų bazės funkcionavimo laikotarpį. Tose šalyse, kur jau veikia elektroninio recepto sistemos, tokie tyrimai ypač populiarūs, nes nėra brangu ir sudėtinga juos atlikti. Šie tyrimai yra ypač vertingi, nes gali analizuoti vaistų suvartojimo ypatumus individualaus paciento lygyje.

Ypač vertingi ilgalaikiai tęstiniai tyrimai, kurie gali nustatyti per didelį arba per mažą tam tikrų grupių vaistų vartojimą, gali įvertinti ar vaistai skiriami pagal nustatytas gydymo metodikas [103, 104].

F. M. Haaijer-Ruskamp išskiria tris vaistų suvartojimo tyrimų rūšis: aprašomuosius, vaistų vartojimą lemiančių veiksnių bei poveikio vaistų vartojimui tyrimus. Aprašomieji tyrimai įvertinta esamą situaciją ir nustato vaistų vartojimo problemas. Norint atsakyti į klausimą, kodėl vaistai yra vartojami neracionaliai, reikia atlikti veiksnių, įtakančių vaistų vartojimą, tyrimus. Atliekant šiuos tyrimus vaistų suvartojimo duomenys yra siejami su sergamumo rodikliais, gydymo rezultatais. Poveikio vaistų vartojimui tyrimai

analizuoja vaistų politikos reguliavimo priemonių bei gydytojų, vaistų gamintojų įtaką racionaliam vaistų vartojimui [119].

Vaistų suvartojimo tyrimai gali būti atliekami skirtinguose sveikatos apsaugos sistemos lygiuose: gydytojo, gydymo įstaigos, regiono, šalies ar tarptautiniu mastu. Jungtinėse Amerikos Valstijose dažniausiai vaistų suvartojimas tiriamas gydymo įstaigų ar sveikatos draudimo programų lygyje [8]. Tačiau Europoje (ypač Skandinavijos šalyse) dažnai atliekami tarptautiniai vaistų suvartojimo tyrimai [120].

Pagal B. L. Strom vaistų suvartojimo tyrimai skirstomi į kiekybinius ir kokybinius.

Kiekybiniai (angl. *quantitative*) vaistų suvartojimo tyrimai analizuoja vaistų suvartojimą ir vertina pokyčių tendencijas įvairiuose sveikatos apsaugos sistemos lygiuose. Jais nustatomas vaistų suvartojimas populiacijoje pagal pacientų amžių, lytį, pajamas, sergamumo rodiklius bei kitus požymius. Šie tyrimai taip pat gali būti naudojami narkotinių analgetikų, migdomųjų, raminamųjų bei kitų psichotropinių vaistų suvartojimo stebėjimui, intervencijų efektyvumo vertinimui. Kiekybiniai vaistų suvartojimo tyrimai gali būti naudojami ligos paplitimui (angl. *prevalence*) nustatyti, pvz. pagal antiparkinsoninius vaistus vartojančių pacientų skaičių galima nustatyti Parkinsono ligos ir parkinsonizmo sindromo paplitimą, pagal vartojančiųjų nitrogliceriną skaičių - krūtinės anginos paplitimą [118, 121]. Pagal šių tyrimų rezultatus planuojama vaistų gamyba ir rinkodara, prognozuojamos sveikatos draudimo institucijų išlaidos vaistų kompensavimui [118].

Kokybiniai (angl. *qualitative*) vaistų suvartojimo tyrimai analizuoja vaistų skyrimo kokybę bei nekokybiško vaistų skyrimo priežastis. Atliekant kokybinius vaistų suvartojimo tyrimus dažniausiai yra analizuojamos vaistų skyrimo indikacijos, vaistų dozės, gydymo kurso trukmė, vaistų skyrimo atitikimas nustatytiems kokybės rodikliams. Kokybiniai vaistų suvartojimo tyrimai taip pat analizuoja atvejus, kai yra neskiriami efektyvūs ir saugesni vaistai, o vietoje jų skiriami abejotino efektyvumo ar saugumo vaistai, kai skiriami vaistų deriniai, nors pakanka vieno, į derinio sudėtį įeinančio, vaisto,

kai skiriamas brangesnis vaistas vietoje pigesnio tokio pat efektyvumo ir saugumo vaisto. Tokios studijos dar yra vadinamos vaistų suvartojimo apžvalgomis (angl. *drug utilization review*) arba vaistų vartojimo vertinimo tyrimais (angl. *drug use evaluation studies*). [118].

Dažniausiai vaistų skyrimo kokybė ir efektyvumas vertinami, atliekant vaistų suvartojimo apžvalgas (angl. *drug utilization reviews*), vaistų skyrimo analizes, klinikinius auditus bei analizuojant vaistų skyrimo kokybės rodiklius [122]. Taip pat vaistų skyrimo ypatumams įvertinti yra naudojamas „Dešimties populiariausių vaistų sąrašas“ (angl. *Top-ten list*). Sudarius 10 vaistų, kurių NPD skaičius/TGP buvo didžiausias, sąrašą vertinama, ar šiame sąrašė nėra vaistų, kurių nerekomenduojama skirti pagal ligų gydymo metodikas, [123, 124].

Vaistų suvartojimo tyrimų duomenys yra vartojami, teikiant gydytojams grįžtamąją informaciją apie jų vaistų skyrimo veiklą, pateikiant duomenis individuiam gydytojui apie jo paskirtus vaistus lyginant su kitais gydytojais ar geriausia praktika (auksiniu standartu) [125, 126].

Dažnai, atliekant vaistų suvartojimo tyrimus yra keliamas tikslas - nustatyti neracionalaus vaistų vartojimo atvejus. Naudojant šių tyrimų rezultatus yra sukuriamos tolimesnių tyrimų hipotezės. Neracionalaus vaistų vartojimo atvejai yra nustatomi atliekant skirtingų geografinių regionų, gydymo įstaigų ar gydytojų vaistų suvartojimo ir išlaidų palyginamąją analizę (angl. *benchmarking*) [127 - 129].

6.3.2. Vaistų svartojimo tyrimų metodai, jų trūkumai ir privalumai

PSO vaistų suvartojimui apskaičiuoti rekomenduoja naudoti tarptautiniu lygiu pripažintą Anatominę terapinę cheminę vaistų klasifikaciją ir nustatytų paros dozių (ATC/NPD) (angl. *ATC/DDD*) metodologiją [130].

Pagal ATC klasifikaciją vaistai klasifikuojami 5 lygiais: Pirmajam – priklauso 14 pagrindinių anatominių grupių. Kiekviena šių grupių turi 2 terapinius – farmakologinius pogrupius (2 ir 3 lygiai). 4 lygis nurodo terapinį – farmakologinį – cheminį pogrupį o 5 – konkrečią cheminę medžiagą t.y. konkretų vaistą bendrinio pavadinimu. PSO regioninis biuras įsteigtas Osle kasmet atnaujina informaciją apie Anatominę terapinę cheminę vaistų klasifikaciją ir nustatytas vaistų paros dozes [131].

Vaistų suvartojimas paprastai išreiškiamas nustatytų paros dozių skaičiumi tūkstančiui gyventojų per parą (NPD/TGP) [132]. NPD – tai vidutinė vaisto dozė suaugusiajam pagrindinei vaisto indikacijai. Apskaičiavus, lėtinėms ligoms gydyti suvartotų vaistų NPD/TGP, galima pasakyti, kokia populiacijos dalis yra gydoma šiuo vaistu. Vaistų vartojimas ligoninėse yra išreiškiamas NPD/100 lovodienių. Šis rodiklis parodo, kokia dalis hospitalizuotų pacientų yra gydoma vaistu. Ūmių ligų gydymui skiriamų vaistų (pvz. antibiotikų) suvartojimas apskaičiuojamas, nustatant vaistų NPD tenkančią 1 gyventojui per metus. Šis rodiklis parodo, kiek dienų per metus kiekvienas gyventojas yra gydomas tam tikru vaistu [133].

Tiriant vaistų suvartojimą yra apskaičiuojama paskirta vaisto paros dozė (PPD) (angl. *prescribed daily dose*). NPD tai techninis lyginimo vienetas naudojamas vaistų suvartojimo tyrimams atlikti. PPD - kitas matavimo vienetas, kuris buvo sukurtas validuoti NPD. Paskirta vaisto paros dozė – vidutinė dozė, nustatyta pagal reprezentatyvios imties receptus. Norint nustatyti vidutinę paskirtą paros dozę, reikia turėti tikslius duomenis apie vaisto dozę, gydymo kurso trukmę, ligas, kurioms gydyti skiriami vaistai, pacientų amžių.

Vaikams skiriamos vaistų dozės labai skiriasi nuo NPD. Todėl vaistų suvartojimo tyrimams vaikų populiacijoje atlikti ši metodologija netinka [118].

Atlikti tyrimai, parodė, kad įvairiose šalyse dėl skirtingo gyventojų kūno svorio, etninių skirtumų ir vaistų skyrimo įpročių, PPD gali skirtis net 3-5 kartus [134].

ATC/NPD metodologija gali būti naudojama nustatyti populiacijos ekspoziciją vaistams, tačiau netinka vaistų vartojimo paplitimui (pacientų, vartojančių vaistus per tam tikrą laikotarpį, skaičiui) (angl. *prevalence*), ir naujų pacientų, kurie per tam tikrą laikotarpį pradėjo vartoti vaistus, skaičiui (angl. *incidence*) nustatyti [118].

Kiekybiniai vaistų suvartojimo tyrimai skaičiuoja, kokia populiacijos dalis yra gydoma tam tikrais vaistais, ar nustato skaičių naujų pacientų, kuriems buvo paskirtas gydymas [118]. Kokybiniai vaistų suvartojimo tyrimai analizuoja, kokiam skaičiui populiacijos pacientų per tam tikrą laikotarpį buvo vaistai buvo skiriami netinkamai [135].

Vaistų suvartojimo duomenys dažniausiai yra kaupiami dėl komercinių ar administracinių tikslų, todėl jie yra išreiškiami išlaidomis (angl. *costs*) ir kiekiu (angl. *volume*). Duomenys apie vaistų išlaidas gali būti išreiškiami bendromis vaistų išlaidomis ar tam tikro vieneto kaina: pakuotės, tabletės, dozės ar gydymo kurso kaina. Duomenys apie vaistų išlaidas naudojami farmakoekonominiams tyrimams, vaistų politikos reguliavimo priemonėms vertinti, tačiau netinka matuoti vaistų suvartojimą. Duomenys apie vaistų suvartojimą gali būti matuojami pakuotėmis, tabletėmis, tačiau dažniausiai išreiškiami NPD [136].

Vaistų suvartojimas taip pat gali būti matuojamas receptų skaičiumi. Naudojant šį metodą paprastai yra apskaičiuojamas vidutinis receptų skaičius tenkantis vienam pacientui. Svarbu pastebėti, kad naudojant šį metodą receptai turi būti suskirstomi į tuos, pagal kuriuos pacientams vaistai buvo paskirti pirmą kartą ir tuos, kurie skiriami pakartotinai [137].

ATC/NPD metodologijos sukūrimas sudarė galimybę mokslininkams atlikti skirtingų šalių vaistų suvartojimo palyginamuosius tyrimus [138, 139].

6.4. Administracinės duomenų bazės - vaistų suvartojimo tyrimų duomenų šaltiniai

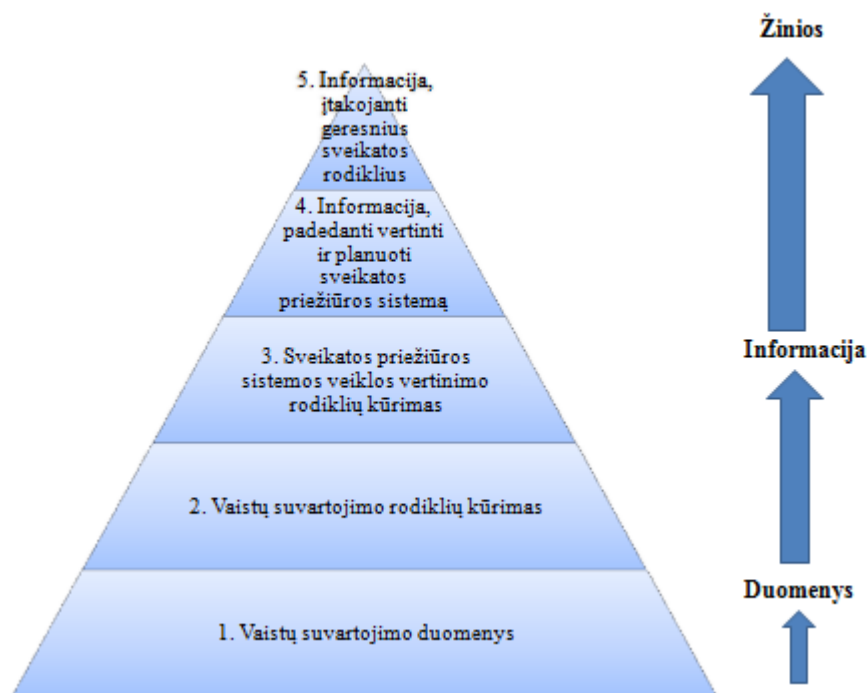
Informacija apie vaistų suvartojimą, t.y. duomenys apie pacientams išduotus vaistus, kaupiama administracinėse duomenų bazėse (ADB). Šios ADB buvo sukurtos atsiskaitymo su vaistinėmis už išduotus kompensuojamuosius vaistus administravimui bei kontrolei. Tačiau šiuo metu ADB naudojamos ne tik administravimui. ADB yra pagrindiniai vaistų suvartojimo, farmakoekonominių ir farmakoepidemiologinių tyrimų duomenų šaltiniai [140].

Paskutiniaisiais metais ypač padaugėjo tyrimų, kurie atlikti naudojant ADB sukauptus duomenis: nuo 1970 m. iki 2000 m. publikuoti (pagal PubMed ir Medline) tik 254 tyrimai, o per praėjusį dešimtmetį jau 1527 tyrimai.

ADB tyrimai suteikia galimybę išsiaiškinti, kiek reali medicinos praktika atitinka įrodymais pagrįstą mediciną [141 - 143]. Atliekant duomenų bazėse sukauptų duomenų analizę galima stebėti ne tik vaistų efektyvumą ir saugumą, tačiau ir įvertinti realius gydymo kaštus. ADB (ypač tų, kurios yra susietos su elektroniniais medicininiais pacientų duomenimis) sukaupta informacija leidžia stebėti pacientų gydymo procesą ir suteikti informacijos apie vaisto vartojimo ypatumus klinikinėje praktikoje [144,145].

ADB duomenys gali būti naudojami nustatyti sveikatos sektoriaus problemas, identifikuoti labiausiai pažeidžiamas pacientų grupes, formuoti vaistų politikos tikslus, bei vertinti įgyvendintų vaistų politikos priemonių efektyvumą [146].

4 pav. pateikiamas Kanados Sveikatos informacijos instituto sukurtas modelis, kaip vaistų suvartojimo duomenys virsta informacija bei žiniomis, kurios naudojamos ne tik vertinti ir planuoti sveikatos priežiūros sistemas, bet ir sveikatos sistemos rodikliams gerinti.



4 pav. Vaistų suvartojimo duomenų panaudojimas sveikatos apsaugos sistemos tobulinimui [147]

Pagal iš anksto nustatytus reikalavimus (patvirtintus protokolus) kaupiami duomenys turi būti nuolat atnaujinami ir turi atitikti jiems keliamus kokybės reikalavimus. Pirmiausia, naudojant sukauptus vaistų duomenis, nustatomi populiaciniai aprašomieji rodikliai. Vėliau, gali būti sukuriami vaistų politikos vertinimo rodikliai, kurie matuoja vaistų prieinamumą, efektyvumą, ir saugumą. Šie rodikliai naudojami vaistų politikos priemonių planavimui ir vertinimui [147].

Nors ADB tyrimai atliekami daugiau nei 20 metų, tačiau yra nedaug tyrimų, kurie išsamiai aprašo ADB, jų naudojimo tyrimams privalumus ir trūkumus. Yra publikuotų studijų, kurios aprašo Prancūzijos sveikatos draudimo, Jungtinių Amerikos Valstijų „Medicaid“ (valstybinę sveikatos draudimo sistemą, skirtą mažas pajamas gaunantiems asmenims bei jų šeimos nariams) ir Šiaurės šalių (Danijos, Norvegijos, Suomijos, Islandijos ir Švedijos) ADB.

Prancūzijos sveikatos draudimo ADB farmakoepidemiologiniams tyrimams yra naudojama daugiau nei 20 metų. Ji apima beveik visą (97 %) šalies populiaciją (61 milijoną gyventojų). Ši duomenų bazė susideda iš trijų skirtingų duomenų bazių. Viena jų – „*Extraction, Recherches, Analyses pour un Suivi Mé'dico-Economique (Erasme)*“, kaupia informaciją apie vaistus ir sveikatos priežiūros paslaugas, suteiktas dirbantiems asmenims ir jų šeimų nariams, bei apima didžiąją dalį bendros šalies populiacijos (55 mln. asmenų). Antroji – „*Re'gime Social des Inde'pendants (RSI)*“, kaupia informaciją apie savo versle dirbantiems (angl. *self-employed*) asmenims suteiktas paslaugas ir paskirtus kompensuojamus vaistus (3,3 mln. asmenų). Trečioji – „*The Mutuelle Sociale Agricole (MSA)*“, kaupia duomenis apie ūkininkus ir žemės ūkyje dirbančius asmenis (3,6 mln. asmenų). Prancūzijos ADB kaupia informaciją apie kompensuojamus vaistus ir medicinos paslaugas, gydytojus ir pacientus. Nuo 1998 iki 2009 metų naudojant šių ADB duomenis buvo atlikta ir paskelbta apie 110 darbų, kurie tyrinėjo vaistų vartojimo paplitimą populiacijoje arba vaistų vartojimą specifinėse pacientų grupėse (nėščiujų, vaikų, senyvo amžiaus žmonių), taip pat buvo atliekami vaistų skyrimo kokybės tyrimai, vertinamos įdiegtos vaistų politikos priemonės. Naudojant šių duomenų bazių duomenis buvo atliekami sveikatos ekonomikos ir farmakoekonomikos tyrimai, nustatyti ligų paplitimo epidemiologiniai rodikliai [148].

Šiaurės šalys vienos iš pirmųjų Europoje pradėjo naudoti ADB vaistų suvartojimo tyrimams. Penkiose Šiaurės šalyse duomenys apie vaistinėse išduotus vaistus gali būti susieti tarpusavyje ir su kitų duomenų bazių, kaupiančių informaciją apie ambulatorinio ar stacionarinio gydymo metu atliktų turimų rezultatus, diagnozuotus susirgimus, duomenimis. Šiaurės šalių ADB apima apie 25 milijonus gyventojų (Danijoje – 5,5 mln., Suomijoje – 5,3 mln., Islandijoje – 0,3 mln., Norvegijoje – 4,8 mln., Švedijoje – 9,2 mln.). 2007 m. šiose ADB buvo sukaupti duomenys apie 17 mln. vaistus vartojusių pacientų. Šios ADB yra labai vertingos atliekant tarptautinius palyginamuosius vaistų suvartojimo tyrimus [120, 149, 150].

Norvegijos receptų duomenų bazė (angl. *Norwegian Prescription Database*) kaupia duomenis apie šioje šalyje išduotus vaistus. Norvegijos Visuomenės Sveikatos Instituto internetinėje svetainėje yra laisvai prieinama informacija apie pacientų, vartojančių tam tikrus vaistus, skaičių. Duomenys apie pacientus gali būti analizuojami pagal paciento lytį, amžių, gyvenamąją vietą [151].

ADB kaupiama informacija skirstoma į keturias pagrindines rūšis: paciento duomenys, vaistų duomenys, gydytojo duomenys, vaistinių duomenys [152].

Dažniausiai paciento duomenis sudaro informacija apie jo amžių, lytį, gyvenamąją vietą. Kai kuriose ADB dar yra kaupiama informacija ir apie paciento išsilavinimą, tautybę, mirties datą, emigracijos datą. Tose šalyse, kur yra įdiegtos elektroninės sveikatos sistemos, tyrimams gali būti prieinama informacija ir apie paciento svorį, žalingus įpročius. Kiekvienas pacientas turi būti identifikuojamas nustatant jam unikalų identifikacinį kodą (numerį). Šis kodas sudaro galimybę susieti paciento informaciją apie jam skirtą gydymą vaistais su kitomis duomenų bazėmis ir gauti duomenis apie pacientui diagnozuotas ligas, hospitalizaciją, taikytus diagnostikos ir gydymo metodus [153].

Daugelis ADB kaupia duomenis tik apie pacientams išduotus kompensuojamus vaistus. Elektroninės sveikatos sistemos ir elektroninio recepto įdiegimas sudaro galimybę ADB kaupti informaciją apie visus pacientams paskirtus vaistus (kompensuojamus, nekompensuojamus ir kai kuriais atvejais net apie nereceptinius). Vaistų skyriuje yra kaupiama informacija apie vaistą (vaisto prekiniu pavadinimu identifikacinis numeris, vaisto ATC klasifikacijos kodas, vaisto NPD, paskirtas vaisto keikis, paskirta vaisto dozė, vaisto išrašymo data, vaisto išdavimo data, liga (indikacija), kuriai gydyti buvo paskirtas vaistas. Taip pat ADB kaupia informaciją apie kompensuojamųjų vaistų kainas (gamintojo, didmeninę, mažmeninę) [154, 155].

Kiekvienam vaistus skiriančiam gydytojui yra suteikiamas identifikacinis kodas (numeris). Tai leidžia kiekvieną gydytoją identifikuoti, bei nustatyti kokioje gydymo įstaigoje ir kokiame regione gydytojas dirba, kokia jo specialybė (šeimos gydytojas, psichiatras, kardiologas ir t.t.) [155].

ADB apie vaistines kaupia informaciją, kuri leidžia identifikuoti vaistą išdavusią vaistinę ir vaistininką [155].

Atliekant tyrimus su ADB duomenimis yra svarbu žinoti, ar jose kaupiami duomenys yra patikimi, t.y. ar vaistų vartojimas „realiame gyvenime“ atitinka ADB duomenis. Vertinant ADB patikimumą pirmiausia yra kreipiamas dėmesys į du pagrindinius faktorius.

Svarbu aprašyti populiaciją, kurios duomenys apie vaistų vartojimą yra kaupiami. Turi būti pateikiama informacija apie administracinę regioną, socialiniai demografiniai duomenys (ar tai viso regiono, ar tai tik pensinio amžiaus, ar mažas pajamas gaunančių pacientų vaistų vartojimo duomenys), bei apie tai, kokiam pacientų gydymui ambulatoriniam, ar stacionariniam buvo paskirti vaistai. Taip pat turi būti pateikiama informacija apie vaistų kompensavimo politiką [156]. ADB duomenų patikimumas yra nustatomas, lyginant vaistų suvartojimo duomenis su kitais įmanomais šaltiniais, kaupiančiais informaciją apie vaistų suvartojimą [110].

Vaistų suvartojimo tyrimams taip yra naudojamos ne tik ADB, bet ir komercinės duomenų bazės, kaupiančios informaciją apie vaistų suvartojimą tam tikrame regione [157 - 159]. Skirtingose duomenų bazėse kaupiami duomenys gali skirtis pagal tai, kokia informacija apie vaistų suvartojimą kaupiama (apie pacientams išduotus vaistus, apie pacientams paskirtus vaistus, apie didmeninių vaistų platinimo įmonių pristatytus į vaistines ar į ligonines vaistus).

Yra sukurta daug duomenų bazių ir sukaupta daug duomenų apie vaistų vartojimą, tačiau dažnai pasitaikanti problema yra ta, kad nėra vaistų suvartojimo duomenų šaltinių, kurie turėtų informacijos apie ligas, kurioms gydyti buvo skirti vaistai [160].

6.5. Vaistų politikos priemonės, skatinančios racionalų vaistų vartojimą

Pasaulio banko ekspertas A. Seiter rekomenduoja vaistų politikos prioritetus nustatyti atsižvelgiant į šalies ekonominio išsivystymo lygį. Žemo ekonominio išsivystymo šalims svarbiausi vaistų politikos tikslai yra vaistų buvimo, kokybės, finansinio prieinamumo ir skyrimo pagal nustatytus reikalavimus užtikrinimas. Šiose šalyse prioritetas turi būti suteikiamas gyvybę gelbstinčiam gydymui, o ne visuomenės sveikatos gerinimui. Vidutinio ir aukšto ekonominio išsivystymo šalims (tarp jų ir Lietuvai) svarbiausi vaistų politikos tikslai yra lygios visų pacientų galimybės gauti gydymą, racionalus vaistų vartojimas ir gydymo vaistais kokybės siekimas, vaistų įsigijimo finansinė apsauga bei finansinis inovatyvių vaistų prieinamumas [161].

PSO rekomenduoja racionalaus vaistų vartojimo gerinimui diegti nacionalines programas, kurios apimtų vaistų reguliavimo politiką, struktūrinius sistemos pakeitimus, informavimą ir mokymą. Nacionalinė racionalaus vaistų vartojimo programa turi turėti nacionalinio lygio instituciją, kuri būtų atsakinga už vaistų vartojimo politikos reguliavimą ir pokyčių stebėseną. Turi būti patvirtintos įrodymais pagrįstos ligų gydymo metodikos, skirtos ne tik mokymui, bet gydymo kokybės tyrimams bei sprendimams dėl vaistų kompensavimo priimti. Rekomenduojama patvirtinti šalies Būtinųjų vaistų sąrašą, kuriuo vadovaujantis būtų perkami ar kompensuojami vaistai. Reikia įsteigti regioninius (ligoninių) Vaistų ir terapijos komitetus, kurie būtų atsakingi už intervencijų, siekiančių gerinti vaistų vartojimą, įdiegimą ir stebėjimą. Būtina plėtoti podiplominius racionalios farmakoterapijos mokymus ir nustatyti, kad tęstinis racionalios farmakoterapijos mokymasis taptų reikalavimu licencijuojant gydytojus. Labai svarbu skleisti nepriklausomą ir nešališką informaciją apie vaistus ir gydytojams ir pacientams. Būtina panaikinti finansines iniciatyvas, kurios įtakoja neteisingą vaistų skyrimą.

Užtikrinti, kad vaistų reklama būtų etiška. Užtikrinti adekvatų finansavimą vaistų kompensavimui ir sveikatos priežiūros specialistams [12].

Šiems iškeltiems tikslams pasiekti įvairiose šalyse vykdomos vaistų politikos reformos, nukreiptos vaistų išlaidų efektyvumui gerinti [162 - 165]. Vaistų politikos reguliavimo priemonės yra skirstomos į dvi pagrindines grupes: vaistų pasiūlos reguliavimą ir vaistų paklausos reguliavimą (3 lentelė) [166].

3 lentelė. Vaistų politikos priemonės, gerinančios vaistų išlaidų efektyvumą

Priemonės	Pavyzdžiai
Pasiūlos reguliavimas (Vaistų kainų reguliavimas)	Privalomas kainų mažinimas, pasibaigus patento galiojimo laikotarpiui; Vaistų kainodaros skaidrumo didinimas, įpareigojant skelbti vaistų gamintojo kainas ir/ar nuolaidas suteikiamas vaistinėms
Paklausos reguliavimas (Vaistų vartojimo reguliavimas)	Vaistų skyrimo algoritmai: Stokholmo regione sudarytas „išmintingas vaistų sąrašas“ (angl. <i>Wise List</i>), atliekamas skirtingų įstaigų veiklos lyginimas, diegiamos elektroninės vaistų skyrimo pagalbos sistemos; Vaistų skyrimo kokybės kontrolės ciklai, į kuriuos įtraukiami ir podiplominiai gydytojų farmakoterapijos mokymai; Vaistų skyrimo kokybės rodiklių diegimas; Finansinis gydytojų, vaistininkų skatinimas už generinių vaistų skyrimą ir išdavimą; Sutarčių su vaistų gamintojais sudarymas dėl vaistų pardavimo apimčių; Vaistų skyrimo ribojimo nustatymas patento saugomiems vaistams, kai yra kompensuojami analogiški generiniai vaistai

Šiuo metu iš visų Europoje vykdomų vaistų pasiūlos reguliavimo politikos priemonių populiariausia yra generinių vaistų kainodaros reguliavimas. Yra skiriami trys generinių vaistų kainodaros tipai (4 lentelė) [167].

4 lentelė. Generinių vaistų kainodaros reguliavimas

Generinių vaistų kainodaros tipas	Apibūdinimas	Pavyzdžiai
Įsakanti kainodara (angl. <i>Prescriptive pricing</i>)	Teisės aktais numatytas privalomas generinių vaistų kompensuojamųjų kainų mažinimas	Prancūzijoje numatyta, kad generinių vaistų kainos turi būti 55 % mažesnės nei referencinio vaisto kaina, po 10 mėnesių kaina dar mažinama 7 %; Norvegijoje atsižvelgiant į vaisto kompensavimo išlaidas per tris etapus vaistų kainos yra sumažinamos nuo 65 % iki 85 % žemiau originalaus vaisto kainos
Rinkos jėgos kainodara (angl. <i>Market forces pricing</i>)	Generinių vaistų kainų mažėjimas vyksta veikiant rinkos dėsniams (kainų mažėjimas, nes nustatomos skirtingos priemokos: mažesnės pigiausiems, didesnės priemokos brangesniems vaistams)	Vokietijoje pigiausiems grupės generiniams vaistams nėra taikomos priemokos; Ispanijoje grupės kompensuojama kaina nustatoma pagal trijų pigiausių generinių vaistų kainų vidurkį. Nuo 2007 m. vaistinėse yra privaloma išduoti pigiausių generinių vaistų; Švedijoje vaistinės yra įpareigosios originalius vaistus keisti generiniais vaistais; Jungtinėje Karalystėje – vaistų kainodaros skaidrumo didinimo ir vaistų skyrimo bendrinio pavadinimu rezultatas – mažiausios Europoje generinių vaistų kainos
Mišri kainodara (angl. <i>Mixed pricing</i>)	Dažniausiai taikomas privalomas kainų mažinimas pirmiems generiniams analogams, o vėliau taikoma mišri kainodara	Austrijoje pirmo generinio analogo kaina turi būti 48 % mažesnė nei referencinio vaisto kaina, antro generinio analogo kaina 15 % mažesnė, o trečio – 10 % mažesnė; Gydytojai yra skatinami skirti pigiausius generinius vaistus

Vaistų paklausos reguliavimo priemonės yra skirstomos į 4 grupes pagal “4 E metodologiją“ (angl. *education, engineering, economics, enforcement*) (5 lentelė). Ši kitose srityse taikoma priemonių klasifikavimo metodologija buvo pritaikyta vaistų politikos vertinimui [168, 169].

5 lentelė. Vaistų paklausos reguliavimo priemonių suskirstymas pagal “4E“ metodologiją

4 E grupė	Apibūdinimas	Pavyzdžiai
Mokymas (angl. <i>Education</i>)	Pasyvus arba aktyvus informacijos įtakojančios vaistų skyrimą platinimas	Pasyvus - vaistų skyrimo algoritmų platinimas; Aktyvus – edukaciniai informavimo vizitai pas gydytojus, kurių metu aptariamas gydytojų vaistų skyrimas ir jo atitikimas nustatytoms ligų gydymo metodikoms
Inžinerija (angl. <i>Engineering</i>)	Organizacinės ar valdymo priemonės	Sutarčių dėl kainos ir pardavimo apimčių su vaistų gamintojais sudarymas; Ligos valdymo programos ; Vaistų skyrimo kokybės rodiklių nustatymas
Ekonomika (angl. <i>Economics</i>)	Finansinės intervencijos	Didesnės priemokos brangesniems vaistams; Gydytojams taikomos teigiamos ir neigiamos finansinės skatinimo priemonės; numatytų vaistų biudžetų gydytojams mažinimas
Teisinis reguliavimas (angl. <i>Enforcement</i>)	Privalomos priemonės numatomos teisės aktuose	Privaloma generinė substitucija vaistinėse; Vaistų skyrimo ribojimai

Pastebėta, kad ypač reikšmingos lėšų taupymui buvo tos vaistų politikos reguliavimo priemonės, kurios įpareigojo gydytojus pirmiausia skirti generinius vaistus, [170 - 172], o vaistininkus pacientams išduoti pigesnius

generinius vaistus vietoje brangių referencinių vaistų [173, 174]. Panašios vaistų politikos reguliavimo reformos vyksta ne tik Europoje, tačiau ir Azijoje. Pvz., Indonezijoje planuojama nekompensuoti referencinių vaistų, paliekant galimybę gydytojams skirti tik generinius vaistus [175].

2006 m. 27 Europos šalyse generiniai vaistai sudarė 42 % visų parduotų vaistų pakuočių ir 18 % visų išlaidų vaistams [176].

2004 m. Jungtinėse Amerikos Valstijose receptai generiniams vaistams sudarė 57 % visų išrašytų receptų, o 2009 m. – net 75 % [177]. Mažesnių priemonių nustatymo generiniams vaistams politika labai padidino generinių vaistų suvartojimą, kurie dabar Jungtinėse Amerikos Valstijose sudaro daugiau nei du trečdalius viso suvartoto vaistų kiekio, ir tik 13 % lėšų [178].

Generinių vaistų suvartojimas įvairiose šalyse labai skiriasi [171]. Daugiausiai generinių vaistų yra suvartojama Skandinavijos šalyse bei Jungtinėje Karalystėje, mažiausiai Graikijoje [179].

Nors generiniai vaistai yra pigesni nei referenciniai vaistai, tačiau skirtingose šalyse labai skiriasi generinių vaistų kompensuojamosios kainos. Nustatyta, kad generinių vaistų kainos skiriasi net 36 kartus: brangiausi vaistai Prancūzijoje ir Belgijoje [180].

Vis dar kyla diskusijos dėl generinių vaistų saugumo ir efektyvumo, lyginant juos su referenciniais vaistais [181- 184]. Šias diskusijas dažniausiai inicijuoja referencinių vaistų gamintojai, siekdami, kad pasibaigus vaisto patentui kuo mažiau sumažėtų referencinio vaisto pardavimai ir gaunamas pelnas [185]. Metaanalizė, kuri vertino generinių ir referencinių vaistų kardiovaskulinės sistemos ligų gydymo rezultatus, parodė, kad referenciniai vaistai nėra efektyvesni (angl. *superior effectiveness*) nei generiniai vaistai. Tai būdinga net siaurą terapinį indeksą turintiems vaistams, propafenonui ir varfarinui [186]. Atliktos studijos patvirtino, kad gydant generiniu atipiniu antipsichotiku klozapinu nedidėja ligos paūmėjimo tikimybė, lyginant su originaliu klozapinu [187, 188].

Efektyvi generinių vaistų politika garantuoja sėkmingą lėšų vaistų kompensavimui panaudojimą. Todėl išsamiai tyrinėjamos šalių, kurios

pasižymi aukštais generinių vaistų vartojimo rodikliais (Pvz. Jungtinė Karalystė) vaistų politikos reguliavimo priemonės. Lėšų sutaupoma dėka didėjančio generinių vaistų vartojimo ir generinių vaistų kainų mažėjimo. Efektyvios vaistų politikos pasiūlos reguliavimo priemonės yra tos, kurios užtikrina greitą generikų patekimą į rinką, pasibaigus referencinio vaisto patentui, vaistų grupavimą bazinei kainai nustatyti bei konkurencijos užtikrinimą. Sėkmingos vaistų paklausos reguliavimo priemonės yra tos, kurios gali daryti įtaką vaistų skyrimui ir vaistų išdavimui bei įtakoti pacientus rinktis pigesnius generinius vaistus.

Kai kuriose šalyse, racionaliame vaistų vartojimui bei įrodymais pagrįstos medicinos diegimui į klinikinę praktiką užtikrinti, yra įsteigtos net atskiros institucijos (pvz. Australijoje – The National Prescribing Service, Anglijoje – National Prescribing Centre provided by NICE (National Institute for Clinical Excellence)) [189, 190].

Racionalus vaistų vartojimas tai būdas užtikrinti kokybišką gydymą ir optimalų resursų naudojimą. Nacionalinės administracinės duomenų bazės, kaupiančios informaciją apie vaistų suvartojimą ir išlaidas visos šalies populiacijos mastu, yra laikomos tinkamiausiais duomenų šaltiniais vaistų skyrimo kokybei ir vertinti. Svarbu yra surasti metodus, kaip vertinti gydymo kokybę ir efektyvumą.

7. TYRIMŲ METODIKA

7.1. VLKIS duomenų tinkamumo vaistų suvartojimo tyrimams atlikti vertinimas

Tyrime buvo naudoti trijų duomenų bazių (VLKIS, IMS, Soft Dent) vaistų suvartojimo duomenys. Šios trys duomenų bazės yra vieninteliai vaistų suvartojimo duomenų šaltiniai Lietuvoje.

VLKIS aprašymas

Privalomojo sveikatos draudimo sistema apima apie 98 % visų Lietuvos gyventojų. VLKIS duomenimis apie 6,5 tūkst. gydytojų rašo receptus kompensuojamiesiems vaistams. Kiekvieno mėnesio pradžioje duomenys apie išduotus kompensuojamuosius vaistus yra siunčiami iš 1,4 tūkst. vaistinių (ar jų filialų), kurios yra sudariusios sutartis su Teritorinėmis ligonių kasomis. 2010 m. PSDF lėšomis buvo kompensuota apie 63 % nuo visų receptinių vaistų pardavimų Lietuvoje. Kadangi vaistai kompensuojami 100, 90, 80 ar 50 % bazinės kainos, todėl už daugelį vaistų tenka primokėti. Kai kurie receptiniai vaistai (pvz. kontraceptikai, antibiotikai, antihistamininiai) nėra kompensuojami, todėl šiuos vaistus pacientai įsigyja savo lėšomis. Taip pat kaip ir daugelyje šalių Lietuvoje nėra kompensuojami nereceptiniai vaistai. Duomenys apie Valstybinės ligonių kasos centralizuotų pirkimų būdu perkamus vaistus, kurie yra išduodami gydymo įstaigose, nėra kaupiami VLKIS. Duomenų bazėje nėra kaupiami duomenys ir apie stacionarinio gydymo metu pacientams paskirtus vaistus.

VLKIS kaupia duomenis apie pacientams ambulatorinio gydymo metu išduotus kompensuojamuosius vaistus nuo 2000 metų.

Lietuvoje privalomojo sveikatos draudimo teikiamomis lengvatomis gali naudotis beveik visi gyventojai, tačiau kompensuojamieji vaistai kasmet yra skiriami tik apie 1,2 mln. pacientų (tiek per metus yra pacientų, kurie įsigyja nors vieną kompensuojamąjį vaistą). Kiekvienas pacientas šioje

sistemoje turi savo identifikacinį numerį (asmens kodą), kuris leidžia analizuoti informaciją apie individualiam pacientui paskirtus kompensuojamuosius vaistus, suteiktas sveikatos priežiūros paslaugas. Naudojantis paciento identifikaciniu numeriu gali būti sujungiami skirtingose VLKIS posistemėse esantys duomenys. Draudžiamųjų registre kaupiami duomenys gali suteikti informaciją apie paciento amžių, lytį, gyvenamąją vietą, įstaigą, kurioje pacientui yra teikiamos pirminės sveikatos priežiūros paslaugos, mirties datą, išvykimo iš šalies datą. Duomenų bazėje taip pat kaupiami duomenys apie pacientams suteiktas stacionarines paslaugas (hospitalizacijos trukmę, ligas, kurios gydytos stacionare (pirminę, galutinę diagnozę), atliktus tyrimus (kompiuterinę tomografiją, magnetinio rezonanso tyrimą ir t.t.), ambulatorines paslaugas (apsilankymai pas šeimos gydytoją, konsultacijos pas specialistus, gydymo dienos stacionare atvejai, diagnozuotos ligos ir t.t.).

VLKIS kaupiama informacija apie vaistą (vaisto prekinio pavadinimu identifikacinis numeris, vaisto ATC klasifikacijos kodas, paskirtas vaisto kiekis nedalomais vienetais (tabletė, ampulė, užpildytas švirkštas, pleistras, inhaliatorius ir t.t.), recepto išrašymo data, vaisto išdavimo data, ligos kodas pagal TLK-10 klasifikaciją (indikacija), kuriai gydyti buvo paskirtas vaistas, gydymo kurso trukmė. Taip pat yra kaupiama informaciją apie dabar galiojančias kompensuojamųjų vaistų kainas ir nuo 2000 m. galiojusias kainas (gamintojo kainas, mažmenines kainas, priemokas) bei PSDF biudžeto lėšas vaistų kompensavimui ir pacientų už vaistus primokėtas lėšas.

Duomenų bazėje taip pat yra kaupiama informacija apie gydytojus, kurie skiria kompensuojamuosius vaistus. Kiekvienam gydytojui skiriančiam vaistus suteikiamas identifikacinis numeris. Tai leidžia kiekvieną gydytoją identifikuoti, bei nustatyti kokioje gydymo įstaigoje ir kokiame regione (savivaldybėje, mieste, rajone, apskrityje) gydytojas dirba, kokia jo specialybė (šeimos gydytojas, psichiatras, kardiologas ir t.t.).

Kaupiama informacija vaistines leidžia identifikuoti vaistą išdavusią vaistinę, vaistinių tinklą ir kokioje savivaldybėje, mieste, rajone, apskrityje ši vaistinė randasi.

VLKIS kaupiamos informacijos apie vaistus patikimumą gali pagrįsti tai, kad duomenų bazės sukūrimo tikslas buvo atsiskaitymo su vaistinėmis už išduotus kompensuojamuosius vaistus valdymas. VLKIS priimdama duomenis iš vaistinių tikrina jų kokybę ir teisingumą pagal Duomenų apsikeitimo protokolą [191].

Darbe atliktuose tyrimuose buvo naudojami tik nuasmeninti pacientų duomenys, todėl Valstybinės asmens duomenų apsaugos inspekcijos leidimo gauti nereikėjo.

IMS duomenų bazė

Tarptautinė įmonė (Intercontinental Marketing Services (IMS)), vykdanči savo veiklą daugiau nei 100 valstybių t.t ir Lietuvoje, renka duomenis apie vaistus daugelyje šalių. Lietuvoje IMS perka duomenis iš didmeninių vaistų platinimo įmonių ir kaupia informaciją apie į vaistines ir į gydymo įstaigas pristatytų visų (nereceptinių ir receptinių) vaistų kiekius (pakuotėmis, NPD) ir didmenines vaistų kainas be pridėtinės vertės mokesčio (PVM) [192].

Soft Dent duomenų bazė

Soft Dent duomenų bazė, taip pat komercinės įmonės administruojama duomenų bazė kaupianti duomenis apie Baltijos šalyse į vaistines ir į gydymo įstaigas pristatytus vaistų (nereceptinius ir receptinius) kiekius (pakuotėmis, NPD) ir didmenines kainas (be PVM) [193].

Tiriamasis kontingentas ir medžiaga

Tyrimo metu buvo naudojami visų pacientų, kuriems buvo išduoti šių vaistų grupių kompensuojamieji vaistai: protono siurblio inhibitoriai (PSI) (A02BC), HMG-KoA reduktazės inhibitoriai (statinai) (C10AA), angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai (AKFI) (C09AA), angiotenzino receptorių blokatoriai (ARB) (C09CA), selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) (NO6AB) ir kiti naujos kartos antidepresantai

venlafaksinas, mirtazapinas, reboksetinas ir duloksetinas (N06AB ir N06AX), duomenys apie išduotus minėtų grupių vaistus 2004 – 2009 metais. Šios keturios vaistų grupės buvo pasirinktos todėl, kad tyrimų duomenimis Vakarų Europos šalyse šios vaistų grupės pasižymi didžiausiomis vaistų suvartojimo apimtimis [194]. Taip pat šios vaistų grupės pagal Europoje galiojančias ligų gydymo metodikas yra pirmo pasirinkimo vaistai padidėjusiam skrandžio rūgštingumui, dislipidemijai, arterinei hipertenzijai ir depresijai gydyti.

Tyrimo metodai

PSI (A02BC), statinų (C10AA), AKF (C09AA), ARB (C09CA), SSRI (NO6AB) ir naujos kartos antidepresantų venlafaksino, mirtazapino, reboksetino ir duloksetino (N06AB ir N06AX) kompensavimo politikos (sąlygų) analizė, atlikta vertinant Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. sausio 28 d. įsakymą Nr. 49 „Dėl kompensuojamųjų vaistų sąrašų patvirtinimo“ [195].

Naudoti VLKIS PSI (A02BC), statinų (C10AA), AKF (C09AA), ARB (C09CA), SSRI (NO6AB) ir naujos kartos antidepresantų venlafaksino, mirtazapino, reboksetino ir duloksetino (N06AB ir N06AX), suvartojimo duomenys buvo perskaičiuoti ir išreikšti nustatytų dienos dozių skaičiumi 1000-iui gyventojų per dieną (NPD/TGP). NPD apskaičiavimui buvo naudota 2010 metų ATC NPD versija [196]. Tyrimui IMS duomenys apie minėtų vaistų grupių suvartojimą (NPD) buvo gauti iš IMS Lietuva padalinio bei perskaičiuoti ir išreikšti NPD/TGP. Soft Dent duomenys buvo paimti iš publikuoto tyrimo [197], kuriame buvo paskelbti 2005 – 2006 m. statinų grupės vaistų suvartojimo duomenys. Šie duomenys apie statinų suvartojimą buvo perskaičiuoti pagal 2010 metų ATC NPD versiją. Tyrime nebuvo naudojami minėtų vaistų grupių sudėtinių vaistų suvartojimo duomenys, nes IMS neskaičiuoja sudėtinių vaistų suvartojimo pagal NPD.

VLKIS duomenų tinkamumas vaistų suvartojimo tyrimams atlikti buvo vertinamas, apskaičiuojant kokią dalis (procentais) vaistų suvartojimo

NPD/TGP duomenų sukauptą šioje duomenų bazėje atitinka komercinių duomenų bazių duomenis. VLKIS duomenų tinkamumas buvo vertinamas, lyginant skirtingų duomenų bazių tiriamų vaistų grupių NPD/TGP vidutinį metinį pokytį (VMP) procentais tiriamuoju laikotarpiu.

7.2. Atskirų vaistų grupių skyrimo vertinimas, naudojant VLKIS sukauptus duomenis apie išduotus kompensuojamuosius vaistus:

7.2.1. Kūdikių gydymo antibiotikais kokybės vertinimas: tyrimo medžiaga ir metodai

Tiriamasis kontingentas

Šio tyrimo metu gydymo antibiotikais kokybei vertinti pasirinkti kūdikių – nuo gimimo iki 12 mėn. (imtinai) amžiaus vaikų grupė, kuri apytikriai atitinka per metus gimusių vaikų skaičių. 2003–2008 metų gimstamumo Lietuvoje ir atskirose apskrityse duomenys gauti iš Statistikos departamento (Informacija apie gimstamumą kalendoriniais metais) [198].

Medžiaga

Kūdikių gydymas antibiotikais ambulatorinėje praktikoje buvo analizuojamas naudojant VLKIS sukauptą informaciją. Iš VLKIS buvo atrinkti receptai pagal kuriuos kūdikiams buvo išduoti sisteminio poveikio antibakteriniai vaistai pagal (ATC klasifikacija - J01 grupė) 2003-01-01–2008-12-31 laikotarpiu. Sisteminių poveikio antibiotikų yra 100% kompensuojami vaikams pagal kompensuojamųjų vaistų (B) sąrašą, todėl tikėtina, kad šios grupės vaikams nekompensuojamųjų antibiotikų skiriama ypač retai.

Metodai

PSO vaistų suvartojimui apskaičiuoti rekomenduojama naudoti ATC/NPD metodiką. Suvartojimas paprastai išreiškiamas nustatytų paros dozių skaičiumi 1000-iai gyventojų per parą. Tačiau NPD apskaičiuota pagrindinei vaisto indikacijai suaugusiam pacientui ir netinka vaikų, ypač kūdikių, vaistų suvartojimui vertinti. Kadangi antibiotikais gydoma trumpai ir paprastai vienas receptas atitinka vieną gydymo antibiotikais kursą, antibiotikų suvartojimas dažnai išreiškiamas gydymo kursų skaičiumi 1000-iai gyventojų per metus. Todėl antibiotikų suvartojimas buvo išreikštas gydymo antibiotikais kursų (receptų) skaičiumi 1000-iai tais metais gimusių kūdikių. Taip pat apskaičiavome antibiotikų suvartojimo paplitimo rodiklį: kūdikių, kuriems

buvo skirtas bent vienas gydymo antibiotikais kursas, skaičius, tenkantis 100-iui tais metais gimusių kūdikių (toliau – antibiotikų suvartojimo paplitimo rodiklis).

Kūdikių gydymo antibiotikais kokybę vertinome pagal šiuos rodiklius: gydyti skirtų antibiotikų spektrą, siauro ir plataus spektro penicilinų santykį, geriamųjų ir injekcinių vaistų formų santykį, antibiotikų skyrimo indikacijas (pagal Tarptautinės ligų klasifikacijos (TLK-10) kodą, nurodytą ant recepto).

Šie antibiotikų suvartojimo rodikliai buvo nustatyti ir palyginti skirtinguose Lietuvos regionuose (apskirtyse).

Statistinė analizė buvo atlikta naudojant „StatsDirect (2.7.8.versija) ir „MS Excel“ programinę įrangą. Apskaičiuoti parametų vidurkiai ir standartinės paklaidos. Antibiotikų suvartojimo pokyčiui įvertinti apskaičiuotas VMP procentais.

7.2.2. 2 tipo cukrinio diabeto gydymui skiriamų antidiabetinių vaistų paplitimo skirtinguose Lietuvos regionuose vertinimas

Tiriamas kontingentas

Šis stebėjimo tyrimas apima visus pacientus, kuriems buvo nustatytas 2 tipo cukrinis diabetas (2 tipo CD) (TLK-10 kodas E11) ir paskirtas nors vienas kompensuojamasis A10A ir A10B grupių pagal ATC klasifikaciją vaistas laikotarpiu nuo 2008-01-01 iki 2010-12-31.

Medžiaga

2 tipo cukrinio diabeto gydymas kompensuojamaisiais vaistais buvo analizuojamas, naudojant VLKIS sukaupią informaciją apie pacientams išduotus A10A ir A10B grupių pagal ATC klasifikaciją vaistus pagal kompensuojamųjų vaistų receptus, kuriuose buvo pažymėtas ligos kodas E11 (2 tipo CD), laikotarpiu nuo 2008-01-01 iki 2010-12-31. Ligų ir kompensuojamųjų vaistų joms gydyti (A) sąrašė įrašyti vaistai yra kompensuojami 100 % visiems 2 tipo CD sergantiesiems. Todėl tikėtina, kad šios grupės nekompensuojamų vaistų skiriama ypač retai. 2 tipo CD gydyti vaistai skiriami pagal sveikatos apsaugos ministro įsakymu patvirtintą Cukrinio diabeto gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašą [199], kuriame nurodytas vaistų skyrimo eiliškumas. Pacientai, kuriems diagnozuojamas 2 tipo CD pirmiausiai pradedami gydyti biguanidų grupės (ATC grupė – A10AB) vaistu metforminu. Pacientai, kurie netoleruoja gydymo biguanidais arba šios vaistų grupės skyrimas yra kontraindikuotinas, pradedami gydyti sulfonilkarbamidais. Jei gydymas biguanidų grupės vaistu neduoda rezultato (nesureguliuojami glikemijos rodikliai ir glikozilinto hemoglobino rodikliai), gali būti papildomai skiriami sulfonilkarbamidai (ATC grupė - A10BB). Jei gydymas šių dviejų grupių vaistais neduoda rezultato, papildomai gali būti skiriamia tiazolidinedionų (ATC grupė – A10BG) grupės vaistai. Jei skiriamas gydymas trijų grupių vaistais yra neefektyvus, tada vėliau skiriamas gydymas insulino preparatais (ATC grupė – A10A). Insulino preparatai gali būti

skiriami kartu geriamais antidiabetiniais vaistais (biguanidais, sulfonilkarbamidais).

2008–2010 metų statistinio gyventojų skaičiaus Lietuvoje ir atskirose apskrityse duomenys gauti iš Statistikos departamento (Informacija apie vidutinį metinį gyventojų skaičių) [200].

Metodai

Buvo apskaičiuotas antidiabetinių vaistų, geriamų antidiabetinių vaistų (biguanidų, sulfonilkarbamidų, tiazolidinedionų), geriamų antidiabetinių vaistų ir insulino preparatų bei insulino monoterapijos, skiriamų 2 tipo CD gydymui, vartojimo paplitimas Lietuvoje ir skirtinguose Lietuvos regionuose (apskrityse) (Vilniaus, Kauno, Klaipėdos, Šiaulių, Panevėžio, Marijampolės, Alytaus, Tauragės, Utenos, Telšių) nuo 2008-01-01 iki 2010-12-31. Pacientų priskyrimas regionams buvo nustatytas pagal pacientų prisiregistravimo prie pirminės sveikatos priežiūros paslaugas teikiančių gydymo įstaigų vietovę. Vaistų vartojimo paplitimas yra pacientų vartojančius t.t. grupių vaistus skaičius tenkantis 1000 to regiono statistinių gyventojų per 12 mėnesių laikotarpį. Pacientai į skirtingų gydymo schemų grupes suskirstyti pagal tai: pacientai, kuriems 12 mėnesių laikotarpiu buvo skirti tik geriami antidiabetiniai vaistai buvo priskirti geriamus antidiabetinius vaistus vartojančių pacientų grupei; pacientai, kuriems 12 mėnesių laikotarpiu buvo skirti ir geriami antidiabetiniai vaistai ir insulino preparatai buvo priskirti geriamais antidiabetiniais preparatais ir insulinu gydomų pacientų grupei; pacientai, kuriems 12 mėnesių laikotarpiu buvo skirti tik insulino preparatai buvo priskirti insulino monoterapija gydomų pacientų grupei.

Statistinė analizė buvo atlikta naudojant „StatsDirect (2.7.8.versija) ir „MS Excel“ programinę įrangą. Apskaičiuoti parametrai vidurkiai ir standartinės paklaidos. Vaistų paplitimo pokyčiui įvertinti apskaičiuotas VMP procentais.

7.3. VLKIS duomenų tinkamumo vaistų skyrimo efektyvumui vertinti tyrimas:

7.3.1. Kompensuojamųjų vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumo vertinimas, analizuojant generinių vaistų kompensuojamųjų kainų mažėjimą

Medžiaga

Šis stebėjimo tyrimas apima visus pacientus, kuriems pagal VLKIS sukauptą informaciją buvo paskirtas nors vienas kompensuojamasis PSI (A02BC), statinų (C10AA), AKFI (C09AA) ar SSRI (N06AB) grupių vaistai 2000/2001 – 2009 metais. Tyrime naudota 2010 metų ATC NPD versija. Šių vaistų grupių generinių vaistų kompensuojamųjų kainų mažėjimo rodikliai Lietuvoje buvo palyginti su kitų Vakarų Europos šalių publikuotų tyrimų rodikliais.

Tyrimo metodai

Tyrimo metu buvo analizuojamas PSI, statinų, AKF, ARB, SSRI grupių vaistų kompensuojamųjų kainų procentinis mažėjimas, lyginant generinių vaistų kainas 2009 m. su referencinių vaistų kainomis galiojusiomis 2000/2001 metais. Šių vaistų ar vaistų grupių kainos buvo palygintos naudojant kompensuojamųjų vaistų kainų rodiklį, kuris apskaičiuojamas: laikotarpio PSDF išlaidos (Eur) vaisto (ar vaistų grupių) kompensavimui dalinamos iš viso vaisto (ar vaistų grupių) NPD kiekio. Skaičiuojant vaistų kainų rodiklius nebuvo atsižvelgta į infliacijos rodiklius. Tyrimo metu buvo vertintas šių vaistų grupių kainų rodiklio procentinis sumažėjimas lyginant 2009 metų rodiklius su 2000/2001 metų rodikliais. Generinių vaistų kainų sumažėjimo rodikliai buvo palyginti su kitų Europos šalių (Austrijos, Portugalijos, Ispanijos (Katalonijos),

Švedijos, Škotijos, Prancūzijos, Vokietijos) šių grupių generinių vaistų kainų procentinio sumažėjimo rodikliais 2001 – 2007(2009) metais. Kitų šalių generinių vaistų kainų rodikliai buvo paimti iš publikuotų tyrimų [16, 167, 201].

Kompensuojamųjų vaistų kainų rodiklio pokytis tyrime išreikštas ne absoliučia kaina, o kainos procentiniu pokyčiu, nes absoliučiais dydžiais negalima palyginti kompensuojamų kainų skirtingose šalyse dėl skirtingų pacientų priemokų, taikomų didmeninių ir mažmeninių antkainių, pridėtinės vertės mokesčio. Taip pat dėl vaistų gamintojų ir vaistinių taikomų nuolaidų yra sudėtinga palyginti skirtingų šalių kainas absoliučiais dydžiais.

7.3.2. Kompensuojamųjų vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumo Lietuvoje vertinimas, lyginant su kitų šalių rodikliais

Medžiaga

Buvo atliktas tarptautinis retrospektyvus stebėjimo tyrimas, kurio metu buvo analizuojama kompensuojamų PSI ir statinų grupių vaistų suvartojimas ir išlaidos skirtingose Europos šalyse 2001 ir 2007 metais.

Tyrime buvo palyginti 19 Europos šalių ADB duomenys. Šios duomenų bazės kaupia duomenis apie visos šalies populiacijos kompensuojamųjų vaistų suvartojimą ir išlaidas, išskyrus kai kurias duomenų bazines (paaiškinta žemiau). Tyrime buvo naudota šių duomenų bazių duomenys: Airijos (IE) - – *Health Service Executive Primary Care Reimbursement Service (HSE-PCRS)*, (duomenų bazė (apima 30% šalies populiacijos, tačiau sudaro apie 65 % visų išlaidų kompensuojamiesiems vaistams, nes šiuo draudimu draudžiami pensinio amžiaus pacientai, ir pacientai neturintys privataus draudimo), Anglijos (GB-Eng) – Sveikatos ir socialinės apsaugos instituto (*Information Centre for Health and Social Care*) ADB, Austrijos (AT) – Sveikatos draudimo institucijų federacijos „*Data Warehouse of the Federation of Austrian Social Insurance Institutions*” ADB, Estijos (EE) – Estijos sveikatos draudimo ADB (*Estonian Health Insurance Fund*); Ispanijos (ES - Katalonijos) – Katalonijos sveikatos priežiūros paslaugų (*DMART - Catalan Health Service*) ADB, Italijos (IT) – OsMed ADB, Kroatijos (HR) – Kroatijos sveikatos draudimo instituto (*Croatian Institute for Health Insurance*) ADB; Lenkijos (PO) – Lenkijos valstybinio sveikatos draudimo (*National Health Fund database*) ADB; Lietuvos (LT) – VLKIS, Norvegijos (NO) – Norvegijos receptų duomenų bazė (*Norwegian Prescription Database - NorPD*), Portugalijos (PT) – Valstybinės sveikatos priežiūros (*INFARMED (NHS)*) ADB (apima apie 75 populiacijos); Prancūzijos (FR) – Tarnautojų (dirbančių pagal darbo sutartis) valstybinio sveikatos draudimo fondo database (*Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAM-T)*) ADB (apima apie 75 populiacijos),

Serbijos (RS) – Sveikatos draudimo fondo (Health Insurance Fund) ADB, Slovėnijos (SI) – Valstybinio visuomenės sveikatos ir sveikatos draudimo instituto (The National Institute of Public Health and Health Insurance Institute) ADB, Suomijos (FI) – Socialinio draudimo receptų registro (*Prescription Register of the Social Insurance Institution*) ADB, Škotijos (GB-Scot) – Valstybinės sveikatos priežiūros receptų informacinės sistemos (Prescribing Information System (PIS) from NHS National Services) ADB, Švedijos (SE) – Nacionalinės vaistinių asociacijos (Apoteket AB (National Corporation of Swedish Pharmacies) ADB, Turkijos (TR) – Socialinio draudimo institucijos (Social Security Institution (SGK) ADB (apima apie 95 % kompensuojamųjų vaistų išlaidų), Vokietijos (DE) – Socialinio ir sveikatos draudimo fondų (Social Health Insurance Funds GAMSIDatabase) ADB (apima apie 90 % populiacijos).

Skirtingose šalyse taikomos generinių vaistų politikos pasiūlos reguliavimo priemonės buvo suskirstytos į tris rūšis [79]:

Įsakanti kainodara (*Prescriptive pricing* (toliau - PP)) – teisės aktais numatytas privalomas generinių vaistų kompensuojamųjų kainų mažinimas

Rinkos jėgos kainodara (*Market forces pricing* (toliau - MF)) – generinių vaistų kainų mažėjimas vyksta veikiant rinkos dėsniams (kainų mažėjimas, nes nustatomos skirtingos priemokos: mažesnės pigiausiems, didesnės priemokos brangesniems vaistams)

Mišri kainodara (*Mixed pricing* (toliau - MA)) – dažniausiai taikomas privalomas kainų mažinimas pirmiems generiniams analogams, o vėliau taikoma mišri kainodara.

Tyrime buvo naudoti tik minėtų šalių administracinių duomenų bazių duomenys apie PSI (A02BC), statinus (C10AA) skirtus ambulatoriniam pacientų gydymui. Šios vaistų grupės buvo pasirinktos, nes šie vaistai yra plačiai vartojami ambulatoriniam pacientų gydymui ir yra registruota daug šių vaistų veikliųjų medžiagų generinių analogų (6 lentelė). Atsižvelgiant į tai, šių grupių vaistai gali būti išlaidų vaistų kompensavimui naudojimo efektyvumo gerinimo objektas [202, 203].

6 lentelė. Informacija apie tai, kada pirmas omeprazolio ir simvastatino generinis analogas buvo pradėtas kompensuoti

Šalis	Metai, kada pirmas omeprazolio generinis analogas buvo pradėtas kompensuoti	Metai, kada pirmas simvastatino generinis analogas buvo pradėtas kompensuoti	Pastabos
Austrija (AT)	2003	2002	
Vokietija (DE)	2002	2003	
Estija (EE)	Iki 2001	2001	Duomenys nuo 2004 m.
Ispanija-Katalonija (ES)	Iki 2003	Iki 2003	Duomenys nuo 2004 m.
Suomija (FI)	2002	Iki 2001	Duomenys nuo 2001 iki 2007
Prancūzija (FR)	2004	2005	
Anglija (GB-Eng)	2002	2003	
Škotija (GB-Scot)	2002	2003	
Kroatija (HR)	Iki 2000	2001	Duomenys nuo 2000 iki 2007
Airija (IE)	2002	2003	
Airija (IT)	2007	2007	Naudoti 2008 m. duomenys ir lyginti su 2006 m. duomenimis
Lietuva (LT)	Iki 2001	Iki 2001	
Norvegija (NO)	Iki 2004	Iki 2004	Duomenys nuo 2004 m.
Lenkija (PO)	Iki 2001	Iki 2001	
Portugalija (PT)	Iki 2001	2001	
Serbija (RS)	Iki 2005	Iki 2005	Duomenys nuo 2005 m.
Švedija (SE)	2003	2003	
Slovėnija (SI)	Iki 2001	Iki 2001	
Turkija (TR)	Iki 2007	Iki 2007	Naudoti 2009 m. duomenys ir lyginti su 2000 m. duomenimis

Tyrimo metodai

Vaistų suvartojimo rodikliai buvo apskaičiuojami naudojant PSO patvirtintą NPD metodologiją (2010 metų ATC NPD versiją). Pokyčiams įvertinti buvo lyginami 2007 m. ir 2001 m. šie vaistų suvartojimo rodikliai:

- PSI ir statinų suvartojimas (NPD);
- PSI ir statinų suvartojimas NPD tūkstančiui gyventojų per dieną (NPD/TGD);
- išlaidos (Eur) (tyrime buvo naudoti ADB duomenys, todėl tai yra tik sveikatos draudimo fondų arba valstybės lėšos)
- išlaidos (Eur) tenkančios tūkstančiui gyventojų per metus (Eur/1000 gyventojų per metus).

PSI ir statinų išlaidų panaudojimo efektyvumui vertinti 2001 – 2007 m. laikotarpiu buvo nustatyti šie kriterijai (7 lentelė).

7 lentelė. PSI ir statinų išlaidų panaudojimo efektyvumo tyrimo vertinimo metodika

Tikslas	Tyrimo uždaviniai	Išlaidų panaudojimo efektyvumo kriterijai (pastabos)
Išlaidų panaudojimo efektyvumo vertinimas	Vaistų suvartojimo rodiklių palyginimas su vaistų išlaidų rodikliais	3 efektyvumo kriterijai: Išlaidos naudojamos neefektyviai – kai vaistų išlaidų rodiklių didėjimas yra didesnis už vaistų suvartojimo rodiklių didėjimą; Išlaidos naudojamos efektyviai - kai vaistų suvartojimo rodikliai padidėjo du kartus daugiau nei padidėjo vaistų išlaidų rodikliai; Išlaidos naudojamos labai efektyviai – kai vaistų išlaidų rodikliai sumažėjo, o vaistų suvartojimo rodikliai padidėjo
Galimo išlaidų taupymo, didinant išlaidų panaudojimo efektyvumą, vertinimas	Vaistų suvartojimo rodiklis 2007 m. (NPD/TGP) palygintas su vaistų išlaidų rodikliu (Eur/1000 gyventojų metus)	Tyrimo buvo naudotos tik kompensuojamos išlaidos, neatsižvelgiant į tai, kad skirtingose šalyse yra nustatyti skirtingi kompensavimo lygiai ir nustatytos skirtingos priemokos

Informacija apie generinių vaistų politiką buvo surinkta iš publikuotų mokslinių straipsnių, internete skelbiamos literatūros, vidinių dokumentų).

8. TYRIMŲ REZULTATAI

8.1.VLKIS duomenų tinkamumo vaistų suvartojimo tyrimams atlikti vertinimas

PPI, statinų, AKF, ARB ir antidepresantų kompensavimo ypatumai:

PPI

Lietuvoje PSI kompensuojami tik gastroezofaginio reflukso ligai, skrandžio ir dvylikapirštės opaligės gydymui. Šie vaistai minėtų ligų gydymui kompensuojami tik 50-80 % bazinės kainos. Iki 2006 m. buvo kompensuojami trys PSI (omeprazolis, rabeprazolis, esomeprazolis). Nuo 2006 m. kompensuojamas tik omeprazolis.

Statinai

Statinai kompensuojami 80 % bazinės kainos ir tik antrinei kardiovaskulinių ligų profilaktikai. Iki 2006 m. statinai buvo kompensuojami tik 6 mėnesių gydymo laikotarpiu, o receptus statinams išrašyti galėjo tik kardiologai. Nuo 2006 m. šie vaistų skyrimo ribojimai panaikinti generiniams statinams.

AKF ir ARB

Šios vaistų grupės kompensuojamos 80 % bazinės kainos. Šiems vaistams nėra nustatyta vaistų skyrimo ribojimų. Skyrimo ribojimai yra nustatyti tik tiems ARB, kurie neturi generinių analogų.

Pasirinkti antidepresantai

Antidepresantai kompensuojami 80 % bazinės kainos. Šiems vaistams nėra nustatyta skyrimo ribojimų. Šeimos gydytojai yra įpareigoti po 3

mėnesių gydymo antidepresantais kurso nukreipti pacientus psichiatro konsultacijai.

PPI, statinų, AKF, ARB ir antidepresantų suvartojimo ypatumai:

PSI suvartojimas

Pagal IMS duomenų bazę (IMS) PSI suvartojimas padidėjo nuo 4,9 NPD/TGP 2004 m. iki 17,6 NPD/TGP 2009 metais. Tiriamojo laikotarpio PSI suvartojimo pagal IMS VMP yra 53 % (8 lentelė).

Pagal VLKIS kompensuojamų PSI suvartojimas padidėjo nuo 0,7 NPD/TGP 2004 m. iki 2,8 NPD/TGP 2009 metais. Tiriamojo laikotarpio kompensuojamų PSI suvartojimo VMP yra 60 %.

8 lentelė. PSI suvartojimo palyginimas, naudojant VLKIS ir IMS duomenų bazės duomenis

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	VMP
NPD/TGP pagal IMS	4,9	7,0	10,4	13,8	18,7	17,6	52%
NPD/TGP pagal VLKIS	0,7	1,4	2,0	2,3	2,9	2,8	60%
VLKIS suvartojimo dalis (%) nuo suvartojimo pagal IMS	14,5%	20%	19%	16,5%	16%	16%	

Tiriamuoju laikotarpiu nustatėme, kad PSI suvartojimo rodikliai pagal IMS ir pagal VLKIS skiriasi nuo 5 iki 7 kartų. Kompensuojamų PSI suvartojimo pagal VLKIS rodikliai sudaro tik 14,5 % – 20 % PSI suvartojimo pagal IMS Lietuvoje.

Statinų suvartojimas

Pagal IMS duomenų bazę statinų suvartojimas padidėjo nuo 2,4 NPD/TGP 2004 m. iki 7,7 NPD/TGP 2009 metais. Pagal VLKIS kompensuojamų statinų suvartojimas padidėjo nuo 0,6 NPD/TGP 2004 m. iki

1,8 NPD/TGP 2009 metais. Tiriamojo laikotarpio statinų suvartojimo pagal IMS VMP yra 44%, o pagal VLKIS 40 procentų. 2005-2007 m. laikotarpio visų statinų suvartojimo rodikliai komercinėse IMS ir Soft Dent duomenų bazėse yra panašūs (9 lentelė) .

9 lentelė. Statinų suvartojimo palyginimas, naudojant VLKIS, IMS SofDent duomenų bazių duomenis

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	VMP
NPD/TGP pagal IMS	2,4	2,3	3,1	4,5	7,1	7,7	44%
NPD/TGP pagal VLKIS	0,6	0,6	0,7	0,8	1,1	1,8	40%
NPD/TGP pagal Soft Dent	n.d.	2,7	3,0	4,4	n.d.	n.d.	
VLKIS suvartojimo dalis (%) nuo suvartojimo pagal IMS	23%	27%	21%	18%	15%	24%	
VLKIS suvartojimo dalis (%) nuo suvartojimo pagal SofDent	n.d.	23%	23%	18%	n.d.	n.d.	

Kompensuojamų statinų suvartojimo rodikliai yra mažesni nei IMS ir Soft Dent duomenų bazės rodikliai, ir tiriamuoju laikotarpiu sudarė tik 15 % - 27 % statinų suvartojimo pagal minėtas duomenų bases.

AKF ir ARB suvartojimas

AKF ir ARB (išskyrus sudėtinius vaistus) suvartojimas pagal IMS tiriamuoju laikotarpiu padidėjo nuo 99,7 NPD/TGP 2004 m. iki 147,3 NPD/TGP 2009 metais (10 lentelė). Šių vaistų grupių kompensuojamų AKF ir ARB suvartojimo rodikliai tiriamuoju laikotarpiu rodikliai sudarė nuo 83 iki 89 % šių grupių suvartojimo pagal IMS duomenų bazę.

Kompensuojamų AKF ir ARB suvartojimo VMP 2004 m. – 2009 m. laikotarpiu buvo 15 procentų. AKF ir ARB suvartojimo pagal IMS suvartojimo VMP tiriamuoju laikotarpiu buvo tik 10 procentų.

10 lentelė. AKF ir ARB suvartojimo palyginimas, naudojant VLKIS ir IMS duomenų bazės duomenis

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	VMP
NPD/TGP pagal IMS	99,7	100,8	117,3	131,4	147,5	147,3	10%
NPD/TGP pagal VLKIS	75,4	83,6	97,2	111,3	128,2	131,8	15%
VLKIS suvartojimo dalis (%) nuo suvartojimo pagal IMS	76	83	83	85	87	89	

Pasirinktų antidepresantų suvartojimas

SSRI ir naujos kartos antidepresantų (venlafaksino, mirtazapino, reboksetino ir duloksetino) suvartojimas pagal IMS duomenų bazę padidėjo nuo 7,7 NPD/TGP 2004 m. iki 13,7 NPD/TGP 2009 metais (11 lentelė). Kompensuojamų antidepresantų suvartojimas padidėjo nuo 5,4 NPD/TGP 2004 m. iki 12,1 NPD/TGP 2009 metais. Tiriamuoju laikotarpiu kompensuojamų antidepresantų suvartojimas sudarė 71 – 88 % visų antidepresantų. Kompensuojamų antidepresantų VMP buvo didesnis (26 %) nei antidepresantų suvartojimo pagal IMS VMP (16 %).

11 lentelė. Pasirinktų antidepresantų suvartojimo palyginimas, naudojant VLKIS ir IMS duomenų bazės duomenis

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	VMP
NPD/TGP pagal IMS	7,7	8,1	10,0	11,7	13,4	13,7	16%
NPD/TGP pagal VLKIS	5,4	6,5	7,9	8,9	11,0	12,1	26%
VLKIS suvartojimo dalis (%) nuo suvartojimo pagal IMS	71%	80%	79%	76%	83%	88%	

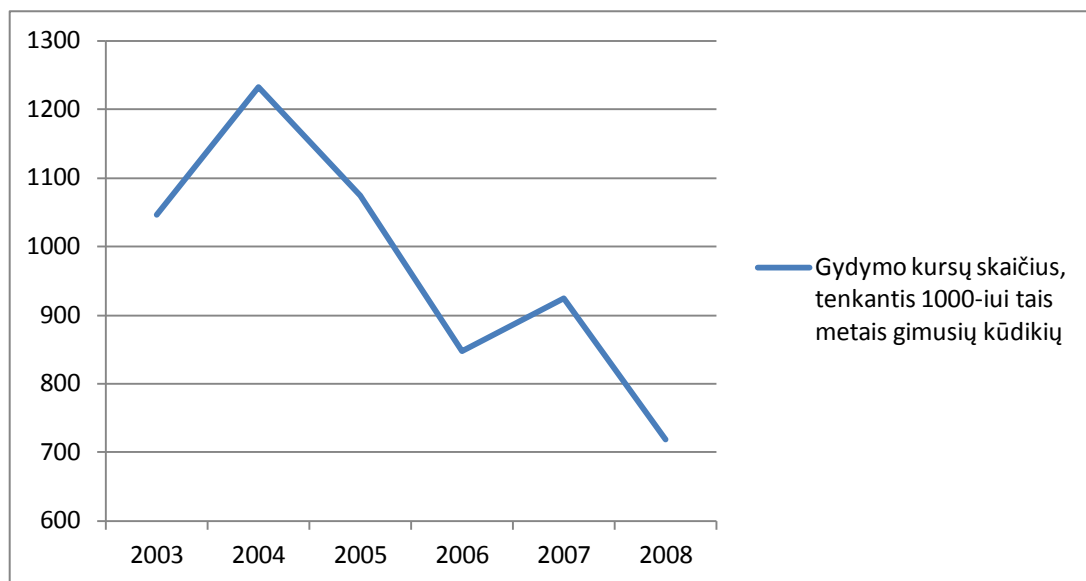
8.2. Atskirų vaistų grupių skyrimo kokybės vertinimas, naudojant VLKIS sukaupus duomenis apie išduotus kompensuojamuosius vaistus:

8.2.1. Kūdikių gydymo antibiotikais kokybės vertinimas: tyrimo rezultatai

Tiriamuoju laikotarpiu antibiotikų suvartojimas kūdikių populiacijoje Lietuvoje sumažėjo (12 lentelė): gydymo antibiotikais kursų skaičiaus, tenkančio 1000-iui kūdikių, VMP pokytis 2003–2008 m. buvo -6,3 % (5 pav.).

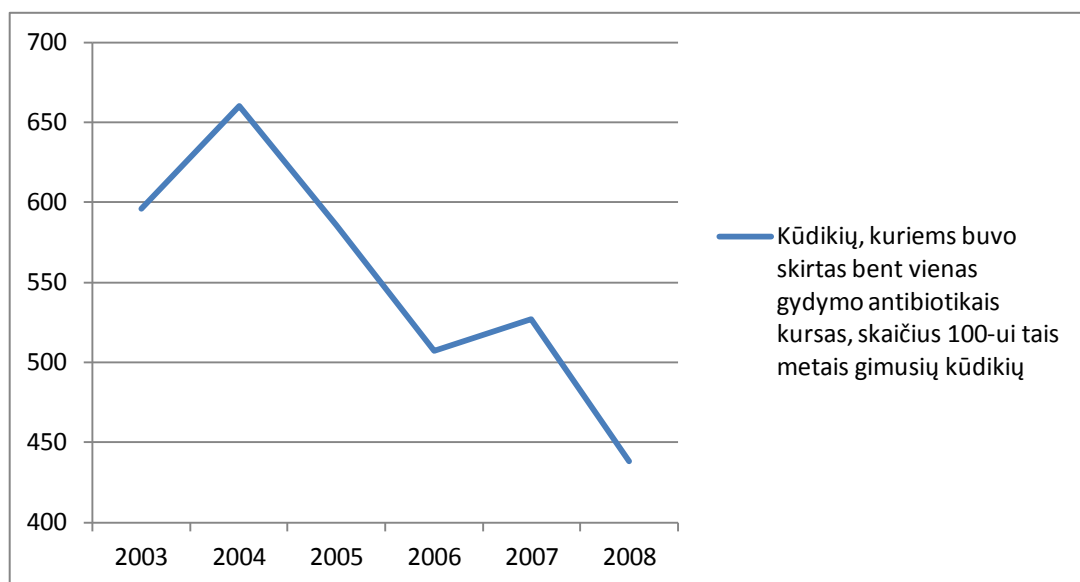
12 lentelė. Antibiotikų suvartojimas kūdikių populiacijoje Lietuvoje 2003–2008 m.

Metai	Gydymo kursų skaičius	Kūdikių, kuriems buvo išrašyti antibiotikai, skaičius	Gydymo kursų skaičius, tenkantis 1000-iui taisy metais gimusių kūdikių	Paplitimo rodiklis: kūdikių, kuriems buvo skirtas bent vienas gydymo antibiotikais kursas, skaičius, tenkantis 100-ai taisy metais gimusių kūdikių
2003	32022	18247	1047	59,6
2004	37490	20073	1232	66,0
2005	32798	17911	1074	58,6
2006	26498	15851	848	50,7
2007	29887	17038	924	52,7
2008	25210	15346	719	43,8



5 pav. Gydymo kursų skaičiaus, tenkančio 1000-iui taisy metais gimusių kūdikių, pokytis 2003–2008 m.

2003–2008 m. antibiotikų suvartojimo paplitimo rodiklio VMP buvo -5,3 % (6 pav.).



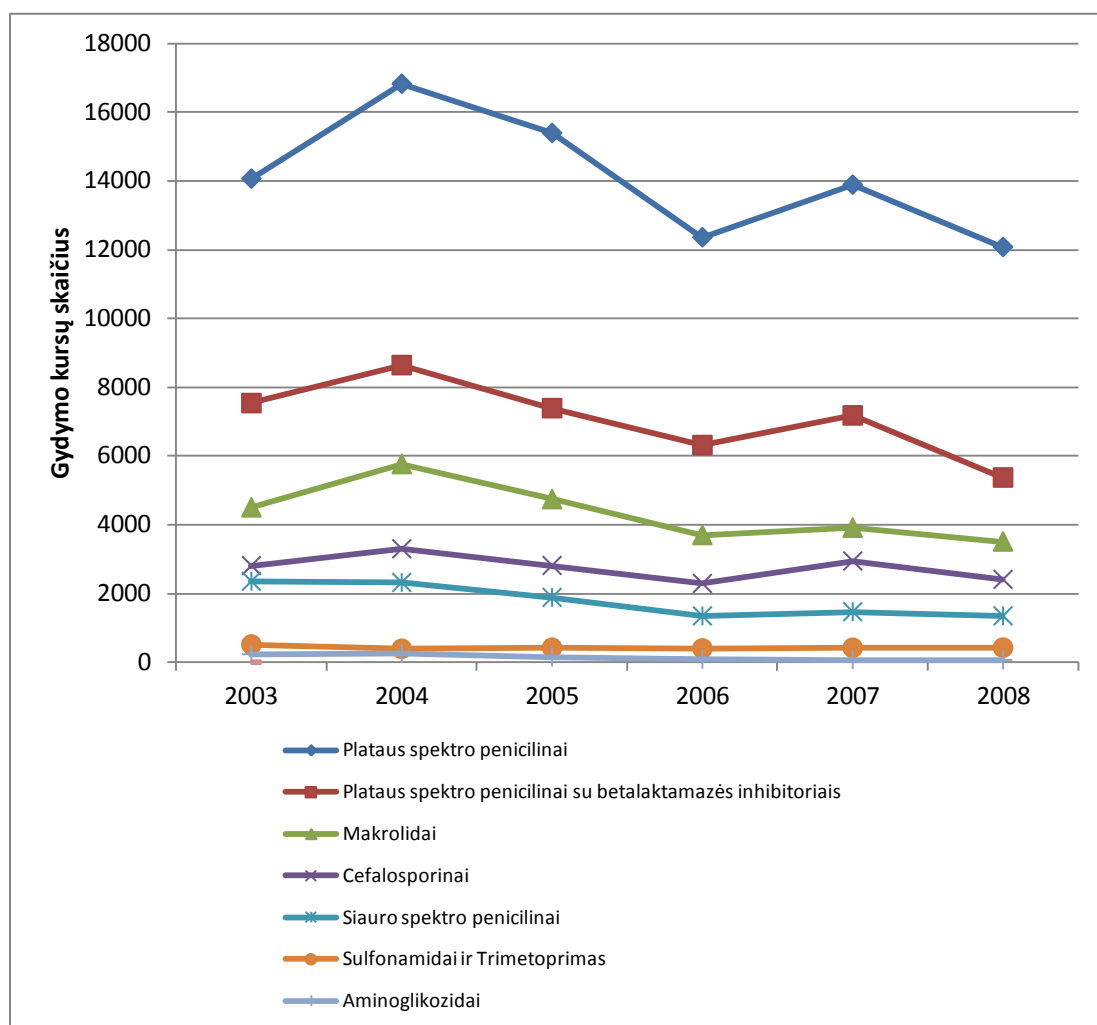
6 pav. Kūdikių, kuriems buvo skirtas bent vienas gydymo antibiotikais kursas, skaičius, tenkantis 100-uy taisy metais gimusių kūdikių, 2003–2008 m.

Tiriamuoju laikotarpiu gydytojai kūdikiams skyrė 14 skirtingų antibiotikų (13 lentelė).

13 lentelė. Kūdikiams gydyti skirti sisteminio poveikio antibiotikai 2003-2008 m.

Vaistų grupės pavadinimas	ATC-kodas	Vaisto pavadinimas
Plataus spektro penicilinai	J01CA04	Amoksicilinas
Siauro spektro penicilinai	J01CE01	Benzilpenicilinas
	J01CE02	Fenoksimetilpenicilinas
Penicilinai su betalaktamazės inhibitoriais	J01CR02	Amoksicilinas ir klavulano r-tis
	J01CR04	Sultamicilinas
Pirmos kartos cefalosporinai	J01DB05	Cefadroksilis
Antros kartos cefalosporinai	J01DC02	Cefuroksimas
	J01DC10	Cefprozilis
Sufonamidai ir Trimetoprimas	J01EE01	Sulfametoksazolas ir Trimetoprimas
Makrolidai	J01FA01	Eritromicinas
	J01FA09	Klaritromicinas
	J01FA10	Azitromicinas
Aminoglikozidai	J01GB03	Gentamicinas
Nitrofurano dariniai	J01XE01	Nitrofurantoinas

Dažniausiai kūdikiams buvo skirta plataus spektro penicilinų (J01CA) ir plataus spektro penicilinų su betalaktamazių inhibitoriais (J01CR). Šių dviejų grupių antibiotikai kasmet sudarė apie 65 % visų gydymo kursų. Makrolidai (J01FA) – trečia dažniausiai skirta vaistų grupė, kuri kasmet sudarė apie 14 % visų gydymo kursų. Cefalosporinų (J01DA) gydymo kursai kasmet sudarė apie 9 %, siauro spektro penicilinai (J01CE) – tik 7,4 % 2003 m. ir 5,4 % 2008 metais (7 pav.). Plataus ir siauro penicilinų santykis 2003 m. buvo 9,2, o 2008 m. – 12,9. Dažniausiai kūdikiams gydyti buvo skiriama amoksicilino. 2003–2008 m. penki antibiotikai – amoksicilinas, amoksicilinas su klavulano rūgštimi, cefadroksilis, klaritromicinas, azitromicinas – sudarė apie 85 % visų antibiotikų gydymo kursų.

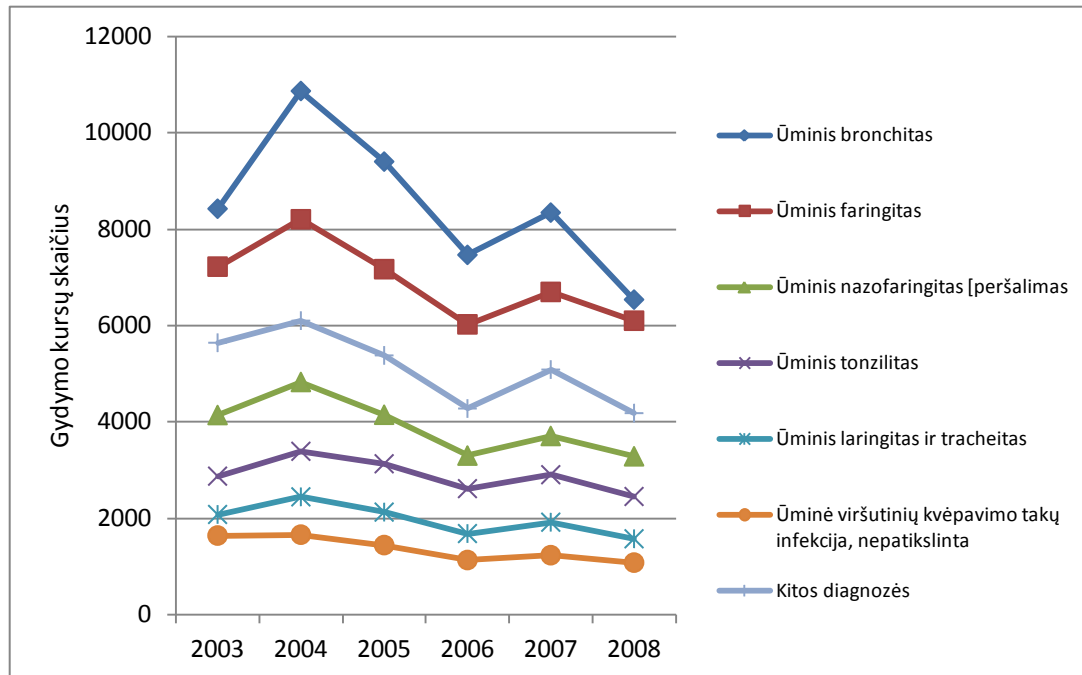


7 pav. Kūdikiams skirtų antibiotikų grupės 2003–2008 m.

Tiriamuoju laikotarpiu geriamosios vaistų formos sudarė 97–99 % visų gydymo kursų. Injekcinių antibiotikų formų kūdikiams ambulatorinėje praktikoje buvo skirta retai, jie tesudarė 1–3 % visų skirtų antibiotikų: 2003 m. buvo išrašyti 976 receptai, o 2008 m. 354 receptai. Injekcijomis buvo skirta šių antibiotikų: amoksicilino, benzilpenicilino, cefazolino, cefuroksimo, gentamicino.

Kasmet apie 83 % gydymo antibiotikais kursų buvo skirta kvėpavimo sistemos ligoms gydyti. Dažniausiai antibiotikų buvo skirta ūminiam bronchitui (J20), ūminiam faringitui (J02) ir ūminiam nazofaringitui gydyti

(J00) (8 pav.). Kasmet tik apie 3 % antibiotikų gydymo kursų buvo skirta kūdikių pneumonijai gydyti.

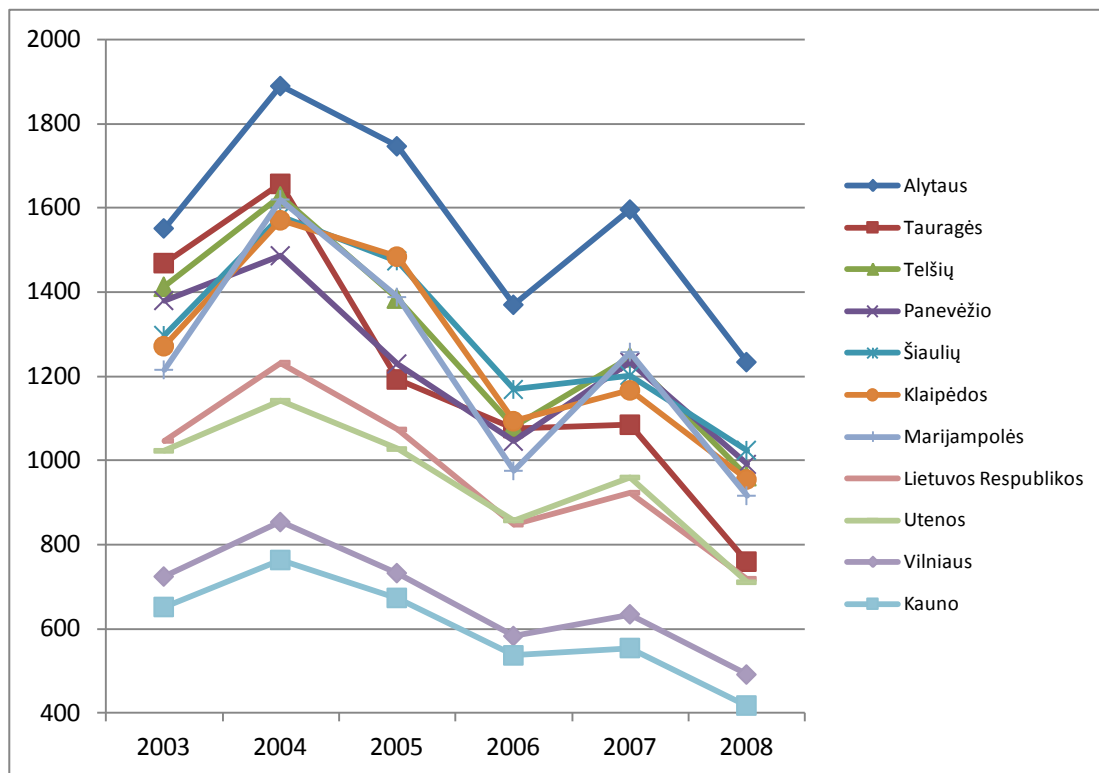


8 pav. Kūdikių gydymo antibiotikais indikacijos 2003–2008 m.

Lygindami kūdikių gydymą antibiotikais Lietuvos apskrityse, nustatėme, kad tiriamuoju laikotarpiu gydymo kursų skaičius, tenkantis 1000-iiui kūdikių, skirtingose apskrityse skyrėsi iki 3 kartų (14 lentelė). 2003–2008 m. Kauno apskrityje šis rodiklis buvo mažiausias 600 (+/-50), o Alytaus apskrityje didžiausias 1564 (+/-98) ($p < 0,05$). Taip pat nustatėme, kad tiriamuoju laikotarpiu antibiotikų suvartojimo paplitimo rodiklis skirtingose apskrityse skyrėsi iki 2,8 kartų (2 lentelė), mažiausias buvo Kauno apskrityje 38,2 (+/-2,6), o didžiausias – Alytaus apskrityje 89,0 (+/-3,6) ($p < 0,05$) (9 pav.).

14 lentelė. Antibiotikų suvartojimas kūdikių populiacijoje skirtingose apskrityse 2003–2008 m.

Metai	Gydymo kursų skaičius tenkantis 1000-iui tais metais gimusių kūdikių				Paplitimo rodiklis: kūdikių, kuriems buvo skirtas bent vienas gydymo antibiotikais kursas, skaičius tenkantis 100-ui tais metais gimusių kūdikių			
	Vidurkis +/- standartinė paklaida	Min	Maks	Santykis maks/min	Vidurkis +/- standartinė paklaida	Min	Maks	Santykis maks./min.
2003	1199 +/-97	652	1551	2,4	68,9 +/- 6,2	38,9	99,4	2,6
2004	1419+/-117	764	1889	2,5	73,6 +/- 4,7	46,0	88,9	1,9
2005	1233+/-107	673	1746	2,6	68,4 +/- 6,4	39,4	99,8	2,5
2006	979 +/- 98	537	1370	2,6	59,5 +/- 5,1	33,3	83,4	2,5
2007	1093+/- 98	554	1596	2,9	62,1 +/- 5,5	31,4	89,2	2,8
2008	846 +/- 79	418	1233	3,0	62,6 +/- 5,3	28,1	79,0	2,8



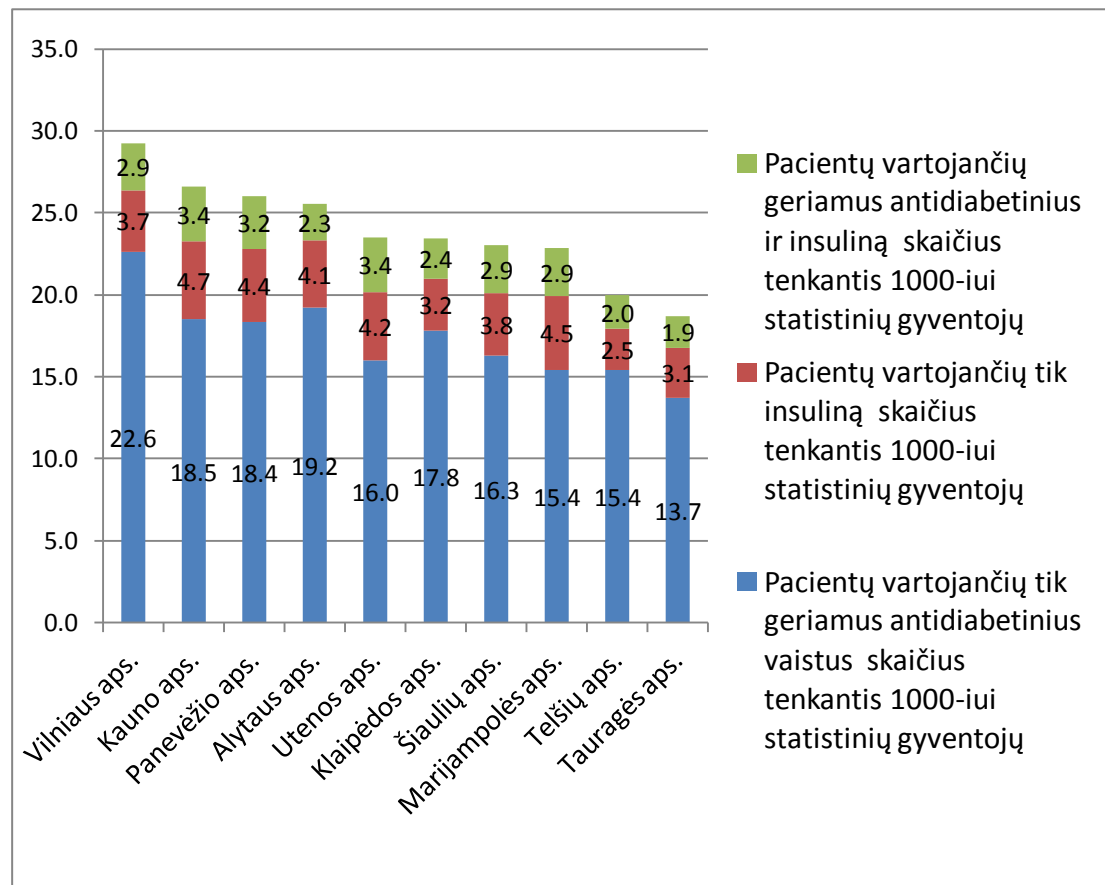
9 pav. Gydomo kursų (receptų) antibiotikais skaičius, tenkantis 1000-iui tais metais gimusių kūdikių, skirtingose apskrityse

8.2.2. 2 tipo cukrinio diabeto gydymo kompensuojamais vaistais skirtinguose Lietuvos regionuose vertinimas:

Visų vaistų skiriamų 2 tipo CD gydyti vartojimo paplitimas Lietuvoje tiriamuoju laikotarpiu padidėjo nuo 21,7 (1000-iui statistinių gyventojų) 2008 m. iki 25,5 (1000-iui statistinių gyventojų) 2010 metais. Tiriamuoju laikotarpiu visų vaistų skiriamų 2 tipo CD gydyti paplitimo VMP 8,7 procento.

Tiriamuoju laikotarpiu apie 73 % pacientų buvo gydoma geriamais antidiabetiniais vaistais, tik insulino monoterapija 16 % ir 11 % insuliniu ir geriamais antidiabetiniais vaistais.

Antidiabetinių vaistų vartojimo paplitimas tiriamuoju laikotarpiu didžiausias buvo Vilniaus apskrityje, o mažiausiais buvo Tauragės apskrityje (10 pav., 15 lentelė).



10 pav. Antidiabetinių vaistų vartojimo paplitimas skirtingose apskrityse 2010 m.

15 lentelė. Pacientų vartojančių antidiabetinius vaistus skaičius tenkantis 1000-iui statistinių gyventojų

Metai	Vidurkis +/- standartinė paklaida	Min.	Maks.	Santykis maks./min.
2008	20,21 +/-0,98	15,52	25,21	1,62
2009	22,14+/-1,01	17,35	27,32	1,57
2010	25,46+/-1,05	18,71	29,25	1,56

Geriamų antidiabetinių vaistų vartojimo paplitimas tiriamuoju laikotarpiu didžiausias buvo Vilniaus apskrityje, o mažiausias buvo Tauragės apskrityje (16 lentelė).

16 lentelė. Pacientų vartojančių tik geriamus antidiabetinius vaistus skaičius tenkantis 1000-iui statistinių gyventojų

Metai	Vidurkis +/- standartinė paklaida	Min.	Maks.	Santykis maks./min.
2008	14,66 +/-0,75	11,38	19,43	1,71
2009	16,05+/-0,77	12,70	21,07	1,66
2010	17,33+/-0,80	13,72	22,63	1,65

Tik insulino vartojimo paplitimas 2008 m. didžiausias buvo Marijampolės apskrityje, o 2009 ir 2010 m. – Kauno apskrityje, o mažiausiais tiriamuoju laikotarpiu buvo Telšių apskrityje (17 lentelė).

17 lentelė. Pacientų vartojančių tik insuliną skaičius tenkantis 1000-iui statistinių gyventojų

Metai	Vidurkis +/- standartinė paklaida	Min.	Maks.	Santykis maks./min.
2008	3,39 +/-0,19	2,37	4,11	1,73
2009	3,65+/-0,21	2,33	4,36	1,87
2010	3,82+/-0,23	2,50	4,75	1,90

Geriamų antidiabetinių vaistų ir insulino vartojimo paplitimas 2008 m. didžiausias buvo Utenos apskrityje, o 2009 ir 2010 m. – Kauno apskrityje, o mažiausiais tiriamuoju laikotarpiu buvo Tauragės apskrityje (18 lentelė).

18 lentelė. Pacientų vartojančių geriamus antidiabetinius ir insuliną skaičius tenkantis 1000-iui statistinių gyventojų

Metai	Vidurkis +/- standartinė paklaida	Min.	Maks.	Santykis maks./min.
2008	2,17 +/-0,16	1,46	2,89	1,98
2009	2,45 +/-0,17	1,62	3,19	1,97
2010	2,73 +/-0,17	1,92	3,37	1,76

8.3. VLKIS duomenų tinkamumo vaistų skyrimo efektyvumui vertinti tyrimas

8.3.1. Kompensuojamųjų vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumo vertinimas, analizuojant generinių vaistų kainų mažėjimą

Protono siurblio inhibitorių (PSI) (generinio omeprazolio) kainų mažėjimas

Generinio omeprazolio kainų rodiklis 2009 m. buvo 56 % mažesnis nei referencinio omeprazolio kainų rodiklis 2000 metais. Omeprazolio generinis analogas buvo pradėtas kompensuoti 2000 metais.

Vertinant kitų Europos šalių (Austrijos, Prancūzijos, Vokietijos, Italijos, Portugalijos, Ispanijos, Švedijos ir Jungtinės Karalystės) rodiklius nustatytas 52 % - 85 % generinio omeprazolio kainų rodiklio sumažėjimas, lyginant generinio omeprazolio kainas 2007 m. su referencinio vaisto kainomis 2001-2007 metų laikotarpiu.

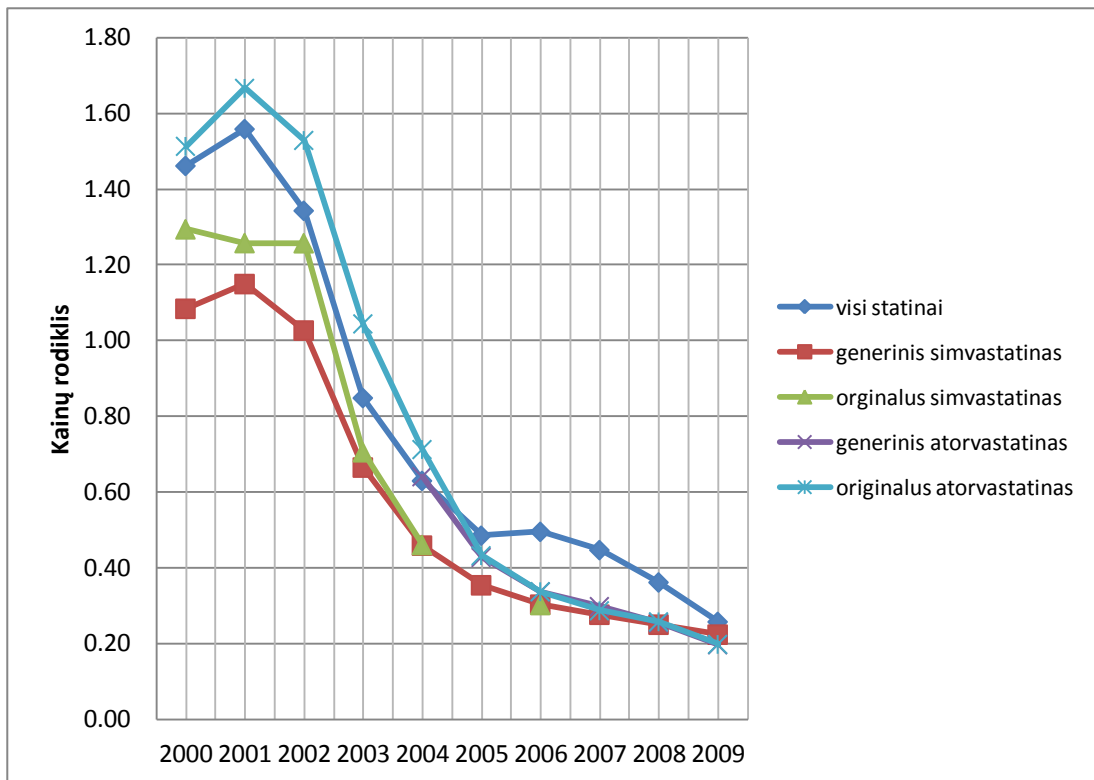
Lietuvoje 2008 ir 2009 metais Kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų kainyne (Kainyne) buvo įrašyti 7 generinių vaistų gamintojų gaminami omeprazolio generiniai analogai.

Statinų (generinio simvastatino) kainų mažėjimas

Generinio simvastatino kainų rodiklis 2009 m. buvo 83 % mažesnis nei referencinio simvastatino kainų rodiklis 2000 metais. 2000 m. buvo pradėtas kompensuoti simvastatino generinis analogas. 2004 m. dėl sumažėjusių kompensuojamųjų kainų referencinio simvastatino gamintojas nusprendė nutraukti šio vaisto tiekimą į Lietuvą.

Šis tyrimo rezultatas buvo palygintas su Austrijos, Prancūzijos, Vokietijos, Italijos, Portugalijos, Ispanijos, Švedijos ir Jungtinės Karalystės generinio simvastatino kainų mažėjimu. Šiose šalyse 2001 - 2007 metais generinio simvastatino kainos sumažėjo 53 - 97 procentų.

2009 m. generinio atorvastatino kainų rodiklis Lietuvoje buvo 87 % mažesnis nei šio vaisto kainų rodiklis 2001 m. Lietuvoje (11 pav.). Palyginti su šio vaistų kainų su kitų Europos šalių kainomis negalima, nes daugelyje Vakarų Europos šalių tyrimo laikotarpiu dar nebuvo atorvastatino generinių analogų.



11 pav. Statinų (simvastatino ir atorvastatino) kompensuojamųjų vaistų kainų rodiklis (kompensuojamųjų vaistų išlaidos (Eur)/NPD) pokytis 2000 – 2009 m.

Lietuvoje 2008 m. Kainyne buvo įrašyti 4 generinių vaistų gamintojų gaminami simvastatino generiniai analogai, o 2009 metais - 5 generinių vaistų gamintojų gaminami simvastatino generiniai analogai.

AKF inhibitorių kainų mažėjimas

Buvo nustatytas panašus kaip PSI ir statinų generinių AKF inhibitorių kompensuojamųjų vaistų kainų rodiklio sumažėjimas (19 lentelė).

19 lentelė. AKF inhibitorių (enalaprilio, ramiprilio, kvinaprilio, fosinoprilio) kompensuojamųjų vaistų kainų rodiklio sumažėjimas procentais 2000 – 2009 m. laikotarpiu

AKF inhibitoriai	Metai, kai buvo pradėtas kompensuoti pirmas generinis analogas	Procentinis kainų sumažėjimas lyginant su referencinio vaisto kainomis 2001 m.
Generinis enalaprilis	1997	52%
Generis ramiprilis	2004	65%
Generis kvinaprilis	2006	50%
Generis fosinoprilis	2006	63%

Kainų sumažėjimas kitose Europos šalyse:

Austrijoje – generinio enalaprilio kainos rodiklis 2007 m. sumažėjo 44%, lyginant su referencinio enalaprilio kainos rodikliu 2001 m., o generinio ramiprilio kainos rodiklis 2007 m. sumažėjo 77 % lyginant su referencinio ramiprilio kainos rodikliu 2001 metais.

Portugalijoje – generinio enalaprilio kainos rodiklis 2007 m. sumažėjo 40 %, lyginant su referencinio enalaprilio kainos rodikliu 2001 m., o generinio ramiprilio kainos rodiklis 2007 m. sumažėjo 56 % lyginant su referencinio ramiprilio kainomis 2001 metais.

Škotijoje – generinio enalaprilio kainos rodiklis 2007 m. sumažėjo 50 %, lyginant su referencinio enalaprilio kainos rodikliu 2001 m., o generinio ramiprilio kainos rodiklis 2007 m. sumažėjo 68 % lyginant su referencinio ramiprilio kainomis 2001 metais.

Ispanijoje (Katalonijoje) – generinio enalaprilio kainos rodiklis 2007 m. sumažėjo 62 %, lyginant su referencinio enalaprilio kainos rodikliu 2001 m., o generinio ramiprilio kainos rodiklis 2007 m. sumažėjo 48 % lyginant su referencinio ramiprilio kainomis 2001 metais.

Švedijoje – generinio enalaprilio ir ramiprilio kainos rodiklis 2007 m. sumažėjo 87 %, lyginant su referencinio enalaprilio ir ramiprilio kainos rodikliu 2001 metais.

Lietuvoje 2008 m. Kainyne buvo įrašyti 6 generinių vaistų gamintojų gaminami enalaprilio generiniai analogai, o 2009 metais - 5 generinių vaistų gamintojų gaminami enalaprilio generiniai analogai.

Pasirinktų antidepresantų kainų mažėjimas

20 lentelėje pateikta informacija apie generinių SSRI vaistų kainų mažėjimą Lietuvoje.

20 lentelė. SSRI (fluoksetino, citalopramo, sertralino) kompensuojamųjų vaistų kainų rodiklio sumažėjimas procentais 2000 – 2009 m. laikotarpiu

Generiniai SSRI	Procentinis kainų sumažėjimas lyginant su referencinio vaisto kainomis 2001 m.	Generinio analogo kompensavimo būklė 2001 m.
Fluoksetinas	55%	Taip
Citalopramas	59%	Ne
Sertralinas	73%	Ne

Panašus kainų rodiklio sumažėjimas buvo ir kitose Europos šalyse, išskyrus Švediją, kurioje kainų mažėjimas buvo daugiau nei 90 % (21 lentelė).

21 lentelė. SSRI (fluoksetino, citalopramo, sertralino) kompensuojamųjų vaistų kainų rodiklio mažėjimas procentais 2000 – 2007 m. laikotarpiu

Šalis	Procentinis fluoksetino kainų rodiklio mažėjimas	Procentinis citalopramo kainų rodiklio mažėjimas	Procentinis sertralino kainų rodiklio mažėjimas
Austrija	55%	59%	73%
Portugalija	48%	NA	40%
Škotija	87%	83%	87%
Ispanija(Katalonija)*	65%	47%	47%
Švedija	92%	94%	95%

(*Ispanijoje 2003 - 2007 m. laikotarpiu)

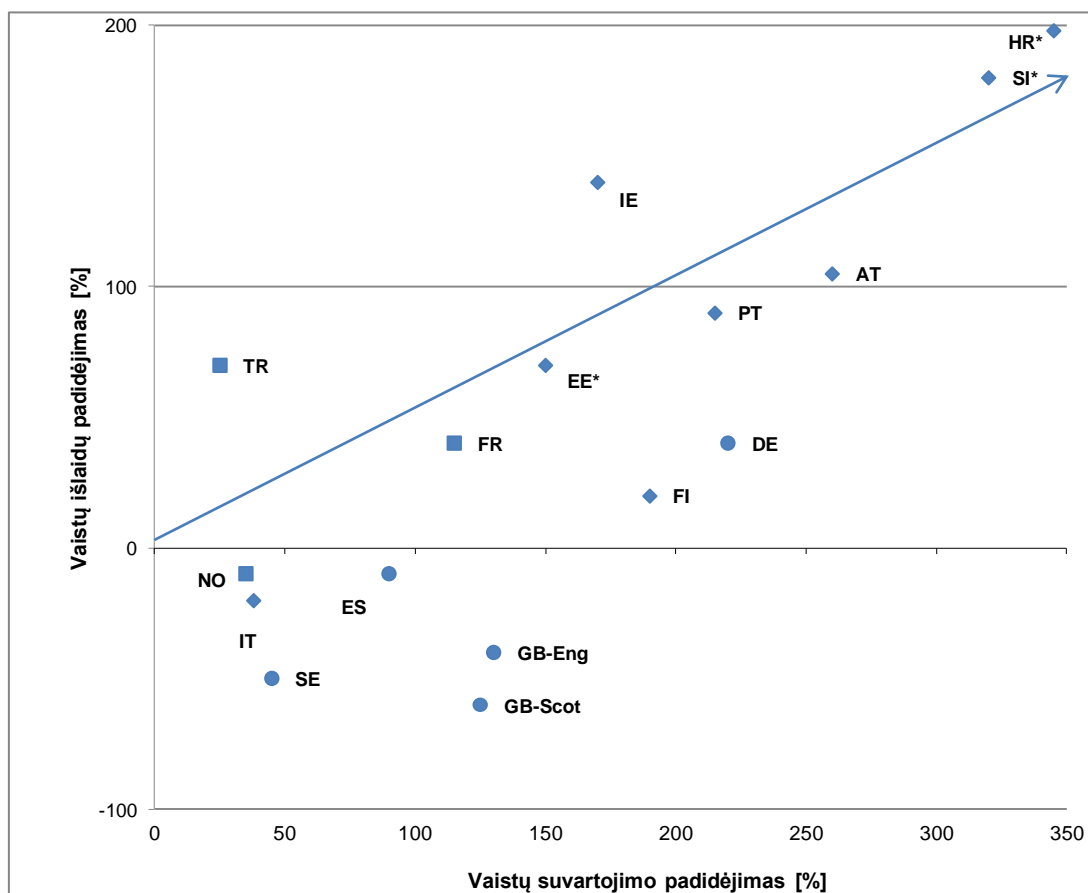
Lietuvoje 2008 m. Kainyne buvo įrašyti 4 generinių vaistų gamintojų gaminami fluoksetino generiniai analogai, o 2009 metais - 3 generinių vaistų gamintojų gaminami fluoksetino generiniai analogai. 2008 m. ir 2009 m. Kainyne buvo įrašyti 6 vaistų gamintojų gaminami citalopramo analogai. 2008 m. Kainyne buvo įrašyti 6 vaistų gamintojų gaminami sertralino analogai, o 2009 metais - 7 vaistų gamintojų gaminami analogai.

8.3.2. Kompensuojamųjų vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumo Lietuvoje vertinimas, lyginant su kitų šalių rodikliais

PSI ir statinų suvartojimo ir išlaidų padidėjimas parodytas, suskirstant šalis į dvi grupes: Rytų ir Centrinės Europos šalys ir likusios, nes šiuose dvejuose regionuose skirtingu metu buvo pradėti kompensuoti PSI ir statinų generiniai analogai. Taip pat šalys buvo suskirstytos į tris rūšis pagal generinių vaistų kainodaros tipus: įsakanti kainodara (PP), rinkos jėgos kainodara (MF), mišri kainodara (MA).

Šalyse, kurios yra žemiau X ašies, išlaidos PSI kompensavimui tiriamuoju laikotarpiu buvo panaudotos labai efektyviai (angl. *considerable efficiency*), nes vaistų suvartojimas padidėjo, o išlaidos šių vaistų kompensavimui sumažėjo (12 pav.). Šalyse pavaizduotose tarp nubrėžtos linijos ir X ašies šalių išlaidos buvo panaudotos efektyviai, nes suvartojimas padidėjo du kartus daugiau nei padidėjo išlaidos šių vaistų kompensavimui vaistų (12 pav.).

Lietuvos ir Lenkijos rodikliai nėra pavaizduoti 12 paveiksle, nes šiose šalyse PSI suvartojimas augo daug greičiau nei kitose šalyse. Lietuvoje PSI suvartojimas išaugo nuo 0,12 NPD/TGP (2001 m.) iki 2,28 NPD/TGP (2007 m.), o išlaidos padidėjo nuo 10 Eur/1000 gyventojų per metus (2001 m.) iki 100 Eur/1000 gyventojų per metus (2007 m.). Nors dėl intensyvaus PSI suvartojimo (1800 %) ir atitinkamai išlaidų (900 %) augimo Lietuvos rodikliai nėra pavaizduoti (12 pav.) - išlaidos PSI kompensavimui buvo panaudotos efektyviai, nes suvartojimo rodiklis padidėjo 2 kartus daugiau nei išlaidos šių vaistų kompensavimui.



Generinių vaistų kainodaros rūšys: ■ - PP, ● - MF, ◆ - MA. * – Vidurio ir Rytų Europos šalys

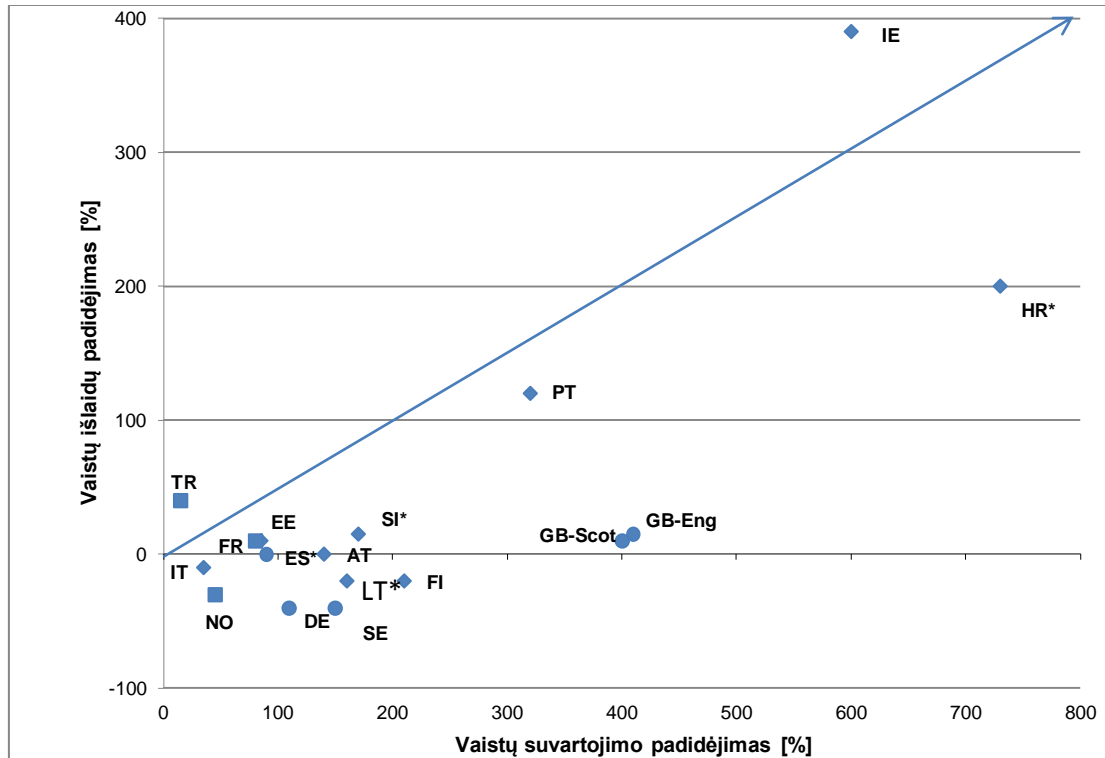
12 pav. PSI suvartojimo ir išlaidų padidėjimas % Europos šalyse 2007/2001 metų laikotarpiu, pagal generinių vaistų politikos kainodaros rūšis.

Šalių pavadinimai pateikti pagal standartinius šalių pavadinimus. ES (2007/2003 m.), EE (2007/2004 m.), HR (2007/2000 m.), IT (2008/2006 m.), NO (2007/2004 m.), TR (2009/2007 m.)

Statinų suvartojimo ir išlaidų padidėjimas (13 paveiksle) taip pat parodytas, suskirstant šalis į geografines grupes, pagal generinių vaistų kainodaros tipus. Lietuvoje statinų suvartojimas padidėjo nuo 0,3 NPD/TGP (2001 m.) iki 0,8 NPD/TGP (2007 m.), o išlaidos sumažėjo nuo 171 Eur/1000 gyventojų per metus (2001 m.) iki 128 Eur/1000 gyventojų per metus (2007 m.)

13 paveiksle žemiau X ašies pavaizduotose šalyse t.t. ir Lietuvoje išlaidos tiriamuoju laikotarpiu buvo panaudotos labai efektyviai (angl.

considerable efficiency), nes vaistų suvartojimo rodikliai padidėjo, o išlaidos šių vaistų kompensavimui sumažėjo.

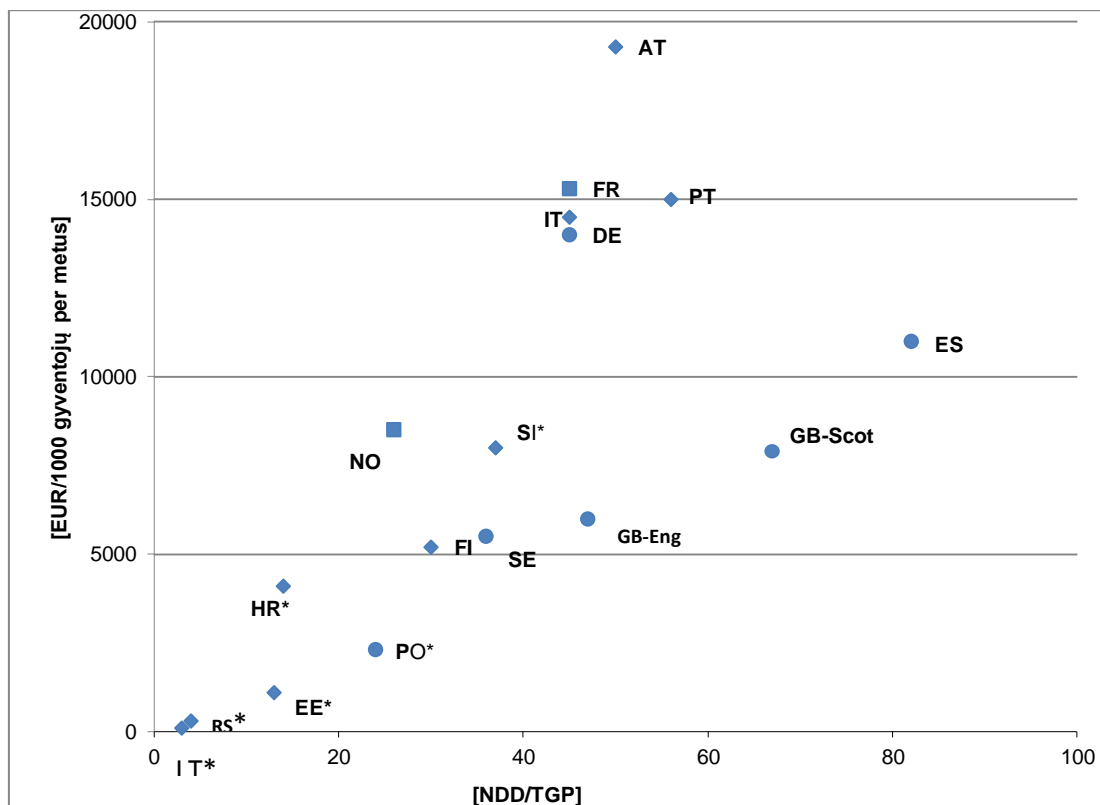


Generinių vaistų kainodaros rūšys: ■ - PP, ● - MF, -◆- MA. * – Vidurio ir Rytų Europos šalys

13 pav. Statinų suvartojimo ir išlaidų padidėjimas % Europos šalyse 2007/2001 metų laikotarpiu, pagal generinių vaistų politikos kainodaros rūšis. Šalių pavadinimai pateikti pagal standartinius šalių pavadinimus. ES (2007/2003 m.), EE (2007/2004 m.), HR (2007/2000 m.), IT (2008/2006 m.), NO (2007/2004 m.), TR (2009/2007 m.)

PSI suvartojimo rodikliai yra daug mažesni Rytų ir Centrinės Europos šalyse, nei Vakarų Europos šalyse. Lietuvoje PSI suvartojimas mažiausias (2,28 NPD/TGP). Tarp Vakarų Europos šalių stebimi dideli išlaidų rodiklių skirtumai, esant tokiems tiems suvartojimo rodikliams. Pvz. Anglijos ir Prancūzijos PSI suvartojimo rodiklis apie 47 NPD/TGP, tačiau išlaidų rodikliai

skiriasi 2,6 karto: Anglijoje 6000 Eur/1000 gyventojų per metus, o Prancūzijoje 15500 Eur/1000 gyventojų per metus (14 pav.).

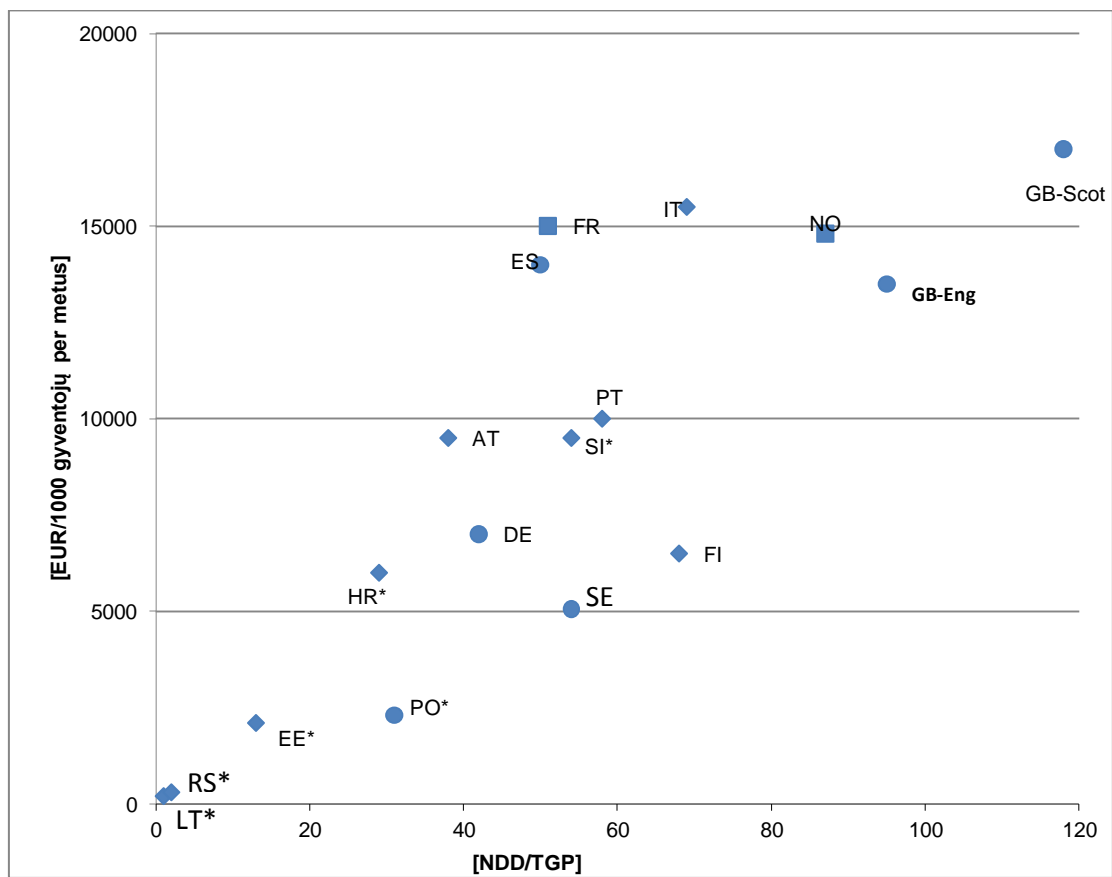


Generinių vaistų kainodaros rūšys: ■ - PP, ● - MF, ◆ - MA. * – Vidurio ir rytų Europos šalys

14 pav. PSI suvartojimo (NPD/TGP) ir išlaidų (Eur/1000 gyventojų per metus) rodikliai Europos šalyse 2007 metais. (IT rodikliai - 2008 m.). Šalių pavadinimai pateikti pagal standartinius šalių pavadinimus.

15 paveiksle pavaizduoti dideli skirtumai tarp skirtingų šalių statinų suvartojimo (NPD/TGP) ir išlaidų (EUR/1000 gyventojų per metus) rodiklių.

2007 m. nustatyti daug mažesni statinų suvartojimo rodikliai Rytų ir Centrinės Europos šalyse, nei Vakarų Europos šalyse. Mažiausias statinų suvartojimas – Lietuvoje (0,8 NPD/TGP). Tarp Vakarų Europos šalių taip stebimi dideli išlaidų rodiklių skirtumai, esant tokiems patiems suvartojimo rodikliams. Pvz. Suomijos ir Italijos statinų suvartojimo rodiklis apie 68 NPD/TGP, tačiau išlaidų rodikliai skiriasi 2,2 karto: Suomijoje 7200 Eur/1000 gyventojų per metus, o Prancūzijoje 15700 Eur/1000 gyventojų per metus (15 pav.).



Generinių vaistų kainodaros rūšys: ■ - PP, ● - MF, ◆ - MA. * – Vidurio ir rytų Europos šalys

15 pav. Statinų suvartojimo (NPD/TGP) ir išlaidų (Eur/1000 gyventojų per metus) rodikliai Europos šalyse 2007 metais.

(IT rodikliai - 2008 m.). Šalių pavadinimai pateikti pagal standartinius šalių pavadinimus.

9. REZULTATŲ APTARIMAS

VLKIS duomenų tinkamumo vaistų suvartojimo tyrimams atlikti vertinimas

2010 m. atliktas tarptautinis palyginamasis tyrimas, kuriame buvo naudoti VLKIS duomenys, parodė, kad statinų ir PSI suvartojimas Lietuvoje yra labai mažas, lyginant su šių vaistų suvartojimu Vakarų Europos šalyse [204]. 2009 m. publikuotas statinų suvartojimo Lietuvoje tyrimas, naudojant komercinės duomenų bazės Soft Dent duomenis, parodė didesnius statinų suvartojimo rodiklius [205]. Kilo klausimas, kodėl skiriasi to paties laikotarpio statinų suvartojimo rodikliai Lietuvoje.

Palyginę VLKIS ir Soft Dent duomenų bazių statinų suvartojimo Lietuvoje duomenis, nustatėme, kad jie skiriasi 4-6 kartus. Pastebėjome, kad statinų suvartojimo rodiklių skirtumas tarp ADB ir komercinės duomenų bazės yra didesnis, nei buvo nustatyti statinų suvartojimo rodiklių skirtumai kitų autorių publikuotuose tyrimuose [157, 158, 206]. Tai gali būti paaiškinta specifine statinų kompensavimo politika Lietuvoje.

Svarbu pastebėti, kad kompensuojamų statinų suvartojimo procentinė dalis, vertinant tiek pagal IMS, tiek pagal Soft Dent duomenų bazes, yra panaši ir sudaro tik 18–27 % viso statinų suvartojimo Lietuvoje 2005-2007 metais.

Prancūzijoje atliktas tyrimas nustatė, kad ADB kaupia nuo 32 iki 81 procentų skirtingų vaistų grupių suvartojimo duomenų, lyginant su IMS duomenų bazėje kaupiamais duomenimis [207]. Mūsų tyrimo duomenys rodo, kad 2009 m. VLKIS kaupia nuo 16 iki 89 % suvartojimo duomenų lyginant su IMS.

Skirtingose Europos šalyse atliktas statinų suvartojimo tyrimas parodė, kad ADB ir komercinėse duomenų bazėse kaupiami vaistų suvartojimo duomenys gali skirtis net 55 % (vidutiniškai 15 %) [206]. Kitas tyrimas atliktas Ispanijoje parodė, kad antibiotikų suvartojimo rodikliai skirtingose duomenų bazėse gali skirtis net 30 % (mažesni suvartojimo rodikliai ADB) [208]. Tyrimas, kuris analizavo ligų paplitimo rodiklių, nustatytų pagal

administracinių duomenų bazių ir kitų duomenų šaltinių, skirtumus, taip pat nustatė, kad ADB ligų paplitimo rodikliai yra iki 15 % mažesni [209].

Lyginant PSI, statinų, AKF ir ARB bei antidepresantų NPD/TGP VMP pagal VLKIS ir pagal IMS, nustatėme, kad VMP vidutiniškai skyrėsi tik 5% (-4%;+10%). Panašus VLKIS ir IMS NPD/TGP VMP rodo, kad VLKIS kaupiami šių vaistų grupių suvartojimo duomenys tiriamuoju laikotarpiu didėjo panašiu tempu kaip ir IMS kaupiami duomenys.

Didžiausius skirtingų duomenų bazių NDP/TGP skirtumus nustatėme PSI ir statinų vaistų grupėse. Šiuos skirtumus galima paaiškinti tuo, kad PSI ir statinams yra nustatyti vaistų skyrimo ribojimai. Iki 2007 m. receptus kompensuojamiesiems statinams įsigyti galėjo išrašyti tik gydytojai kardiologai. Lietuvoje ši vaistų grupė yra kompensuojama tik antrinei širdies įvykių profilaktikai, kai kitose Europos šalyse šie vaistai yra kompensuojami ir pirminei profilaktikai. PSI taip pat kompensuojami tik gastroezofaginio reflukso ligai ir opaligei gydyti. Taip pat svarbu pastebėti, kad nuo 2005 m. yra kompensuojamas tik vienas PSI – omeprazolis (iki 2005 m. buvo kompensuojami ir rabeprazolis bei esomeprazolis). Norint įvertinti, kaip kompensuojamųjų vaistų skyrimo apribojimai įtakoja vaistų suvartojimo rodiklius, reikėtų atlikti papildomų tyrimų.

Sunku pasakyti, ar Lietuvoje PSI vartojama per mažai. Vakarų Europos šalys yra susirūpinusios dėl didelio PSI vartojimo. Vyksta nemažai diskusijų, ar šie vaistai vartojami racionaliai, taip pat pastebima naujų šių vaistų sukeltamų nepageidaujamų reakcijų dėl ilgo vartojimo [210, 211].

Nors Lietuvos antidepresantų suvartojimo rodikliai yra ženkliai mažesni negu Vakarų Europos šalių, tyrimas neparodė, didelių šių vaistų suvartojimo rodiklių skirtumų analizuojant VLKIS ir IMS duomenų bases. Tikėtina, kad mažesnis pasirinktų antidepresantų suvartojimas Lietuvoje (11,7 NPD/TGP), lyginant su kitomis Vakarų Europos šalimis 2007 metais (Austrijoje - 40,0 NPD/TGP, Portugalijoje – 49,4 NPD/TGP, 61,9 NPD/TGP – Škotijoje, 59,5 NPD/TGP - Ispanijoje (Katalonijoje), 57,3 NPD/TGP – Švedijoje).

Pagal VLKIS duomenis paskutiniais metais triciklių antidepresantų (amitriptilinas ir klomipraminas) receptai sudaro tik apie 11 % visų antidepresantų receptų, todėl negalime teigti, kad Lietuvoje yra vartojama mažai naujesnės kartos antidepresantų, o daugiau senos kartos antidepresantų. Pagal kitų autorių tyrimą 2004 m. tricikliai antidepresantai sudarė tik 18 % nuo visų antidepresantų suvartojimo (NPD) [212].

Tyrimas taip pat parodė, kad AKF ir ARB grupių vaistų suvartojimas Lietuvoje pagal VLKIS ir IMS duomenis yra labai panašus. Renino-angiotenzino sistemą veikiančių vaistų suvartojimas Lietuvoje yra labai panašus kaip ir Vakarų Europos šalyse. 2007 m. Lietuvoje šios grupės vaistų suvartojimo rodiklis buvo 111,3 NPD/TGP, Austrijoje - 113,3 NPD/TGP, Portugalijoje - 191,8 NPD/TGP, Škotijoje - 134,4 NPD/TGP, Ispanijoje (Katalonijoje) - 152,9 NPD/TGP, Švedijoje - 116,8 NPD/TGP [168, 194, 213].

Nedideli pasirinktų antidepresantų ir renino-angiotenzino sistemą veikiančių vaistų suvartojimo rodiklių skirtumai tarp VLKIS ir komercinių duomenų bazių šaltinių rodo, kad jei kompensuojamiesiems vaistams nėra nustatyti skyrimo ribojimai, tai VLKIS kaupiami šių vaistų suvartojimo duomenys gana tiksliai atspindi vaistų suvartojimą Lietuvos populiacijoje. Mūsų tyrimo rezultatai rodo, kad atliekant vaistų suvartojimo tyrimus, ypač tarptautinius palyginamuosius vaistų suvartojimo tyrimus, yra svarbu išsamiai aprašyti ADB ir vaistų kompensavimo politiką.

Tyrimo metu nebuvo atlikta šių vaistų grupių pardavimo apimčių, kainų (išlaidų) analizė, nes šios duomenų bazės renka skirtingą informaciją apie išlaidas vaistams (VLKIS - kompensuojamų vaistų gamintojo, mažmenines, kompensuojamas kainas su PVM, o komercinės duomenų bazės - didmenines kainas be PVM).

Atskirų vaistų grupių skyrimo, naudojant VLKIS sukauptus duomenis apie išduotus kompensuojamuosius vaistus, vertinimas

Kūdikių gydymo antibiotikais kokybės vertinimas

Dėl netinkamo antibiotikų vartojimo ne tik didėja bakterijų atsparumas antibiotikams, vaikų sergamumas alerginėmis ligomis [214 - 216], bet ir neracionaliai naudojamos sveikatos sektoriaus lėšos. Kasmet kūdikiams gydyti skirtiems antibiotikams kompensuoti išleidžiama apie 250–350 tūkst. litų PSDF biudžeto lėšų.

Atlikta nemažai antibiotikų suvartojimo tyrimų, tačiau dėl skirtingų duomenų šaltinių, tyrimų populiacijų ir laiko, šių tyrimų duomenis ne visada galima lyginti tarpusavyje. Nors šie tyrimai ir turi trūkumų, bet jie suteikia galimybę apytikriai įvertinti vaistų vartojimą vienoje ar kitoje šalyje. 1997 m. pirmą kartą buvo įvertintas antibiotikų suvartojimas Europos valstybėse naudojant IMS duomenis. Šis tyrimas parodė, kad antibiotikų suvartojimas skirtingose šalyse labai nevienodas, pvz., Prancūzijoje jų suvartojama keturis kartus daugiau nei Olandijoje [217]. Siekdama stebėti ir kontroliuoti antibiotikų suvartojimą bei mikroorganizmų atsparumo plitimą, Europos Komisija įteisino Antibiotikų suvartojimo Europoje stebėsenos sistemą (*European Surveillance of Antibiotic Consumption* (toliau – ESAC) ir Europos antimikrobinio atsparumo stebėsenos sistemą (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System*, EARSS). Lietuva taip pat dalyvauja minėtuose projektuose.

Analizuojant šiose stebėsenos sistemose surinktus duomenis, nustatyta, kad Šiaurės Europos valstybėse (Švedijoje, Suomijoje, Nyderlanduose, Danijoje, Norvegijoje) antibiotikų suvartojama mažiausiai ir bakterijų atsparumas mažiausias, o pietinėse valstybėse (pvz., Prancūzijoje, Graikijoje, Ispanijoje) antibiotikų suvartojama daugiau ir bakterijų atsparumas didesnis [218].

Pavyko aptikti tik keletą tyrimų apie antibiotikų vartojimą kūdikių populiacijoje kitose šalyse. 1997–1999 m. Danijoje atlikto tyrimo metu nustatyta, kad pirmaisiais gyvenimo metais sisteminiais antibiotikais buvo

gydyta 39,8 % mergaičių ir 51,1 % berniukų [219]. Švedijoje 2007 metais 33 % jaunesnių kaip 6 metų vaikų buvo nors vieną kartą gydyti antibiotikais [220]. Mūsų tyrimo duomenimis, antibiotikų vartojimas kūdikių populiacijoje Lietuvoje mažėjo: 2003 m. antibiotikai buvo skirti 59,6 % visų kūdikių, o 2008 m. – tik 43,8 procentams.

Vaikų kvėpavimo takų infekcines ligas dažniausiai sukelia gramteigiamos bakterijos – įvairūs streptokokai, pneumokokai, kurios paprastai jautrios penicilinui. Įrodyta, kad siauro spektro penicilinai mažiau skatina atsparių padermių atsiradimą negu plataus spektro penicilinai [221]. Todėl ambulatorinio gydymo antibiotikais kokybei vertinti skaičiuojamas plataus ir siauro spektro penicilinų vartojimo santykis. 2004 m. šis rodiklis Italijoje buvo 50,87, o Švedijoje – 0,15 [222]. 2004 m. Lietuvoje kūdikių gydymui skiriamų plataus ir siauro spektro penicilinų gydymo kursų santykis buvo 11. Tai parodo, kad Lietuvoje siauro spektro penicilinų yra vartojama labai mažai.

Lietuvoje kūdikiams dažniausiai buvo skirta plataus spektro penicilinų. Amoksicilinas kasmet sudarė apie 43–48% visų paskirtų antibiotikų gydymo kursų. Švedijoje 2007 m. vaikams gydyti paskirtas fenoksimetilpenicilinas sudarė apie 70% visų antibiotikų receptų [223]. Lietuvoje siauro spektro penicilinai kūdikiams gydyti nėra populiarūs ir jų skyrimas kasmet mažėja. 2003 m. fenoksimetilpenicilinas sudarė apie 5,7% visų antibiotikų gydymo kursų, o 2008 m. – tik 4,7 procentus. Mažas siauro spektro penicilinų vartojimas rodo, kad kūdikių gydymo antibiotikais kokybė nėra gera.

Nors tyrimais įrodyta, kad kūdikių kvėpavimo takų susirgimai dažniausiai yra virusinės etiologijos [224, 225], tačiau jiems gydyti dažnai skiriama antibiotikų. Suomijoje 2008 m. atliktas tyrimas nustatė, kad 21,4 % kūdikių, susirgusių ūminiu nazofaringitu, ir 45,5 % kūdikių, susirgusių bronchiolitu, buvo gydyti antibiotikais [226]. Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktas tyrimas nustatė, kad ne tik kūdikiams, bet ir vaikams 1993-1994 metais antibiotikai buvo skiriami neracionaliai: 43 % vaikų nekomplikuotoms viršutinių kvėpavimo takų infekcijoms ar astmai gydyti buvo išrašytas receptas

antibiotikams [227]. Mes nustatėme, kad antibiotikai dažnai buvo skirti virusinės etiologijos kūdikių ligoms gydyti. Tiriamuoju laikotarpiu kasmet apie 26–29% receptų buvo išrašyta bronchitui (TLK-10 kodas J20, J20.9), apie 22–24% receptų – faringitui (TLK-10 kodas J02), apie 13 % receptų – nazofaringitui (TLK-10 kodas J00), apie 6 % receptų – laringitui (TLK-10 kodas J04), apie 4–5 % receptų ūminei viršutinių kvėpavimo takų infekcijai (TLK-10 kodas J06.9) gydyti.

Vertinant antibiotikų skyrimo kūdikiams kokybę skirtingose Lietuvos apskrityse nustatyta, kad receptų skaičius, tenkantis 1000-iui kūdikių, skyrėsi net tris kartus, o antibiotikų suvartojimo paplitimo rodiklis skirtingose apskrityse skyrėsi iki 2,8 kartų. Be papildomų tyrimų sunku paaiškinti tokius didelius antibiotikų skyrimo kūdikiams skirtumus vienoje šalyje. Tačiau tokie tarpregioniniai skirtumai pastebimi ir kitose šalyse. Vengrijoje 2003–2005 m. atliktas tyrimas nustatė, kad antibiotikų suvartojimas skirtinguose šalies regionuose skyrėsi 1,5 karto [228]. Antibiotikų vartojimo skirtumus įvairiose šalyse ar vienos šalies regionuose lemia kultūriniai, socialiniai faktoriai, sveikatos apsaugos organizavimo ypatumai, vaistų įsigijimo išlaidų kompensavimas, gydytojų ir pacientų žinios apie antibiotikus, vaistų rinka bei valstybinių institucijų vykdoma kontrolė [229, 230]. Įdomu pastebėti, kad mažiausiai antibiotikų kūdikiams paskirta Kauno ir Vilniaus apskrityse, kuriose yra aukštosios medicinos mokyklos (Vilniaus universitetas ir Lietuvos sveikatos mokslų universitetas) ir galbūt skleidžiama daugiau informacijos apie racionalų antibiotikų vartojimą gydytojams ir visuomenei. Iš kitų atliktų tyrimų galima daryti išvadą, kad didelis antibiotikų vartojimas kūdikių populiacijoje gali būti susijęs ir su žemesniu motinų išsilavinimu ar tėvų rūkymu [231, 232].

Mūsų tyrime neišvengta trūkumų. VLKIS kaupia duomenis tik apie pacientams išduotus kompensuojamuosius vaistus. Todėl nežinoma, ar įsigyti antibiotikai buvo suvartoti. Taip pat nežinoma, kiek ir kokių nekompensuojamųjų antibiotikų buvo paskirta kūdikiams gydyti. Vertinant ligas, kurioms gydyti buvo skirti antibiotikai buvo naudojamas recepte

nurodytas TLK-10 klasifikacijos kodas. Kadangi nebuvo atlikti papildomi tyrimai, neaišku, ar gydytojai recepte nurodė teisingą ligos kodą.

Intervenciniai tyrimai rodo, kad mokymai apie racionalų antibiotikų skyrimą ar tam tikro vaistų skyrimo apribojimai, mažina antibiotikų vartojimą bei bakterijų atsparumą antibiotikams [233, 234].

2 tipo cukrinio diabeto gydymo kompensuojamais vaistais skirtinguose Lietuvos regionuose vertinimas

Prognozuojama, kad sergamumas 2 tipo CD ateityje didės dėl išsivysčiusių ekonomikų šalyse vykstančių demografinių pokyčių, didėjančios vidutinės gyvenimo trukmės, senstančios populiacijos. Sergamumo 2 tipo CD augimą taip pat skatina besikeičiantis gyvenimo būdas, mažėjantis fizinis aktyvumas ir didėjanti kūno masė [235 - 237].

Antidiabetinių vaistų suvartojimo analizė parodė, kad 2 tipo CD gydyti skiriamų vaistų vartojimo paplitimas Lietuvoje padidėjo nuo 21,7 (1000-iui statistinių gyventojų) 2008 m. iki 25,5 (1000-iui statistinių gyventojų) 2010 metais. Tiriamuoju laikotarpiu vaistų skiriamų 2 tipo CD gydyti vartojimo paplitimo VMP buvo 8,7 procento.

Prancūzijoje atliktas tyrimas nustatė, kad antidiabetinių vaistų vartojimo paplitimas 1998-2000 m. padidėjo nuo 27,8 (1000-iui statistinių gyventojų) iki 29,6 (1000-iui statistinių gyventojų) [238]. Olandijoje atliktas tyrimas parodė, kad antidiabetinių vaistų vartojimo paplitimas 1998-2003 metų laikotarpiu padidėjo nuo 28 (1000-iui statistinių gyventojų) iki 36 (1000-iui statistinių gyventojų) [239].

Tiriamuoju laikotarpiu apie 73 % pacientų buvo gydoma geriamais antidiabetiniais vaistais, 16 % - vien insulinu – ir 11 % - insulino ir geriamųjų antidiabetinių vaistų deriniu.

Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktas tyrimas parodė, kad 2000 m. geriamais antidiabetiniais vaistais buvo gydyta 52 %, tik insulinu 16,4 %, o insulinu ir geriamais antidiabetiniais vaistais 3 % 2 tipo CD sergančių pacientų [240]. Australijoje 2000-2007 m. atliktas tyrimas parodė, kad apie 55 %

pacientų buvo gydomi tik metforminu ir apie 20 % pacientų gydomi insulinu. Insulino monoterapija sumažėjo nuo 13,9 % iki 11,5 %, o insulino skyrimas kartu su geriamais antidiabetiniais vaistais padidėjo nuo 6,1 iki 11,1 % [241]. Taip pat šis ir kiti tyrimai parodė, kad didėja pacientų, gydomų tik geriamais antidiabetiniais vaistais, dalis ir mažėja pacientų, gydomų tik insulinu, dalis. Šią tendenciją galima paaiškinti ankstyva 2 tipo CD diagnostika ir anksti pradėtu efektyvių gydymu. Tinkamas gydymas padeda kontroliuoti 2 tipo CD ir išvengti jo komplikacijų [242].

Tyrimo rezultatai rodo, kad antidiabetinių vaistų vartojimo paplitimas skirtinguose regionuose skiriasi 1,6 karto. Didžiausias skirtumas nustatytas tarp gydymo vienu insulinu - jo vartojimo paplitimas skiriasi net 1,9 karto. Kitose šalyse atlikti tyrimai taip pat rodo vaistų vartojimo netolygumą skirtinguose regionuose. Pavyzdžiui, 2004 m. Airijoje atliktas tyrimas nustatė, kad antidiabetinių vaistų suvartojimo paplitimas tarp skirtingų regionų skiriasi apie 1,5 karto [243].

Norint paaiškinti šiuos skirtumus, būtina atlikti išsamius papildomus tyrimus, kurie įvertintų klinikinius duomenis, pavyzdžiui, pacientų, kuriems 2 tipo CD yra diagnozuojamas pirmą kartą klinikinę būklę, gydymo intensyvumą, glikemijos kontrolę ir kt. Be to reikėtų įvertinti ir socialinius, ekonominius veiksnius, sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumą [244].

VLKIS duomenų tinkamumas vaistų politikos efektyvumo vertinimui

Kompensuojamųjų vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumo įvertinimas, analizuojant generinių vaistų kompensuojamųjų kainų mažėjimą

Mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad analizuotų generinių vaistų kompensuojamosios kainuos ženkliai sumažėjo per 2000–2009 m. laikotarpį. Tyrime analizuotų vaistų kainų mažėjimas nepriklausė nei nuo to, kada buvo pradėti kompensuoti generiniai analogai, nei nuo šių vaistų suvartojimo Lietuvoje. Mažėjo ir PSI, statinų, antidepresantų kainos (kurių Lietuvos suvartojimo rodikliai yra maži, lyginant su Vakarų Europos šalių šių vaistų suvartojimo rodikliais, ir AKFI ir ARB kainos, kurių suvartojimo rodikliai yra panašūs į Vakarų Europos šalių vaistų suvartojimo rodiklius.

Vaistų kainų mažėjimas Lietuvoje buvo panašus į vaistų kainų mažėjimą kitose Vakarų Europos šalyse.

Norvegijoje sėkmingai įdiegus „pakopinių kainų“ (angl. *Stepped Price*) modelį, buvo ženkliai sumažintos generinių vaistų kainos, nepaisant mažos vaistų rinkos (Norvegija turi tik 4,7 mln. Gyventojų). Norvegijoje pradėjus kompensuoti pirmą generinį analogą vaisto kaina sumažėja 30 %, lyginant su prieš tai buvusia referencinio vaisto kompensuojama kaina. Po šešių mėnesių kainos sumažėja 55% ar 75%, lyginant su prieš tai buvusia referencinio vaisto kaina. Švedijoje (9,2 mln. gyventojų) įdiegus privalomą originalaus vaisto keitimą generiniu, taip pat sėkmingai buvo sumažintos generinių vaistų kainos. Šešių daugiausiai suvartojamų generinių analogų kainos sumažėjo 87- 96%, lyginant su prieš tai buvusiomis referencinių vaistų kainomis [165,167].

Atlikto tyrimo rezultatai prieštarauja kitų autorių nuomonei, kad šalys su mažu gyventojų skaičiumi negali pasiekti gerų rezultatų mažinant generinių kompensuojamųjų vaistų kainas. Tyrimo rezultatais turėtų skatinti kitas šalis diegti papildomas reformas, mažinant kompensuojamų generinių vaistų kainas [16, 167].

Lietuva, Norvegija ir Švedija gali būti pavyzdžiu kitoms mažoms Europos šalims mažinant generinių vaistų kainas. Didelį gyventojų skaičių

turinčioms ir atitinkamai didelių vaistų rinkų šalims yra lengviau suderėti mažesnes generinių vaistų kainas. Tyrimais nustatyta, kad dėka efektyvios generinių vaistų kainų mažinimo politikos mažiausios generinių vaistų kainos yra Jungtinėje Karalystėje,. Švedijoje įdiegtas privalomas originalių vaistų keitimas generiniais vaistinėse taip pat yra efektyvi priemonė mažinti generinių vaistų kainas [165, 245].

Nors generinių vaistų kainos ženkliai mažėjo, tačiau vaistų gamintojų, tiekiančių šiuos vaistus į Lietuvą skaičius nemažėja. Tai būdinga tiek mažų suvartojimo rodiklių, tiek didelių suvartojimo rodiklių vaistų grupėms

Kompensuojamųjų vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumo Lietuvoje vertinimas, lyginant su kitų šalių rodikliais

Mūsų tyrime buvo palyginti PSI ir statinų suvartojimas ir išlaidos šių vaistų kompensavimui devyniolikoje Europos šalių. Šalys skyrėsi ligų epidemiologiniais rodikliais, sveiktos apsaugos sistemos finansavimo schemomis, generinių vaistų politika.

Lietuvoje, kaip ir kitose Rytų Europos šalyse PSI ir statinų suvartojimas bei išlaidos šiems vaistams kompensuoti yra labai maži. Vidurio ir Rytų Europos šalyse (įskaitant Lietuvą) mažą PSI ir statinų suvartojimą sąlygoja šių vaistų skyrimo apribojimai, didesnės priemokos (šios vaistų grupės dažniausiai kompensuojamos tik 50 % ar 80 %).

Vertinant išlaidų panaudojimo efektyvumą Lietuvoje nustatėme, kad PSI kompensavimui 2001–2007 metais PSDF išlaidos buvo panaudotos efektyviai, nes šios vaistų grupės vaistų suvartojimas augo du kartus daugiau, nei išlaidos. Vertinant statinų išlaidų panaudojimo efektyvumą nustatėme, kad 2001–2007 metais, PSDF išlaidos statinų kompensavimui buvo panaudotos labai efektyviai. Šios vaistų grupės suvartojimas padidėjo 167%, o PSDF išlaidos sumažėjo 34 procentais.

Tyrimas parodė, kad tos šalys, kurios intensyviai diegia vaistų pasiūlos (generinių vaistų kainų reguliavimo) ir paklausos reguliavimo priemones (mokymą, inžinerines ir ekonomines vaistų paklausos reguliavimo priemones),

pasižymi geriausiai išlaidų panaudojimo efektyvumo rodikliais. Tai Ispanijos Katalonijos regionas, Švedija, Jungtinė Karalystė. Svarbu pažymėti, kad šios šalys taiko “rinkos jėgos” generinių vaistų kainodarą.

Nors Norvegijoje yra taikoma agresyvi įsakomoji generinių kainų politika, dėl mažiau taikomų paklausos reguliavimo priemonių, šios grupės išlaidų efektyvumo rodikliai yra mažesni nei Jungtinės Karalystės ar Švedijos [172, 246, 247].

Įvairios generinių vaistų kainų reguliavimo politikos priemonės bei ribotas pasiūlos reguliavimo priemonių taikymas Austrijoje, Prancūzijoje ir Portugalijoje pagerino vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumo rodiklius. Tačiau reikia pastebėti, kad didžiausias išlaidų panaudojimo efektyvumas buvo nustatytas tose šalyse, kurios taikė ir pasiūlos ir paklausos vaistų politikos reguliavimo priemones. Pavyzdžiui, palyginę statinų išlaidų panaudojimo efektyvumą Švedijoje ir Jungtinėje Karalystėje su išlaidų panaudojimo efektyvumu Vokietijoje, nustatėme, kad Vokietijoje 2007 m. atorvastatino suvartojimas sudarė tik 2 % visų statinų, o brangiausias statinas – rozuvastatinas – buvo visiškai nekompensuojamas (2003 m. Vokietijoje buvo įdiegtas tos pačios farmakoterapinės grupės vaistų grupavimas bazinei kainai nustatyti) [172]. Tuo tarpu Švedijoje ir Anglijoje brangiausi statinai (atorvastatinas ir rozuvastatinas) sudarė atitinkamai 21 ir 33 % (vertinant pagal NPD) [248]. Taip pat, lyginant išlaidų panaudojimo efektyvumą Suomijoje ir Kroatijoje, nustatyti dideli šių rodiklių skirtumai, nors abejose šalyse yra pakankamai didelės priemokos už kompensuojamuosius vaistus. Vaistų išlaidų panaudojimo efektyvumas buvo pasiektas sėkmingai mažinant generinių vaistų kainas Suomijoje: įdiegus generinę substituciją ir nustačius skyrimo ribojimus brangiems statinams (atorvastatinui ir rozuvastatinui), generinio simvastatino kaina sumažėjo nuo 127 Eur 2002 m. iki 17 Eur 2006 metais [249].

Plačiai ir intensyviai paklausos reguliavimo priemonės (mokymo, inžinerijos ir ekonomikos) buvo taikomos Ispanijoje (Katalonijoje), Švedijoje ir Jungtinėje Karalystėje. Labai ribotai šios priemonės buvo taikomos

Prancūzijoje, Portugalijoje, Airijoje ir Turkijoje. Tai įrodo ir šių šalių išlaidų efektyvumo vertinimo rodikliai.

Kai kurių autorių atlikti tyrimai parodė, kad, įdiegus kelias paklausos reguliavimo priemones, gaunamas geresnis rezultatas keičiant vaistų skyrimo įpročius, nes vaistų skyrimas yra sudėtingas, daugelio veiksnių įtakojamas procesas [250 - 253]. Nors Lietuvoje įdiegta efektyvi generinių vaistų kainų reguliavimo politika ir yra taikomos įvairios paklausos reguliavimo priemonės (22 lentelė), tačiau maži PSI ir statinų suvartojimo rodikliai rodo, kad vaistų kompensavimo sistema neužtikrina šių vaistų prieinamumo pacientams.

22 lentelė. Vaistų politikos reguliavimo priemonės Lietuvoje

Vaistų politikos reguliavimo priemonės	Vaistų politikos reguliavimo priemonių aprašymas
Pasiūlos reguliavimas: generinių vaistų kainodara	Pirmo generinio analogo kaina turi būti 30 % mažesnė, antro ir trečio generinio analogo dar po 10 %, vėliau generinių vaistų kainų mažėjimą reguliuoja rinka
Paklausos reguliavimas - mokymas	Yra rengiamos ir tvirtinamos ligų gydymo metodikos, tačiau sudėtinga vertinti šių metodikų įtaką racionaliam vaistų vartojimui; Teritorinės ligonių kasos atlieka vaistų skyrimo tikrinimus, tačiau dažniausiai apsiribojama tik baudomis ar įspėjimais
Paklausos reguliavimas – ekonominės priemonės	Pacientams tenka primokėti 20 % priemoką už statinų grupės vaistus ir 50 % priemoką už PSI; Gydymo įstaigoms už vaistų skyrimą reglamentuojančių įteisės aktų nesilaikymą yra nustatoma žala
Paklausos reguliavimas – inžinerinės priemonės	Vaistų išrašymas, nurodant vaisto bendrinį pavadinimą (nuo 2010 m. privalomas, išskyrus biologinius preparatus ir tais atvejais, kai gydytojų konsultacinė komisija priėmė teigiamą motyvuotą sprendimą skirti vaistą prekiniu pavadinimu)
Paklausos reguliavimas – teisinis reguliavimas	Statinų kompensavimas tik antrinei profilaktikai, iki 2006 m. receptus kompensuojamiesiems statinams galėjo išrašyti tik gydytojai kardiologai, ir 6 mėnesių gydymo kursui

Reikia pastebėti, kad mūsų tyrimas turi trūkumų. Tyrime nebuvo nustatyta kiekvienos šalies kontrolinė grupė. Labai sunku nustatyti šalies taikytų vaistų politikos reformų įtaką, nes vienu metu paprastai yra diegiama keletas reformų, arba jos seka viena kitą. Šiame tyrime nebuvo įtraukti nekompensuojamų ir liginėse vartojamų PSI ir statinų suvartojimo ir išlaidų duomenys. Šio tyrimo šalių duomenys nebuvo palyginti su kitais vaistų suvartojimo duomenų šaltiniais. Kadangi tyrime buvo naudotos tik kompensuojamos šių vaistų grupių išlaidos, tai neatspindi visų šalies išlaidų šių vaistų įsigijimui.

Apibendrinant visus darbe atliktus tyrimus svarbu pastebėti, kad darbe buvo pademonstruoti įvairūs vaistų vartojimo tyrimų metodai: naudojome ATC NPD metodologiją, vaistų suvartojimui nustatyti kūdikių populiacijoje apskaičiavome receptų skaičių tenkantį tūkstančiui kūdikių, apskaičiavome antibiotikų ir antidiabetinių vaistų vartojimo paplitimą. Naudojant VLKIS sukauptus duomenis gali būti atliekami vaistų suvartojimo tyrimai analizuojantys vaistų skyrimo kokybę ir efektyvumą.

10. IŠVADOS

1. VLKIS kaupiami duomenys yra tinkami vaistų suvartojimo tyrimams atlikti. VLKIS sukaupiti duomenys apie vaistus, kuriems nustatyti vaistų skyrimo ribojimai, sudaro tik dalį vaistų suvartojimo Lietuvoje.
2. VLKIS kaupiami duomenys gali būti naudojami vaistų skyrimo kokybei vertinti, vaistų suvartojimo paplitimui nustatyti bei regioniniams vaistų skyrimo netolygumams analizuoti.
 - 2.1. Lietuvoje pusei kūdikių yra skiriamas gydymas sisteminiiais antibiotikais. Nors antibiotikų vartojimas buvo gana didelis, tačiau tiriamuoju laikotarpiu jis mažėjo. Dažniausiai kūdikiams gydyti skirta plataus spektro antibiotikų. Dažniausiai antibiotikų kūdikiams buvo skirta virusinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti.
 - 2.2. Antidiabetinių vaistų suvartojimo 2 tipo CD gydyti paplitimas skirtinguose regionuose skiriasi 1,6 karto. Labiausiai, net 1,9 karto, skyrėsi insulino monoterapijos vartojimo paplitimas.
3. VLKIS kaupiami duomenys gali būti naudojami vaistų skyrimo efektyvumo vertinimui.
 - 3.1. Išlaidos PSI, statinų, AKF, ARB ir pasirinktų antidepresantų buvo naudojamos efektyviai, nes 2000-2009 metais šių vaistų kompensuojamųjų vaistų kainų mažėjimas buvo toks pat, kaip ir kitose Europos šalyse.
 - 3.2. PSI kompensavimui 2001-2007 metais PSDF išlaidos buvo panaudotos efektyviai, nes šios vaistų grupės vaistų suvartojimas augo du kartus greičiau, nei išlaidos.

Statinų kompensavimui 2001-2007 metais PSDF išlaidos buvo panaudotos labai efektyviai, nes šios vaistų grupės vaistų suvartojimas padidėjo 2,7 karto, o išlaidos sumažėjo. Kompensuojamų statinų ir PSI suvartojimo rodikliai yra patys mažiausi tarp 19 Europos šalių.

11. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

VLKIS yra vertinga priemonė vaistų suvartojimo, gydymo kokybės, išlaidų panaudojimo efektyvumo tyrimams. Atliekant tarptautinius palyginamuosius vaistų suvartojimo tyrimus, svarbu išsamiai aprašyti duomenų bazę bei vaistų kompensavimo politiką (aprašyti vaistų skyrimo tvarką ir nustatytus apribojimus), tam kad nebūtų klaidingai interpretuojami šalies vaistų suvartojimo rodikliai.

VLKIS turėtų tapti lengviau prieinama moksliniams tyrimams. Turėtų būti sukurta VLKIS duomenų analizės posistemė, patogi ir prieinama moksliniams tyrimams.

VLKIS sukaupti duomenys gali būti naudojami vaistų skyrimo kokybės tyrimams. Sveikatos apsaugos ministerija turėtų diegti vaistų skyrimo kokybės gerinimo priemones, naudojant sukurtus vaistų skyrimo kokybės rodiklius, teikiant gydytojams grįžtamąją informaciją apie jų vaistų skyrimo praktiką. Valstybinė ligonių kasa vaistų skyrimo kokybės rodiklius gali naudoti atsiskaitymui už suteiktas paslaugas su pirminės sveikatos priežiūros paslaugas teikiančiomis gydymo įstaigomis: pasiekus numatytus rodiklius, taikomas papildomas mokėjimas už gerus darbo rezultatus.

VLKIS sukaupti duomenys gali būti naudojami vaistų vartojimo paplitimo skirtinguose Lietuvos regionuose netolygumams nustatyti. Darbe nustatyti regioniniai vaistų skyrimo (suvartojimo) netolygumai rodo, kad reikalinga atlikti išsamesnius tyrimus, išanalizuoti šių netolygumų priežastis bei numatyti priemones šiems netolygumams mažinti.

Vaistų skyrimo efektyvumas, naudojant VLKIS duomenis, gali būti vertinamas analizuojant procentinį vaistų kainų mažėjimą, vaistų suvartojimo bei vaistų išlaidų rodiklių palyginimą. Efektyvi generinių vaistų politika sudaro galimybes šalies vaistų kompensavimo sistemai kompensuoti brangius inovatyvius vaistus ir taip gerinti šių vaistų prieinamumą pacientams.

12. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Cypress BK. Drug utilization in general and family practice by characteristics of physicians and office visits: National Ambulatory Care Survey. *Adv Data* 1982;6(86):1-16.
2. Ess S, Schneeweiss S Szucs T. European healthcare policies for controlling drug expenditure. *Pharmacoeconomics* 2003;21(2):89–103.
3. Wettermark B, Persson ME, Wilking N et al. Forecasting drug utilization and expenditure in a metropolitan health region. *BMC Health Services Research* 2010;10:128. Prieiga per internetą: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/10/128>
4. Traulsen J, Almarsdóttir A. The argument for pharmaceutical policy. *Pharm World Sci* 2005;27(1):7–12.
5. Toth F. Healthcare policies over the last 20 years: reforms and counter-reforms. *Health Policy (New York)* 2010;95(1):82–9.
6. Tett SE. A perspective on Australia's National Medicines Policy. *Can J Clin Pharmacol* 2004;11(1):28-38.
7. Nemeth LS, Wessell AM. Improving medication safety in primary care using electronic health records. *J Patient Saf* 2010;6(4):238-43.
8. Pharmacoepidemiology. Strom BL. 4 th ed. Chichester, England: John Wiley & Sons, Ltd; 2005.
9. Klazinga N S, Elettra Ronchi E. Joint OECD/European Commission Conference: Improving health-system efficiency: achieving better value for money. For monitoring and improving quality in health care: yesterday's unfulfilled promise or tomorrow's high potential? Brussels, 17th September 2008.
10. Weekes LM, Mackson JM et al. National Prescribing Service: creating an implementation arm for national medicines policy. *Br J Clin Pharmacol* 2005;59(1):112-6.
11. Clinical Pharmacology. Scope, Organisation, Training. Report of a WHO Study group. *World Health Organ Tech Rep Ser N 446*; 1970.

-
12. WHO Policy Perspectives on medicines – Promoting rational use of medicines: core components. World Health Organ; 2002. Prieiga per internetą. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h3011e/h3011e.pdf>
 13. Orme M, Sjöqvist F, Birkett D et al. Clinical Pharmacology in Research, Teaching and Health Care. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2010;107(1):531–59.
 14. Simoens S. The Portuguese generic medicines market: A policy analysis. *Pharm Pract* 2009;7(2):74-80.
 15. Simoens S. Developing competitive and sustainable Polish generic medicines market. *Croat Med J* 2008;50:440-8.
 16. Sermet C, Andrieu V, Godman B et al. Ongoing pharmaceutical reforms in France: considerations for other countries and implications for keystoneholder groups in France. *Appl Health Econ Health Policy* 2010;8(1):7-24.
 17. Tsiantou V, Zavras D, Kousoulakou H et al. Generic medicines: Greek physicians' perceptions and prescribing policies. *J Clin Pharm Therapeut* 2009;34(5):547-54.
 18. Orzella L, Chini F, Rossi P, Borgia P. Physician and patient characteristics associated with prescriptions and cost of drugs in the Lazio region of Italy. *Health Policy* 2010;95(2-3):236-44.
 19. Heikkilä R, Mäntyselkä P, Hartikainen-Herranen K, Ahonen R. Customers' and physicians' opinions of experiences with generic substitution during the first year in Finland. *Health Policy* 2007;82(3):366-74.
 20. Wettermark B, Godman B, Andersson K et al. Recent national and regional drug reforms in Sweden—Implications for pharmaceutical companies in Europe. *Pharmacoeconomics* 2008;26(7):537-50.
 21. IMS Institute forecasts global spending on medicines to reach nearly \$1.1 by 2015. Gatyas G. IMS Institute. Prieiga per internetą <http://www.imshealth.com/portal/site/ims/menuitem.d248e29c86589c9c30e81c033208c22a/?vgnnextoid=01146b46f9aff210VgnVCM100000ed152ca2RCRD>

&vgnnextchannel=5687ce9e0a99f210VgnVCM10000071812ca2RCRD&vgnextfmt=default

22. Garattini S, Bertele V, Godman B et al. Enhancing the rational use of new medicines across European healthcare systems. *Eur Jn Clinical Pharmacology* 2008;64(12):1137-8.
23. Lee T, Emanuel E. Tier 4 drugs and the fraying of the social compact. *NEJM* 2008;359(4):333-5.
24. Canadian Health Service Research Foundation. The ageing population is to blame for uncontrollable care costs. *Eurohealth* 2002;17(1):20-1.
25. Barry M, Usher C, Tilson L. Public drug expenditure in the Republic of Ireland. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcome Res* 2010;10(3):239-245
26. Lu Y, Hernandez P, Abegunde D, Edejer T. Medicines Expenditure in the World Medicines Situation. 2011. Geneva. WHO. Available at: http://who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/en/index.html
27. Larmour I, Pignataro S et al. A therapeutic equivalence program: evidence-based promotion of more efficient use of medicines. *Med J Aust* 2011; 194(12):631-4.
28. Askling J, Fored CM, Geborek P et al. Swedish registers to examine drug safety and clinical issues in RA. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2006;65(6):707-12.
29. Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, Neumann PJ, Veenstra DL. Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy* 2010;96(3):179-90.
30. Maxwell S. Rational prescribing: the principles of drug selection. *Clin Med* 2009;9(5):481-5.
31. Disease-mongers: How doctors, drug companies, and insurers are making you feel sick. Payer L. New York: John Wiley & Sons. 1992.

-
32. Woloshin S. & Schwartz M. Giving legs to restless legs: A case study of how the media helps make people sick. *PLoS Medicine* 2006;3(4):e170. Prieiga per internetą: <http://www.doi:10.1371/journal.pmed.0030170>
33. World Health Organization. *Ethical Criteria for Medicinal Drug Promotion*. Geneva: WHO; 1988.
34. Laing R, Hogerzeil HV, Ross-Degnan D. Ten Recommendations to Improve the Use of Medicines in Developing Countries. *Health Policy and Planning* 2001;16(1):13–20.
35. Grigoryan L. *Self-medication with antibiotics in Europe and its determinants*. Dissertation, Groningen University; 2007.
36. Lansang M. Purchase of antibiotics without prescription in Manila, the Philippines: Inappropriate choices and doses. *Journal of Clinical Epidemiology* 1990;43(1):61–7.
37. Van der Geest S, Hardon A. Self-medication in developing countries. *Journal of Social and Administrative Pharmacy* 1990;7(4):199–204.
38. Jamtvedt G, Oxman AD, Davis DA et al. Audit and feedback: Effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD000259.
44. *Pharmaceutical policies: Effects of cap and co-payment on rational drug use*. Austvoll-Dahlgren A, Aaserud M, Vist G et al. The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd; 2008.
40. *Equitable access to essential medicines: A framework for collective action*. Geneva, World Health Organization; 2004.
41. Cameron A et al. Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: A secondary analysis. *Lancet* 2009; 373(9659):240–9.
42. *Promoting rational use of medicines: Core components*. WHO Policy Perspectives on Medicines, No.5. Geneva, World Health Organization; 2002. Prieiga per internetą: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h3011e/h3011e.pdf>
43. *Medicines use in primary care in developing and transitional countries:*

Fact book summarizing results from studies reported between 1990 and 2006. Geneva, World Health Organization; 2009. Prieiga per internetą: http://www.who.int/medicines/publications/primary_care_8April09.pdf

44. Borne R, Cumbler E et al. Reducing polypharmacy: is hospitalization the right time? *Arch Intern Med* 2011;171(9):869-70.

45. Byrd L. More drugs equal more problems: polypharmacy in elders-more problems than benefits? *Geriatr Nurs* 2010;31(5):389-90.

46. Chang C B, Chen JH et al. Potentially inappropriate medications in geriatric outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria." *Br J Clin Pharmacol* 2011;72(3):482-489.

47. Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ et al. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patients receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. *Drugs Aging* 2009;26(8):687-701.

48. Planton J. and Edlund BJ. Strategies for reducing polypharmacy in older adults. *J Gerontol Nurs* 2010;36(1):8-12.

49. Richardson K, Ananou A et al. Variation over time in the association between polypharmacy and mortality in the older population. *Drugs Aging* 2011;28(7):547-560.

50. Gorard DA. Escalating polypharmacy. *QJM* 2006;99(11):797–800.

51. Jochen S et al. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. *Wochenschr W K* 2008;120(23-24):733-41.

52. Aronson JK. In defence of polypharmacy. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57(2): 119–20.

53. Gonzales R, Sande M. What will it take to stop physicians from prescribing antibiotics in acute bronchitis? *Lancet* 1995;345(8951):665-9.

54. Strand J, Rokstad KS, Sandvik H. Prescribing systemic antibiotics in general practice. A report from the Möre and Romsdal Prescription Study. *Scand J Prim Health Care* 1998(2);16:121-7.

-
55. Pillans PI, Kubler PA, Radford JM, Overland V. Concordance between use of proton pump inhibitors and prescribing guidelines. *Med J Aust* 2000;172(3): 16-8.
56. Anderson C, Bates I et al. The WHO UNESCO FIP Pharmacy Education Taskforce. *Hum Resour Health* 2009;7:45. Prieiga per internetą: <http://www.human-resources-health.com/content/7/1/45>
57. Kemp A, Roughead E et al. Determinants of self-reported medicine underuse due to cost: a comparison of seven countries." *J Health Serv Res Policy* 2010;15(2):106-14.
58. Avorn J, Soumerai SB. Improving drug-therapy decisions through educational outreach. A randomized controlled trial of academically based "detailing". *N Eng J Med* 1983;308(24):1457-63.
59. Lazar LD, Pletcher MJ et al. Cost-effectiveness of statin therapy for primary prevention in a low-cost statin era. *Circulation* 2011;124(2):146-53.
60. Gerszten PC. Clinical practice guidelines and their role in quality of care assessments. *Neurosurg Focus* 1998; 5(2): e5.
61. Tomson G, Sterky G. Self-prescribing by way of pharmacies in three Asian developing countries. *Lancet* 1986;2(8507):620-2.
62. Fabricant S, Hirschhorn N. Deranged distribution, perverse prescription, unprotected use: the irrationality of pharmaceuticals in the developing world. *Health PolPlan* 1987;2(3):204-13.
63. Price LJ. In the shadow of biomedicine: self medication in two Ecuadorian pharmacies. *Soc Sci Med* 1989;28(9):905-15.
64. Puche Cañas E. and Luna Del Castillo JD. Adverse drug reactions in patients visiting a general hospital: a meta-analysis of results. *An Med Interna* 2007;24(12):574-8.
65. Davies EC, Green CF et al. Adverse drug reactions in hospitals: a narrative review. *Curr Drug Saf* 2007;2(1):79-87.
66. Kvasz M, Allen IE et al. Adverse drug reactions in hospitalized patients: A critique of a meta-analysis. *MedGenMed* 2000; 2(2): E3.

-
67. Clarkson A and Choonara I. Surveillance for fatal suspected adverse drug reactions in the UK. *Arch Dis Child* 2002;87(6):462-6.
68. Leone R, Sottosanti L et al. Drug-related deaths: an analysis of the Italian spontaneous reporting database. *Drug Saf* 2008;31(8):703-13.
69. Moore N, Lecointre D et al. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 45(3):301-8.
70. Pedroni G. Drugs and adverse reactions: an economic view of a medical problem. *Soc Sci Med* 1984;18(2):173-82.
71. van der Hoof M, Sturkenboom C et al. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a nationwide study in The Netherlands. *Drug Saf* 2006;29(2): 161-8.
72. Barber N. What constitutes good prescribing? *BMJ* 1995;310(6984):923–5.
73. Schubert I, Ihle P, Koster I, von Ferber L. Markers to analyse the prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in ambulatory care. A guide to pursuing rational and safe prescribing. *European journal of clinical pharmacology* 1999;55(6):479-86.
74. Kokybės vadybos sistemas. Pagrindai, terminai ir apibrėžimai. ISO 9000:2000. Lietuvos standartizacijos departamentas. Prieiga per internetą: <http://www.lsd.lt>
75. Lohr KN. Medicare: a strategy for quality assurance. *J Qual Assur.* 1991;13(1):10-3.
76. Lawrence M, Olesen F. Indicators of Quality of Health Care. *Eur J Gen Pract* 1997;3(3):103-8.
77. Campbell SM, Reeves D et al. Effects of pay for performance on the quality of primary care in England. *N Engl J Med* 2009;361(4):368-78.
78. Hoven JL, Haaijer-Ruskamp FM, Vander Stichele RH, DURQUIM Scientific Committee. Indicators of prescribing quality in drug utilization research: report of a European meeting (DURQUIM, 13–15 May 2004). *Eur J Clin Pharmacol* 2005;60(11):831–4.

-
79. Wensing M, Broge B et al. Quality circles to improve prescribing of primary care physicians. Three comparative studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18(9):763-9.
 80. Smith PC, York N. Quality incentives: the case of UK General Practitioners. *Health Aff* 2004;23(3):112–8.
 81. Roland M. Linking physicians' pay to the quality of care – a major experiment in the United Kingdom. *N Eng J Med* 2004;351(14):1448–54.
 82. Doran T, Fullwood C, Gravelle H et al. Pay-for-performance programs in family practices in the United Kingdom. *N Engl J Med* 2006;355(4):375-84.
 83. Schmacke N, Lauterberg J. Criticism of new German chronic disease management is unfair. *BMJ* 2002;325(7370):971.
 84. Busse R, Schreyo J, Henke KD. Regulation of pharmaceutical markets in Germany; improving efficiency and controlling expenditures? *Int J Health Plann Manage* 2005;20(4):329–49.
 85. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA* 1989; 261(8):1151–2.
 86. Mant J. Process versus outcome indicators in the assessment of quality of health care. *Int J Qual Health Care* 2001;13(6):475–80.
 87. Crombie IK, Davies HTO. Beyond health outcomes: the advantages of measuring process. *J Eval Clin Pract* 1998;4(1):31–8.
 88. Wettermark B, Bergman U, Krakau I. Using aggregate data on dispensed drugs to evaluate the quality of prescribing in urban primary health care in Sweden *Public Health* 2006;120(5):451–61.
 89. Avery AJ, Dex GM, Mulvaney C et al. Development of prescribing-safety indicators for GPs using the RAND Appropriateness Method. *Br J Gen Pract.* 2011;61(589):526-36.
 90. Andersen M. Is it possible to measure prescribing quality using only prescription data? *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006;98(3):314-9.
 91. Hallas J. Quality indicators derived from prescription databases; can they be trusted? Presentation, EACPT, Istanbul 2003.

-
92. Avery J. Appropriate prescribing in general practice: development of the indicators. *Quality in Health Care* 1998; 7(3):123.
93. Cantrill JA, Sibbald B, Buetow S. Indicators of the appropriateness of long-term prescribing in general practice in the United Kingdom: consensus development, face and content validity, feasibility, and reliability. *Quality in health care* 1998;7(3):130-5.
94. Schubert I, Koster, Ihle P, von Ferber L. Development of indicators for assessing the quality of prescribing of lipid-lowering drugs: data from the pharmacotherapeutic quality circles in Hesse, Germany. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2001;39(11):492-8.
95. Coste J, Venot A. An epidemiologic approach to drug prescribing quality assessment: a study in primary care practice in France. *Medical care* 1999; 37(12):1294-307.
96. Campbell SM, Cantrill JA. Consensus methods in prescribing research. *J Clin Pharmacol Therap* 2001;26(1):5–14.
97. Campbell SM, Cantrill JA, Roberts D. Prescribing indicators for UK general practice: Delphi consultation study. *Brit Med J* 2000;321(7258):425–8.
98. Rasmussen HM, Søndergaard J, Kampmann JP, Andersen M. General practitioners prefer prescribing indicators based on detailed information on individual patients: a Delphi study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61(3):237–41.
99. Pont LG, Denig P, Van Der Molen T et al. Validity of performance indicators for assessing prescribing quality: the case of asthma. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;59(11):833–40.
100. Campbell SM, Roland MO, Quayle JA, Buetow SA, Shekelle PG. Quality indicators for general practice: which ones can general practitioners and health authority managers agree are important and how useful are they? *J Public Health Medicine* 1998;20(4):414-21.
101. Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *Int J for Quality in Health Care* 2003;15(6):523-30.

-
102. Performance indicators: Good, bad and ugly. Bird SM, Cox D, Farewell VT, Goldstein H, Holt T, Smith PC. Royal Statistical Society, London; 2003.
103. Wettermark B, Pehrsson A et al. Drug utilisation 90% profiles-a useful tool for quality assessment of prescribing in primary health care in Stockholm. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003;12(6):499-510.
104. Bergman U, Popa C et al. Drug utilization 90%-a simple method for assessing the quality of drug prescribing. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54(2): 113-8.
105. Ranji SR, Steinman MA, Shojania KG, Gonzales R. Interventions to reduce unnecessary antibiotic prescribing: a systematic review and quantitative analysis. *Med Care*. 2008;36(8):847-62.
106. Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators from outpatient antibiotic use in Europe. *Quality and Safety in Health Care* 2007;16(6):440-5.
107. Okechukwu I, Bennett K, Febely J. General practitioners' ranking of evidence-based prescribing quality indicators: a comparative study with a prescription database. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2006;62(2):218-24.
108. Denig P, Haaijer-Ruskamp F. Do we need individualised prescribing quality assessment? The case of diabetes treatment. *Int J Clin Pharm* 2011;33(2):145-9.
109. Martirosyan L, Braspenning J, Denig P et al. Prescribing quality indicators of type 2 diabetes mellitus ambulatory care. *Qual Saf Health Care* 2008;17(5):318-23.
110. *Pharmacoepidemiology*. Strom BL (ed). 3rd ed. Chichester, UK: John Wiley; 2000.
111. Engel A, Siderius P. The consumption of drugs. Report on a study, 1966-1967. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen; 1968.
112. Grimsson A, Idänpään Heikkilä J, Lunde PKM et al. The utilization of psychotropic drugs in Finland, Iceland, Norway and Sweden. *Studies in drug*

utilization. WHO Regional Publications. European Series No 8. World Health Organization. Regional Office for Europe. Copenhagen ; 1979.

113. Westerholm B. Therapeutic auditing at the national and international level. *Br J Clin Pharmacol* 1986;22(1):55-9.

114. Stolley PD, Lasagna L. Prescribing patterns of physicians. *J Chron Dis* 1969;22(6-7):395-405.

115. The rational use of drugs. World Health Organization (WHO). WHO Report of the Conference of Experts, Nairobi. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1985.

116. Studies in drug utilization. Methods and applications. Bergman U et al., eds Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; (WHO Regional Publications, European Series No. 8); 1979.

117. World Health Organization (WHO). Introduction to Drug Utilisation Research, NLM classification WB 330, Oslo 2003. Prieiga per internetą <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/924156234X.pdf>

118. Textbook of Pharmacoepidemiology. Strom BL, Kimmel SE. Jonh Wiley & Sons, Ltd; 2006.

119. Haaijer-Ruskamp FM. Drug-utilization studies in The Netherlands. *Pharm Weekbl Sci* 1990;12(3):91–6.

120. Furu K, Wettermark B et al. The Nordic countries as a cohort for pharmacoepidemiological research. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010; 106(2):86-94.

121. Clarke K, Gray D et Hampton J. Defined daily doses: insensitive in determing disease prevalence. *Pharmaceutical Journal* 1994;252(6779):334-5.

122. Pharmacy in Public Health. Krska J. London, England. Pharmaceutical Press; 2011.

123. Peters J. Top ten list in asthma. *Chest* 2003;123(2):593-5.

124. Diaz E, Rello J. Top ten list in antibiotic policy in the ICU. *Chest* 2002; 122(2):711-4.

125. Nyman K, Bergens A et al. Feedback on prescribing profiles at a primary

health center. Important element in quality assurance of drug prescription. *Lakartidningen* 2001;98(3):160-4.

126. Vlahović-Palcevski V, Wettermark B et al. Attitudes to feedback with drug utilisation 90% (DU90%) profiles among prescribers in Rijeka, Croatia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13(10):725-7.

127. Aldeyab MA, Kearney MP et al. A point prevalence survey of antibiotic prescriptions: benchmarking and patterns of use. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 71(2):293-6.

128. Bergman U. The history of the Drug Utilization Research Group in Europe. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15(2):95-8.

129. Fong A, Ng W et al. Estimation of an evidence-based benchmark for the optimal endocrine therapy utilization rate in breast cancer. *Breast* 2010;19(5): 345-9.

130. Vlahović-Palcevski V, Gantumur M, Radošević N et al. Coping with changes in the Defined Daily Dose in a longitudinal drug consumption database. *Pharm World Sci* 2010;32(2):125-9.

131. WHO collaboration Center for drug statistics Methodology. ATC/DDD Index 2012. Norwegian Institute of Public Health. Oslo. Prieiga per internetą: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

132. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system: Guidelines for ATC classification and NPD assignment. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2011. Prieiga per internetą: <http://www.whocc.no/>.

133. WHO collaboration Center for drug statistics Methodology. Complete ATC index. Oslo. Norwegian Institute of Public Health; 2005.

134. Walley T, Mantgani A. The UK General Practice Research Database. *Lancet* 1997;350(9084):1097-99.

135. Bergman U and Sjöqvist F. Measurement of Drug Utilization in Sweden: Methodological and Clinical Implications. *Acta Medica Scandinavica* 1984;215(1):15–22.

-
136. Understanding, influencing and Evaluating Drug Use. Dartnell JGA. Australia: Therapeutic Quidelines Limited; 2001.
137. Dukes MNG. Drug Utilizations Studies: Methods and Uses. European Series N. 45. Copenhagen: WHO, Rgional Office for Europe; 1993.
138. Rønning M, Blix HS, Harbø BT, Strøm H. Different versions of the anatomical therapeutic chemical classification system and the defined daily dose-are drug utilisation data comparable? *Eur J Clin Pharmacol* 2000(9-10);56:723-7.
139. Merlo J, Wessling A, Melander A. Comparison of dose standard units for drug utilisation studies. *Eur J Clin Pharmacol* 1996;50(1-2):27-30.
140. Strom BL, Carlson JL. Automated data bases used for pharmacoepidemiology research. *Epidemiol Rev* 1999;12(1):87-107.
141. Padkin A, Rowan K, Black N. Using high quality clinical databases to complement the results of randomised controlled trials: the case of recombinant human activated protein C. *British Medical Journal* 2001;323(7318): 932-26.
142. Hanlon JT, Artz MB, Pieper CF et al. Inappropriate medication use among frail elderly inpatients. *Ann Pharmacother* 2004;38(1):9-14.
143. Roos L, Menec V, Currie R. Policy analysis in an information-rich environment. *Social Science & Medicine* 2004;58(11):2231-41.
144. Walshe K, Rundall T. Evidence-based Management: From theory to practice in health care. *Milbank Quarterly* 2001;79(3):429-57.
145. Walshe K. Evidence based policy: don't be timid. *British Medical Journal* 2001;323(7322):1187.
146. Morrato EH, Elias M et al. Using population-based routine data for evidence-based health policy decisions: lessons from three examples of setting and evaluating national health policy in Australia, the UK and the USA. *J Public Health (Oxf)* 2007;29(4):463-71.
147. Canadian Institute for Health Information. Development of Drug Utilization Indicators: A Feasibility Study Using Existing Aggregated

-
- Administrative Databases; 2002. Prieiga per internetą: http://secure.cihi.ca/cihiweb/en/downloads/indicators_drug_e_final_report.pdf
148. Martin-Latry K, Bégaud B. Pharmacoepidemiological research using French reimbursement databases: yes we can! *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010;19(3):256-65.
149. Wettermark B, Hammar N, Fored CM. The new Swedish Prescribed Drug Register– opportunities for pharmacoepidemiological research and experience from the first six months. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16(7):726–35.
150. Klaukka T. The Finnish database on drug utilisation. *Nor J Epidemiol* 2001;11(1):19–22.
151. Furu K. Establishment of the nationwide Norwegian Prescription Database (NorPD) – new opportunities for research in pharmacoepidemiology in Norway. *Nor J Epidemiol* 2008(2);18:129–36.
152. Handbook of Drug Use Research Methodology. McGavock H, 1st edn. The United Kingdom Drug Utilisation Research Group, Newcastle-upon-Tyne; 2000.
153. Hallas J, Nissen A. Individualized drug utilization statistics. Analysing a population’s drug use from the perspective of individual users. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;47(4):367–72.
154. Latry P, Molimard M, et al. How reimbursement databases can be used to support drug utilisation studies: example using the main French national health insurance system database. *Eur J Clin Pharmacol* 2010;66(7):743-8.
155. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Introduction to Drug Utilization Research. Prieiga per internetą <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4876e/>
156. Soumerai S B, Lipton H L. Computer-based Drug-utilization Review - Risk, Benefit, or Boondoggle? *The New England Journal of Medicine* 1995; 332(24):1641-5.

-
157. Walley T, Folino-Gallo P, Schwabe U et al. Comparison of national administrative and commercial databases to monitor expenditure and costs of statins across Europe. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60(7):503–11.
158. Walley T, Folino-Gallo P, Stephens P et al. Trends in prescribing and utilisation of statins and other lipid lowering drugs across Europe 1997-2003. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60(7):543-51.
159. Hartzema A, Tilson H and Chan K. (eds). *Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management*. Cincinnati, USA. Harvey Whitney Books Company; 2008.
160. Drug-utilization studies in The Netherlands. F. M. Haaijer-Ruskamp *Pharm Weekbl Sci* 1990;12(3):91–6.
161. *A Practical Approach to Pharmaceutical Policy*. Seiter A. Washington D.C: The World Bank; 2010.
162. Godman B, Burkhardt T, Bucsics A et al. Impact of recent reforms in Austria on utilisation and expenditure of PPIs and lipid lowering drugs; implications for the future. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Research* 2009;9(5):475-84.
163. Gustafsson LL, Wettermark B, Godman B et al. The “Wise List”- A comprehensive concept to select, communicate and achieve adherence to recommendations of essential drugs in ambulatory care in Stockholm. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2011;108(4):224-33.
164. McGinn D, Godman B, Lonsdale J et al. Initiatives to enhance the efficiency of statin and proton pump inhibitor prescribing in the UK; impact and implications. *Expert Rev Pharmacoeconomics and Outcomes Res* 2010; 10(1):73-85.
165. Godman B, Wettermark B, Hoffman M et al. Multifaceted national and regional drug reforms and initiatives in ambulatory care in Sweden; global relevance. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Research* 2009;9(1):65-83.

-
166. Regulating pharmaceuticals in Europe– striving for efficiency, equity, and quality. Mossialos E, Mrazek M, Waley T. Open University Press; 2004.
167. Godman B, Shrank W, Wettermark B, Andersen M et al. Use of generics – a critical cost containment measure for all healthcare professionals in Europe? *Pharmaceuticals* 2010;3(8):2470-94.
168. Comma A, Zara C, Godman B et al. Policies to enhance the efficiency of prescribing in the Spanish Catalan Region: impact and future direction. *Exp Review Pharmacoeconomics Outcomes Research* 2009;9(6):569-81.
169. Wettermark B, Godman B, Jacobsson B, Haaijer-Ruskamp F. Soft regulations in pharmaceutical policymaking - an overview of current approaches and their consequences. *Appl Health Econ Health Policy* 2009;7(3):1-11.
170. Seeley, E, Kanavos P. Generic medicines from a societal perspective: Savings for health care systems. *Eurohealth* 2008;14(2):18-22.
171. Simoens, S. Trends in generic prescribing and dispensing in Europe. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2008;1(4):497-503.
172. Godman B, Schwabe U, Selke G et al. Update of recent reforms in Germany to enhance the quality and efficiency of prescribing of Proton Pump Inhibitors and lipid-lowering drugs. *Pharmacoeconomics* 2009;27(5):1-4.
173. Figueiras M, Alves N, Marcelino D et. Assessing lay beliefs about generic medicines: Development of the generic medicines scale. *Psychol. Health Med.* 2009;14(3):311-21.
174. Kesselheim A, Stedman M, Bubrick E et al. Seizure outcomes following the use of generic vs. brand-name antiepileptic drugs. A systematic review and meta-analysis. *Drugs* 2010;70(5):605-21.
175. Bland B. Indonesian doctors are told to prescribe more generic drugs to reduce escalating health costs. *BMJ* 2010;20(7738):340-9.
176. Simoens S. Interchangeability of off-patent medicines: A pharmacoeconomic perspective. *Expert Rev. Pharmacoecon Outcomes Res* 2008;8:519-21.

-
177. Expanding the Use of Generic Drugs. US Department of Health and Human Services. Office of science and data policy.2010. Prieiga per internetą: <http://aspe.hhs.gov/sp/reports/2010/GenericDrugs/ib.pdf>
178. Kohl H, Shrank W. Increasing generic drug use in Medicare Part D: the role of government. *JAGS* 2007;55(7):1108-9.
179. Lambrelli D, O'Donnell O. The impotence of price controls: Failed attempts to constrain pharmaceutical expenditures in Greece. *Health Policy* 2011;101(2):162-71.
180. Simoens, S. International comparison of generic medicine prices. *Curr Med Res Opin* 2007;23(11):2647-54.
181. Shrank W, Cadarette S, Cox E et al. Is there a relationship between patient beliefs or communication about generic drugs and medication utilization? *Med. Care* 2009;47(3):1-7.
182. Kjoenniksen I, Lindbaek M, Grannas A. Patients' attitudes towards and experiences of generic drug substitution in Norway. *Pharm World Sci* 2006; 28(5):284-9.
183. Himmel W, Simmenroth-Nayada A, Niebling W et al. What do primary care patients think about generic drugs? *J. Clin Pharmacol Ther* 2005;43(10):472-9.
184. Kanavos P. Generic policies: Rhetoric vs. reality. *EuroObserv* 2008;10(2):1-6.
185. European Commission. Communication from the Commission—Executive Summary of the Pharmaceutical Sector Inquiry Report. Reference EU Commission report. 8 July 2009. Prieiga per internetą: http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/communication_en.pdf/.
186. Kesselheim A, Misoni A, Lee J et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease-A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;300(21):2514-26.

-
187. Alessi-Severini S, Honcharik PL, Simpson KD et al. Evaluation of an interchangeability switch in patients treated with clozapine: A retrospective review. *J. Clin. Psychiat.* 2006;67(7):1047-54.
188. Araszkievicz AA, Szabert K, Godman B et al. Generic olanzapine: Health authority opportunity or nightmare? *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 2008;8(6):549-55.
189. National Prescribing Service. Australian Government Department of Health and Ageing. Prieiga per internet: <http://www.nps.org.au/>
190. National Institute for Health and Clinical Excellence. National Health service. Prieiga per internet: <http://www.nice.org.uk/>
191. Kompensuojamųjų vaistų receptų duomenų apsikeitimo protokolas. Valstybinė ligonių kasa. 2003 m. Prieiga per internetą: http://www.vlk.lt/KVP/Vaistu_protokolas/Seni/Vaistu_protokolas111.pdf
192. IMS Health. Prieiga per internet: <http://www.imshealth.com/portal/site/ims>
193. Sofdent. Prieiga per internet: <http://www.softdent.lt/>
194. Godman B, Buscics A, Burkhardt T et al. Initiatives to enhance renin-angiotensin prescribing efficiency in Austria; impact and implications for other countries. *Expert Rev Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2010;10(2):199-207.
195. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. sausio 28 d. įsakymas Nr. 49 „Dėl kompensuojamųjų vaistų sąrašų patvirtinimo“, Vilnius. (Žin., 2000, Nr. 10-253; 2010, Nr. 83-4387, Nr. 142-7308; 2011, Nr. 20-1013, Nr. 37-1765, Nr. 72-3488).
196. World Health Organisation (WHO) Guidelines for ATC classification and NPD assignment 2010. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Prieiga per internetą: www.whocc.no
197. Kadusevicius K, Jankauskiene D, Paulauskaite I et al. Policy implications of rationalization of statin use in Lithuania. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2009;25(3):419-24.

-
198. Gyventojai ir socialinė statistika. Statistikos departamentas prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės. Prieiga per internetą: <http://db1.stat.gov.lt/statbank/default.asp?w=1024>
199. Cukrinio diabeto diagnostikos ir ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodika. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. rugpjūčio 14 d. įsakymas Nr. 422. Prieiga per internetą: http://www.vlk.lt/vlk/files/2011/kv/SAM422_RedakcijaNr_31.pdf
200. Gyventojų skaičius metų pradžioje. Požymiai: administracinė teritorija, amžius, lytis. Statistikos daepartamentas. Prieiga per internet: <http://db1.stat.gov.lt/statbank/default.asp?w=1024>
201. Godman B, Bucsics A, Burkhardt T et al. Insight into recent reforms and initiatives in Austria; implications for key stakeholders. *Expert Rev. Pharmacoeconomcis Outcomes Res* 2008;8(4):357-71.
202. National Institute for Health and Clinical Excellence. Statins for the Prevention of Cardiovascular Events. Technology Appraisal 94 and Related Costing Template and Report. 2006. Prieiga per internetą: <http://www.nice.org.uk/>
203. Martikainen J, Saastamoinen L, Korhonen M et al. Impact of restricted reimbursement on the use of statins in Finland. *Med. Care* 2010;48(9):761–6.
204. Godman B, Shrank W, Andersen M et al. Comparing policies to enhance the utilisation generics across Europe: impact and global implications. *Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2010;10(6):707–22.
205. Kadusevicius E, Jankauskiene D, Paulauskaite I et al. Policy implications of rationalization of statin use in Lithuania. *Int J Techn Assessment in Health Care* 2009;25(3):419-24.
206. Walley T, Folino-Gallo P, Schwabe U, Van Ganse E. Variations and increase in use of statins across Europe: data from administrative databases. *BMJ* 2004;328(7461):385-6.

-
207. Latry Ph, Molimard M, Bégau B et al. How reimbursement databases can be used to support drug utilisation studies: example using the main French national health insurance system database. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2010;66(7):743-8.
208. Campos J, Ferech M, Lazaro E et al. Surveillance of outpatient antibiotics consumption in Spain according to sales data and reimbursement data. *Journal of antimicrobial chemotherapy* 2007;60(3):698-701.
209. Yawn BP, Wollan P, St Sauver J. Comparing shingles incidence and complication rates from medical record review and administrative database estimates: how close are they? *Am J Epidemiol* 2011;174(9):1054-61.
210. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ* 2008; 336(7634):2-3.
211. Katz MH. Failing the acid test – benefits of proton pump inhibitors may not justify the risks for many users. *Arch. Intern. Med* 2010;170(9):747-8.
212. Kaduševičius E., Mikučionytė L, Mačiulaitis R et al. Trends in the consumption of antidepressant drugs in Lithuania in 2002–2004. *Medicina* 2006;42(12):1020-9.
213. Vončina L, Strizrep T, Godman B, Bennie M et al. Influence of prescribing restrictions compared with other demand side measures to enhance renin-angiotensin prescribing efficiency: implications for other countries. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2011;11(4):469-79.
214. Swartz MN. Use of antimicrobial agents and drug resistance. *N Engl J Med* 1997;337(7):441-6.
215. Marra F, Marra CA, Richardson K, Lynd LD et al. Antibiotic Use in Children is Associated with Increased Risk of Astma. *Pediatrics* 2009;123(3): 1003-10.
216. Johnson Ch C et al. Antibiotic exposure in early infancy and risk for childhood atopy. *J allergy Clin Immunol* 2005;115(6):1218-24.
217. Cars O, Molstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *The Lancet* 2001;357(9271):1851-3.

-
218. Goossens H, Ferech M, Stichele R V, Elseviers M, for the ESAC project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *The Lancet* 2005;365(9459):579-87.
219. Trane N, Olsen Ch, Mortensen JT, Sonergaard Ch, Schonheyder, Sorensen HT. Influence of day care attendance on the use of systemic antibiotics in 0-to2 year-old children. *Pediatrics* 2001;107(5):e76. Prieiga per internetą: <http://www.pediatrics.Org/cgi/content/full/107/5/e76>.
220. Swedish Association of Local Authorities and Regions. Swedish National Board of Health and Welfare. Quality and Efficiency in Swedish Health Care. Ordforradet AB. 2008.
221. Robertino M. Mera, Linda A. Miller, Anthony White. Microbial Drug Resistance 2006;12(3):158-63.
222. Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators form outpatient antibiotic use in Europe. *Quality and Safety in Health Care* 2007;16(6):440-5.
223. Quality and Efficiency in Swedish Health Care. Swedish Association of Local Authorities and Regions. Swedish National Board of Health and Welfare. Ordforradet AB; 2008.
224. Tregoning J, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clinical Microbiology Reviews* 2010;23(1):74-98.
225. Van der Zalm M, Uiterwaal C, Wilbrink B, et al. Respiratory pathogens in respiratory tract illnesses during the first year of life: a birth cohort study. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2009;28(6):472-6.
226. El Sayed M, Tamim H, Jamal D, Mumtaz G, Melki I, Yunis K. Prospective study on antibiotics misuse among infants with upper respiratory infections. *European Journal Of Pediatrics* 2009;168(6):667-72.
227. Mainous AG III, Hueston WJ, Clark JR. Antibiotics and upper respiratory infection. Do some folks think there is a cure for common cold? *J Fam Pract* 1996;42:357-61.

-
228. Matuz M, Benko R, Doro P et al. Regional variations in community consumption of antibiotics in Hungary, 1996-2003. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2006;61(1):96-100.
229. Harbart S, Albrich W, Brun-Buisson Ch. Outpatient antibiotics use and prevalence of antibiotic-resistant pneumococci in France and Germany: a sociocultural perspective. *Emerging Infectious Diseases*. 2002;12(8):1460-7.
230. Ferech M, Coenen S, Malhotra-Kumar S et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. *Journal of Antimicrobial chemotherapy* 2006;58(2):401-7.
231. El Sayed M F, Tamim H, Jamal D et al. Prospective study on antibiotics misuse among infants with upper respiratory infections. *Eur J Pediatr* 2009; 168(6):667-72.
232. Hakansson A, Petersson Ch. Drug consumption during the first 18 months of life of infants from smoking and non-smoking families. *British Journal of General Practice* 1992;42(362):362-5.
233. Perz JP, Craig AS, Coffey ChS et al. Changes in antibiotic prescribing for children after a community-wide campaign. *JAMA* 2002;287(23):3103-9.
234. Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varlika, Muotiala A, Helenius H, Lager K, Huovinen P and the Finnish Study Group for Antimicrobial resistance. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *The New England Journal of Medicine* 1997;337(7):441-6.
235. Rocchini AP. Childhood obesity and a diabetes epidemic. *N Engl J Med*, 2002;346(11):854-5.
236. Spijkerman AM, Adriaanse MC, Dekker JM. Diabetic patients detected by population-based stepwise screening already have a diabetic cardiovascular risk profile. *Diabetes Care* 2002;25(10):1784-9.
237. Eschwege E. Epidemiology of type II diabetes, diagnosis, prevalence, risk factors, complications. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2000;93(4):13-7.
238. Ricordeau P, Weill A et al. The prevalence and cost of diabetes in

metropolitan France: what trends between 1998 and 2000? *Diabetes Metab* 2003;29(5):497-504.

239. Langendam MW, Hooijkaas C et al. The increase in the use of drug treatment for diabetes mellitus in the Netherlands, 1998-2003. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150(25):1396-401.

240. Spellman CW. Insulin therapy for maximal glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *J Am Osteopath Assoc* 2007;107(7):260-9.

241. Gadzhanova S, Roughead EE et al. Improvement in metformin and insulin utilisation in the Australian veteran population associated with quality use of medicines intervention programs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20(4):359-65

242. Blicklé JF. Prescribing insulin in type 2 diabetes. *Rev Prat* 2003;53(10):1086-94.

243. Usher C, Bennett K et al. Regional variation in the prescribing for diabetes and use of secondary preventative therapies in Ireland. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14(8):537-44.

244. Morgan SG, Cunningham CM et al. Individual and contextual determinants of regional variation in prescription drug use: an analysis of administrative data from British Columbia. *PLoS One* 2010;5(12):e15883. Prieiga per internetą: <http://10.1371/journal.pone.0015883>

245. McGinn D, Godman B, Lonsdale J et al. Initiatives to enhance the efficiency of statin and proton pump inhibitor prescribing in the UK; impact and implications. *Expert Rev Pharmacoeconomics and Outcomes Res* 2010;10(1):73-85

246. Sakshaug S, Furu K, Karststad Ø et al. Switching statins in Norway after new reimbursement policy – a nationwide prescription study. *Br J Clin Pharmacol* 2007;64(4):476-81.

247. Festoy H, Sveen K, Yu LM, et al. Norway – Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information. Prieiga per internetą: http://ppri.oebig.at/Downloads/Results/Norway_PPRI_2008

-
248. Godman B, Shrank W, Andersen M et al. Comparing policies to enhance the utilisation generics across Europe: impact and global implications. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2010;10(6):707–22.
249. Martikainen J, Saastamoinen L, Korhonen M et al. Impact of restricted reimbursement on the use of statins in Finland. *Med Care* 2010;48(9):761–6.
250. Barton S. Using clinical evidence. *BMJ* 2001; 322(7305):503–4.
251. Bero L, Grilli R, Grimshaw J et al. On Behalf of the Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Review Group. Getting research into practice. *BMJ* 1998;317(7156):465–8.
252. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003;362(9391):1225–30.
253. Prosser H, Walley T. A qualitative study of GPs' and PCO stakeholders' views on the importance and influence of cost on prescribing. *Soc Sci Med* 2005;60(6):1335–46.

13. SPAUSDINTI DARBAI

DISERTACIJOS TEMA PASKELBTŲ DARBŲ SĄRAŠAS:

1. Godman B, Shrank W, Andersen M, Berg Ch, Bishop I, Burkhardt T, Garuolienė K et al. Policies to enhance prescribing efficiency in Europe: findings and future implications. *Frontiers in Pharmacology*. ISSN 1663-9812. 2010; 1 (141): 1-16.
2. Garuoliene K, Godman B, Gulbinovič J, Wettermark B, Haycox A. European countries with small populations can obtain low prices for drugs: Lithuania as a case history. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. ISSN 1473-7167. 2011; 11(3): 343-9.
3. Garuolienė K, Basys V, Gulbinovič J. Kūdikių gydymo antibiotikais kokybės vertinimas. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas*. ISSN 1392-3218. 2011; 15(5): 397-403.
4. Garuoliene K, Godman B, Gulbinovič J, Wettermark B. Care needed when comparing utilization rates between commercial and administrative databases in cross national comparative studies? *Advances in Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. Pateikta spaudai.

KITI RECENZUOJAMI SPAUSDINTI DARBAI:

1. Godman B, Shrank W, Andersen M, Berg Ch, Bishop I, Burkhardt T, Garuolienė K et al. Comparing policies to enhance prescribing efficiency in Europe through increasing generic utilization: changes seen and global implications. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2010;10(6):707-22.
2. Godman B, Shrank W, Andersen M, Berg Ch, Bishop I, Burkhardt T, Garuolienė K et al. Use of generics—a critical cost containment measure for all healthcare professionals in Europe? *Pharmaceuticals*. 2010;3(8):2470-94.
3. Garuoliene K, Alonderis T, Marcinkevičius M. Pharmaceutical policy and the effects of the economic crisis: Lithuania. *Eurohealth*. ISSN 1356-1030. 2011;17(1):1-4.
4. Adamski J, Godman B, Ofierska-Sujkowska G, Osińska B, Garuoliene K et al. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Serv Res* 2010;10: 153.
5. Godman B, Wettermark B, Bishop I, Burkhardt T, Fürst J, Garuoliene K. et al. European payer initiatives to reduce prescribing costs through use of generics *GaBI Journal* 2011;1(1):13-18.
6. Godman B, Malmström R, Bennie M, Sakshaug S, Burkhardt T, Campbell S, Garuoliene K, Schwabe U, Vončina L, Gustafsson L. Prescribing restrictions – a necessary strategy among some European countries to enhance future prescribing efficiency? *Reviews in Health Care* 2012;3(1):7-18.

14. KONFERENCIJOSE SKAITYTI PRANEŠIMAI

1. Garuoliene K, Gulbinovic J. Quality of antibiotic prescribing in infant in ambulatory care. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*. 2010; 107:S2352. Poster presentation at the 16 World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, 17-23 July, 2010, Copenhagen, Denmark.
2. Garuoliene K. Impact of recent reforms in Lithuania on pharmaceutical utilization. 7th Baltic policy dialogue on Ensuring access to medicines: harnessing health policies in face of the crisis: 2010, 2-3 Sept, Tallinn, Estonia.
3. Garuoliene K, Gulbinovic J, Godman B, Wettermark B. Care needed when evaluating the impact of health policies using different databases. *Book of Abstracts Health Technology Assessment International*. 2011, M-260 (759). Poster presentation at the 8 th Annual Meeting Health Technology Assessment International, 27-29 June, 2011, Rio de Janeiro, Brazil.
4. Garuoliene K, Gulbinovic J, Godman B, Wettermark B, Haycox A. European countries with small populations cannot obtain appreciable price reductions or generics: fact or fiction? *Book of Abstracts Health Technology Assessment International*. 2011, M-259 (760). Poster presentation at the 8 th Annual Meeting Health Technology Assessment International, 27-29 June, 2011, Rio de Janeiro, Brazil.