



**ANALÝZA PŘEDEPISOVÁNÍ LÉČIV
OBSAHUJÍCÍCH KODEIN VE FAKULTNÍ
NEMOCNICI V HRADCI KRÁLOVÉ
V LETECH 1995 – 2001**

M. VANŽURA¹, J. KOTLÁŘ², P. VIŠŇOVSKÝ¹

Katedra farmakologie a toxikologie,

¹ Farmaceutická fakulta UK Hradec Králové,

² Fakultní nemocnice LF UK, Hradec Králové

S o u h r n

Autoři sledovali výdej léků a lékových kombinací obsahujících kodein ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové v letech 1995 – 2001 s použitím DDD (denní definovaná dávka) jako standardu. Do roku 2001 poklesl výdej kodeinu vyjádřeného jako DDD na 42,1 % hodnot roku 1995. Nejčastěji předepisované přípravky byly Alnagon (kombinace kodeinu, kys. acetylsalicylové, kofeinu a fenobarbitalu) a Korylan (kombinace kodeinu a paracetamolu), u nichž byl pokles v hodnotách DDD do roku 2001 na 43,9 % a 49,2 %.

Klíčová slova: kodein – analgetika – analýza preskripce – fakultní nemocnice

M. Vanžura, J. Kotlář, P. Višňovský: ANALYSIS OF THE
PRESCRIPTION OF DRUGS CONTAINING CODEINE
IN THE TEACHING HOSPITAL IN HRADEC KRÁLOVÉ
IN THE YEARS 1995 – 2001

S u m m a r y

Authors followed the dispensation of drug combinations containing codeine in the Teaching Hospital in Hradec Králové in years 1995 – 2001 using DDD (daily defined doses) as

M. VANŽURA, J. KOTLÁŘ, P. VIŠŇOVSKÝ / ANALÝZA PŘEDEPISOVÁNÍ LÉČIV OBSAHUJÍCÍCH KODEIN VE FAKULTNÍ NEMOCNICI V HRADCI KRÁLOVÉ V LETECH 1995 – 2001

a standard. Until 2001 consumption of codeine given in DDD dropped to 42.1 % of the values in 1995. The most often prescribed preparations were Alnagon (a combination of acetylsalicylic acid, codeine, caffeine and phenobarbital) and Korylan (codeine + acetaminophen), dropping in DDD values until the year 2001 to 43.9 % and 49.2 %, respectively.

Key words: codeine – analgesics – prescription analysis – teaching hospital

Úvod

Kodein má mezi léčivy zvláštní postavení. Je stále oblíbený a předepisovaný u často se vyskytujících onemocnění, zejména dýchacího systému, ale má také prokazatelný návykový potenciál jako opiát. Bývá proto i zneužíván, zejména v analgetických kombinacích (Alnagon a další). Výdej je však vázán na lékařský předpis, takže spotřebu lze v lékárnách sledovat a vyhodnocovat. Preskripce není vázána legislativně zákonem o omamných látkách (Hejda, 2000).

Byl sledován výdej léků obsahujících kodein ve velké nemocniční lékárně, která je součástí Fakultní nemocnice v Hradci Králové, v časovém období od r. 1995 do r. 2001. Výsledky byly kalkulovány jako množství ročně vydaných denních definovaných dávek (dále DDD) jednak na žádanky klinik a oddělení fakultní nemocnice pro hospitalizované pacienty, jednak na recepty vybrané v lékárně přímo ambulantně docházejícími nemocnými. Dále bylo sledováno každoročně pořadí tří nejčastěji předepisovaných léků obsahujících kodein.

O problematice spotřeby hromadně vyráběných léčivých přípravků (dále HVLP) obsahujících kodein jako návykové léčivo z hlediska časových trendů vývoje spotřeby je v naší odborné literatuře dosud málo údajů. Zabývali jsme se proto detailněji z těchto aspektů preskripce a výdejem léků s možným návykovým potenciálem obsahujících kodein v podmínkách velké nemocniční lékárny.

Metodika

Údaje byly získávány v ústavní lékárně Fakultní nemocnice v Hradci Králové (asi 1200 lůžek). Bylo sledováno období v rozmezí let 1995 – 2001. Pro vyhodnocení preskripce kodeinu, který je obsažen v různých HVLP v různých množstvích, byl použit ukazatel definovaných denních dávek (DDD), jak to doporučuje pracovní skupina Světové zdravotnické organizace (Drug Utilization Research Group – DURG).

Velikost DDD odpovídá předpokládané průměrné denní terapeutické dávce pro dospělého člověka v hlavní terapeutické indikaci přípravku. Zdrojem pro výpočet spotřeby pro kodein byly údaje o počtu balení expedovaných v určitém časovém období, tedy i v tomto případě vždy za jeden rok. Tyto údaje o jednotlivých léčivých přípravcích byly přepočteny na počet DDD v nich obsažených.

Výpočet se prováděl podle obecného vzorce:

**M. VANŽURA, J. KOTLÁŘ, P. VIŠŇOVSKÝ / ANALÝZA PŘEDEPISOVÁNÍ
LÉČIV OBSAHUJÍCÍCH KODEIN VE FAKULTNÍ NEMOCNICI V HRADCI
KRÁLOVÉ V LETECH 1995 – 2001**

$$k = j \cdot m / \text{DDD}$$

kde k ... počet DDD v 1 balení dělených lékových forem
j ... počet jednotek v 1 balení
m ... množství účinné látky v 1 jednotce dělené lékové formy
DDD ... hodnota DDD příslušného léčivého přípravku

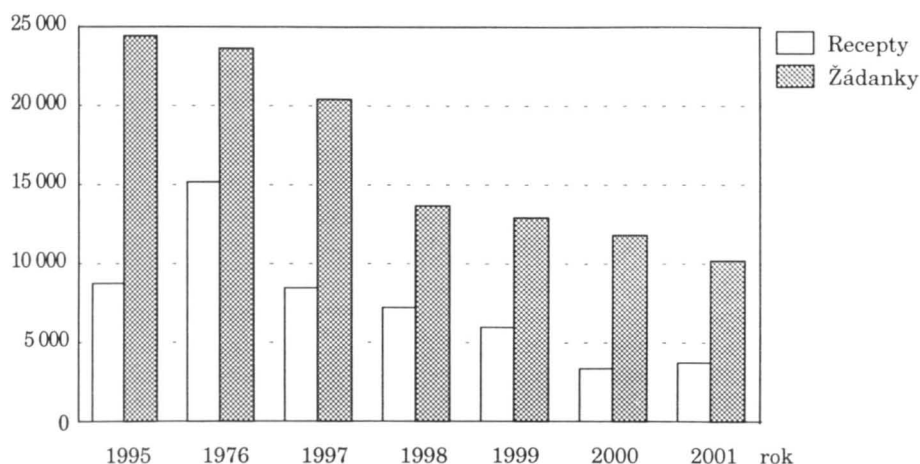
Tímto koeficientem se pak násobil celkový počet expedovaných balení příslušného léčivého přípravku. Získané hodnoty byly sčítány a získala se hodnota celkové spotřeby dané farmakoterapeutické skupiny za sledované období vyjádřené v počtu DDD za rok. U jednotlivých léků bylo možno stanovit podíl jejich spotřeby (v %) na celkové spotřebě všech léků zvolené farmakoterapeutické skupiny ve sledovaném období.

Kodein byl na konci sledovaného období účinnou látkou nebo součástí kombinací u 28 HVLP dostupných v České republice (Pharmindex kompendium, 2001). Jeho DDD je 100 mg.

Výsledky

Množství DDD kodeinu ve všech HVLP předepisovaných na žádanky i recepty ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové v letech 1995 – 2001 udává graf 1.

Graf 1. Výdej kodeinu v DDD na recepty a žádanky v období 1995 – 2001



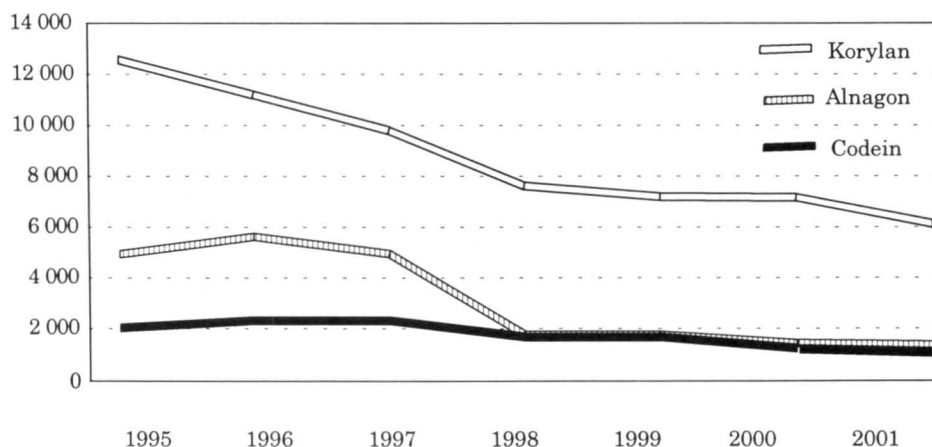
Jak vyplývá z údajů grafu 1, množství kodeinu předepisovaného ve sledovaném zařízení klesalo jak u žádanek pro kliniky a oddělení, tak u lékařských předpisů pro

**M. VANŽURA, J. KOTLÁŘ, P. VIŠŇOVSKÝ / ANALÝZA PŘEDEPISOVÁNÍ
LÉČIV OBSAHUJÍCÍCH KODEIN VE FAKULTNÍ NEMOCNICI V HRADCI
KRÁLOVÉ V LETECH 1995 – 2001**

ambulantní pacienti. U receptů byl tento pokles do roku 2001 na 43,8 %, u žádanek na 41,5 % hodnot roku 1995. U receptů lze zaznamenat výrazný vzestup v roce 1996 s následným trvalým poklesem, v případě žádanek měl pokles ve sledovaném období trvalou tendenci.

Množství DDD kodeinu ve třech HVLP nejčastěji předepisovaných na žádanky ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové v letech 1995 – 2001 udává graf 2.

Graf 2. Výdej kodeinu v DDD ve třech nejčastěji na žádanky předepisovaných HVLP

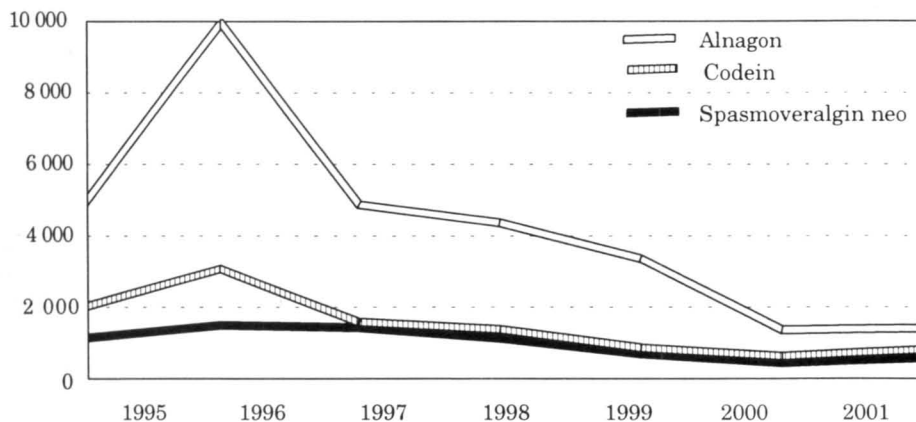


Ve sledovaném období byl na žádanky, tedy pro potřeby jednotlivých klinik nejčastěji předepisován Korylan, na druhém místě s odstupem Alnagon a jako třetí samotný Codein (30 mg v tabletě). Jak je z grafu patrné, preskripce všech tří HVLP se v tomto časovém intervalu snížila do roku 2001 až na 48,3 % (Korylan), 28,3 % (Alnagon) a 52,6 % (Codein) hodnot z r. 1995.

Množství kodeinu v DDD předepsané na recepty ve třech nejčastěji vydávaných HVLP udává graf 3.

Na recepty bylo vydáváno ve sledovaném období nejvíce preparátu Alnagon. I zde však spotřeba klesala, avšak až po výrazném vrcholu dosaženém v roce 1996. Proto je pokles preskripce do roku 2001 vztahován k tomuto roku, a to u Alnagonu na 14,5 %, u prep. Spasmoveralgin Neo na 27,5 %, u prep. Codein 30 mg na 36,8 %.

Graf 3. Výdej kodeinu v DDD ve třech nejčastěji na předpis
vydávaných HVLP



Diskuse

Spotřeba analgetik je v České republice i v Slovenské republice vysoká a podle statistických údajů stále stoupá (Doležal a spol., 2001; Tisoňová a spol., 2001). Totéž signalizují i současné zahraniční statistiky (např. Lovrek a spol., 2001; Vigneau a spol., 2001). Analgetika se ve statistických údajích Všeobecné zdravotní pojišťovny za rok 2001 umístila jako první (Pawlicová, 2002). Alnagon ani Korylan však mezi nejčastěji předepisovanými HVLP za rok 2001 nejsou (MF DNES, 2002). Analgetické kombinace patří k oblíbeným lékům často používaným při slabších bolestech. Tyto léky však mohou při dlouhodobé konzumaci vysokých množství vážně poškodit organismus (např. Whelton a Hamilton, 1991; Vanžura a Višňovský, 2002; aj.). Mnohé z nich se však i nadále prodávají volně, bez vazby na lékařský předpis. O vhodnosti či nevhodnosti jejich složení a volného prodeje napanuje mezi odborníky názorová shoda (např. Hersh a spol., 2000; Doležal, 2001).

Jak vyplývá z údajů uvedených v předkládané práci, spotřeba kombinací s kodeinem však zřejmě klesá. O podobných trendech se většina domácích statistik nezmínuje; neudává se v nich totiž odděleně tato důležitá skupina analgetických kombinací. Všechny HVLP obsahující kodein jsou vázány lékařským předpisem, takže nárůst spotřeby analgetik nemusí být spojen se zvyšováním spotřeby kodeinových preparátů. Celkové množství kodeinu vydaného za sedmileté období v lékárně Fakultní nemocnice v Hradci Králové bylo 169 611 DDD. Celková preskripce za rok 1995 – 33 120 DDD v průběhu let klesla o více než polovinu (na 42,1 %) v roce 2001. Za sledované období bylo vydáno na recepty 31,0 % DDD a na žádanky 69,0 % DDD

M. VANŽURA, J. KOTLÁŘ, P. VIŠŇOVSKÝ / ANALÝZA PŘEDEPISOVÁNÍ LÉČIV OBSAHUJÍCÍCH KODEIN VE FAKULTNÍ NEMOCNICI V HRADCI KRÁLOVÉ V LETECH 1995 – 2001

z celkového množství, tedy 2/3 bylo vydáno na žádanky. U obou typů preskripce lze hovořit o významném snížení spotřeby kodeinu. Při bližším pohledu na jednotlivé roky vidíme, že k výraznému poklesu došlo především při výdeji na žádanky, tedy pro vnitřní potřebu nemocnice: v roce 1995 to bylo 24 388 DDD, v roce 2001 již jen 10005 DDD.

Nejvíce užívaná léčiva s obsahem kodeinu byla analgetika Alnagon, Korylan a Spasmoveralgin Neo, dále většinou jako antitusikum předepisovaný Codein 30 mg. V celkové spotřebě léčiv vydaných na recept tvořil Alnagon 17,9 % DDD, druhý byl Spasmoveralgin Neo (6,1 % DDD) a třetí Codein 30 mg (4,1 % DDD). V případě expedice na žádanky byl nejčtenější Korylan (36,3 % DDD), druhý Alnagon (13,3 % DDD) a třetí Codein 30 mg (5,8 % DDD). Tyto výsledky jasně ukazují na oblibu Alnagonu jako analgetika v ambulantní praxi a Korylanu v klinické praxi oddělení nemocnice (tvoří zde více než třetinu spotřeby kodeinu). Jejich spotřeba však během sledovaného období klesla u Korylanu vydávaného na žádanky o polovinu, u Alnagonu až na 1/4 původní spotřeby. Na prvním místě ve svých skupinách (žádanky, recepty) se však tyto preparáty udržely po celý sledovaný časový interval.

Závěr

Z výsledků zde předkládaného sledování vyplývá, že léčiva s obsahem kodeinu mají klesající charakter spotřeby. Tato skutečnost může být překvapující. V případě kodeinu ji většina domácích statistických údajů zatím nezaznamenala; kodeinové kombinace však nebývají analyzovány jako samostatná skupina. Pravděpodobné důvody poklesu mohou být změna obliby drogy (případ „braunu“, viz např. Bečková a spol., 1999), administrativní zásahy (u Alnagonu vázání na lékařský předpis a nově také sledování jeho předepisování v lékárnách), větší relativní dostupnost jiných účinnějších drog nelékové charakteru (heroin, kokain, metamfetamin, konopí) a jistě i další. Z hlediska předepisujícího lékaře je to také vývoj a uvedení na trh nových léčiv, které mají vyšší účinnost, výhodnější vlastnosti a menší rizika návykovosti (z antitusik např. dropropizin, z analgetik např. tramadol). Lze ale konstatovat, že mezi nejoblíbenější léčiva s obsahem kodeinu se řadí stále z analgetik především Alnagon, Spasmoveralgin Neo a Korylan. Alnagon překonal už v předešlých desetiletích vývoj od „pouze“ účinné analgetické kombinace přes volně prodejné masové nakupované preparáty až po lék se sledovanou a administrativně omezenou preskripcí. Byl dokonce zdrojem pro „street“ přípravu směsí k intravenóznímu podání a pro pokoutní přípravu české speciality v oblasti tvrdých drog „braunu“ (např. Presl, 1995). U analgetik s obsahem kodeinu ve většině případů dochází zřejmě ke vzniku závislosti především u starších lidí (Tomková a spol., 2002), kteří si dlouhodobým užíváním pro chronické bolesti navozují toleranci a původní dávka nebo interval mezi dávkami nemají takový účinek, jako na počátku léčby. V případě Alnagonu bude nutno vyčkat, jak se projeví na jeho oblibě úprava složení vynecháním fenobarbitalu – Alnagon Neo (Zoznam prípravkov SLOVAKOFARMA 2002), který zatím není v České republice registrován. Dalším léčivem, které se pod-

**M. VANŽURA, J. KOTLÁŘ, P. VIŠŇOVSKÝ / ANALÝZA PŘEDEPISOVÁNÍ
LÉČIV OBSAHUJÍCÍCH KODEIN VE FAKULTNÍ NEMOCNICI V HRADCI
KRÁLOVÉ V LETECH 1995 – 2001**

le zde uvedených výsledků svou spotřebou přiblížilo k těmto analgetikům, byl samotný kodein ve formě Codein 30 mg, tzn. silnější forma, která už může mít psychotropní účinky zejména při podání několika tablet. Zde se mohou uplatnit novější antitusika, jako je už zmíněný dropropizin.

Jak však naznačuje i opatrné stanovisko významných německých farmakologů Lüllmanna a spol. (2002) vůči novým psychotropním látkám (dle firemních údajů bývají často udávány jako bez nebezpečí vzniku závislosti), je problematika sledovaná v předkládané práci stále v jistém pohybu. Svědčí o tom také zde uvedené výsledky zachycující v ohraničeném pohledu časové období 1995 až 2001. Pokles předepisování kodeinových léků je jistě pozitivní jev. Na druhé straně se projevuje stále i obliba klasických preparátů typu Alnagonu či Spasmoveralginu Neo. Nemusí to být nebezpečné, pokud tato léčiva pomáhají nemocným překonávat stres zdravotních a psychických obtíží každodenního života a nejsou užívána trvale. V literatuře ani v praxi se u nich nesetkáváme často s tak prohloubenou závislostí, aby měla pro postižené ničivé fyzické nebo psychické následky typu chronického abúzu tvrdých injekčně podávaných drog nebo alkoholu. Mohou však být potenciálně nebezpečné v kombinaci s nimi a také způsobit orgánová poškození při chronickém zneužívání velkých dávek. V předkládané práci se ukázala jasná dlouhodobější tendence ke snižování preskripce kodeinu. Tento pozitivní vývoj se může časem zastavit, stejně jako se mohou objevit nové problémové léky s návykovým potenciálem. Proto je nutné věnovat problematice závislosti na lécích i nadále trvalou pozornost.

L i t e r a t u r a

- Bečková, I. – Macháčková, J. – Stöhr, J. – Fabera, V. – Mazurová, J. – Višňovský, P.: Zkušenosti studentů vysokých škol východočeského regionu s látkami vyvolávajícími drogovou závislost. *Hygiena* 44, 1999, s. 91 – 98
- Doležal, T.: Farmakologie kombinovaných analgetik. *Slovakofarma Rev.* 11, 2001, 81 – 85
- Doležal, T. – Němeček, K. – Kršiak, M.: Vývoj spotřeby analgetik a nesteroidních antirevmatik v České republice 1990-2000. *Čs Fyziol* 50, 2001, s. 157 – 158
- Hejda, J.: Kriminologické, trestně právní a kriminalistické aspekty drogového problému v ČR a jeho řešení. RAIN, Jindřichův Hradec, 2000, 148 s
- Hersh, E. V. – Moore, P. A. – Ross, G. L.: Over-the-counter analgesics and antipyretics: a critical assessment. *Clin Ther* 22, 2000, s. 500 – 548
- Lovrek, V. – Skrbo, A. – Kovacic, M.: Consumption analysis of analgesics and antipyretics between Croatia and Bosnia and Herzegovina. *World Congr. Pharmacy Pharm Sci*, Singapore, September 2001. Abstracts, p. 157
- Lüllmann, H. – Mohr, K. – Wehling, M.: Farmakologie a toxikologie. Přelož. z 10. vyd. 1999. Praha, Grada Publ. 2002, s. 694
- MF Dnes: Léky, které lékaři předepisují nejčastěji. 29. 1. 2002
- Pawlicová, M.: Hradecké noviny, 26. 7. 2002
- Pharmindex kompendium 2001. Praha, MediMedia Information 2001, 1802 s
- Presl, J.: Drogová závislost. Praha, Maxdorf 1995. 2. vyd. 87 s.
- Tisoňová, J. – Szalayová, A. – Křiška, M.: Preskripce analgetik v ambulantní praxi v SR. IX. konferencia klin. farmakológie, Bratislava, október 2001. Abstrakty, s. 29

**M. VANŽURA, J. KOTLÁŘ, P. VIŠŇOVSKÝ / ANALÝZA PŘEDEPISOVÁNÍ
LÉČIV OBSAHUJÍCÍCH KODEIN VE FAKULTNÍ NEMOCNICI V HRADCI
KRÁLOVÉ V LETECH 1995 – 2001**

- Tomková, J. – Gajdoš, J. – Višňovský, P.: Analýza preskripce léčiv s návykovým potenciálem podle výdeje v lékárně. Alkohol Drog Záv 37, 2002a, v tisku*
Vigneau, C. V. – Jolliet, P. – Bourin, M.: Epidemiologic survey of pharmacodependence and misuse of psychotropic drugs in Loire Atlantique. EPHAR Abstracts 2001, s. 15
Whelton, A. – Hamilton, C. W.: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: effects on kidney function. J Clin Pharmacol 31, 1991, s. 588 – 598
Zoznam prípravkov SLOVAKOFARMA. Bratislava 2002, s. 33

*Autoři děkují p. Jitce Michlové za cennou technickou spolupráci.
Podpořeno výzkumným záměrem MSM 111600004*

Do redakce přišlo dňa: 27. 11. 2002

Adresa autora: Prof. MUDr. P. Višňovský, CSc., Kat. farmakologie a toxikologie FaF UK,
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, ČR