

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: nMgr. Adiktologie



Bc. Lenka Brožková

Užívání léků s návykovým potenciálem v České republice

Use of addictive medication in the Czech Republic

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: doc. Mgr. Roman Gabrhelík, Ph.D.

Praha, 2022

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnost kvalifikačních prací.

V Praze, 7. 7. 2022

Lenka Brožková

Poděkování

Tuto diplomovou práci by nebylo možné realizovat bez Zaměstnanecké pojišťovny Škoda, která poskytla zdrojová data pro jejich analýzu. Zejména bych na tomto místě chtěla poděkovat Ing. Petru Kvapilovi za ochotu a skvělou spolupráci při poskytnutí potřebných dat.

Dále bych chtěla poděkovat doc. Mgr. Romanu Gabrhelíkovi, Ph.D. za cenné připomínky poskytnuté v době realizace této práce, ale především za vstřícné vedení a laskavou ochotu pomáhat rozvíjet mé znalosti. Za pomoc se zpracováním dat dále velmi vděčím mému kolegovi a cennému příteli Ing. Petru Pikausovi.

Ze všeho nejvíce pak děkuji mému partnerovi Patrikovi, který mi byl nejen v průběhu psaní diplomové práce neocenitelným rádčem a konzultantem a vždy mě motivoval k lepším výkonům ve všech aspektech života. Na závěr bych chtěla poděkovat svým rodičům, kteří mi umožnili studium a kteří mě vždy bezmezně podporovali.

Identifikační záznam:

BROŽKOVÁ, Lenka. *Užívání léků s návykovým potenciálem v České republice. [Use of addictive medication in the Czech Republic]*. Praha, 2022. 85 s., 14 příl. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Klinika adiktologie. Vedoucí práce Gabrhelík, Roman.

Abstrakt

Východiska: Užívání psychoaktivních léků (PAL) v populaci ČR není dostatečně zmapováno.

Cíle: (i) Prozkoumat prevalenci užívání PAL; (ii) odhadnout rozsah *doctor shoppingu* (DS); (iii) objasnit souvislost mezi opakovaným užíváním PAL, DS a následnou adiktologickou péčí.

Design a setting: Farmakoepidemiologická studie vycházející z dat o preskripci a vykázaných adiktologických výkonech Zaměstnanecké pojišťovny Škoda (ZPŠ) za období 2012–2021.

Výzkumný soubor: Pojištěnci ZPŠ (n = 146 177; muži n = 71 013; ženy n = 75 164) reprezentováni přibližně 340 000 zdravotními záznamy.

Metody: Pro identifikaci DS byly analyzovány překryvy v preskripci od více poskytovatelů zdravotních služeb. Vztah mezi opakovaným užíváním PAL a adiktologickou péčí byl zjišťován analýzou lékové historie pojištěnců, u kterých došlo k některému z adiktologických výkonů.

Výsledky: Více než polovina pojištěnců užívajících opioidní analgetika užívala ve stejném roce i léky ze skupiny anxiolytik. Nejvyšší podíl pojištěnců s identifikovaným DS byl mezi uživateli stimulantů (3,37 %). U opioidních analgetik a benzodiazepinů byly tyto poměry podobné (OA 2,25 %; BZD 2,37 %). Počet duplicitních preskripcí na jednoho *doctor shoppera* byl nejvyšší u benzodiazepinů (5,65). Signifikantní vztah mezi užíváním PAL a adiktologickou péčí byl nalezen pouze u stimulantů (OR = 7,77; 95% CI 3,15–19,4), antidepresiv (OR = 3,14; 95% CI 2,12–4,66) a antipsychotik (OR = 5,99; 95% CI 3,91–9,17).

Závěr: Tato studie přináší nové poznatky o užívání psychoaktivních léků a *doctor shoppingu* v ČR. Zjištění lze využít v klinické praxi a v rozhodování o zdravotní péči. Další výzkum založený na datech o preskripci je zcela žádoucí.

Klíčová slova: psychoaktivní lék, lék s návykovým potenciálem, zneužívání, rizikové užívání, doctor shopping

Abstract

Background: The use of psychoactive prescription drugs (PPDs) in the patient population is poorly studied in Czechia.

Aims: (i) To investigate the prevalence of PPDs use; (ii) to estimate the extent of doctor shopping (DS); (iii) to explore the association between the repeated use of PPD, DS and subsequent addiction care.

Design and setting: Pharmacoepidemiological study using the prescription database and the database of reimbursed health services of health insurance company Zamestnanecka pojistovna Skoda (2012-2021).

Participants: Insurees (n=146,177; male n=71,013; female n=75,164) represented by approximately 340,000 health records.

Measurements: To identify drug use in the form of DS we analyzed prescription overlaps from multiple health care providers. The association between repeated use of PPD and provided health services was determined by analyzing the drug history of insurees who received any type of addiction service.

Findings: We found that more than half of the insurees who used the opioid analgesic also used anxiolytic drugs in the same year. The highest proportion of insurees with DS was related to stimulant use (3.37%). Regarding opioid analgesics and benzodiazepines, the proportions were similar (OA 2.25%; BZD 2.37%). The number of duplicit prescriptions per doctor shopper was the highest in benzodiazepines (5.65). A significant relationship between PPDs use and addiction services was found only for stimulants (OR=7.77; 95% CI 3.15–19.4), antidepressants (OR=3.14; 95% CI 2.12–4.66) and antipsychotics (OR=5.99; 95% CI 3.91–9.17).

Conclusion: This study brings new evidence on the use of psychoactive prescription drugs and doctor shopping in Czechia. Findings may inform the clinical practice and health care decision makers. Further research using the prescription databases is warranted.

Key words: psychoactive drug, addictive medication, abuse, nonmedical use, doctor shopping

Obsah

1	ÚVOD	9
2	PSYCHOAKTIVNÍ LÉKY A JEJICH ZNEUŽÍVÁNÍ	11
2.1	OKOLNOSTI ZNEUŽÍVÁNÍ PSYCHOAKTIVNÍCH LÉKŮ	11
2.2	FORMY ZNEUŽÍVÁNÍ PSYCHOAKTIVNÍCH LÉKŮ	13
2.3	DOPADY ZNEUŽÍVÁNÍ PSYCHOAKTIVNÍCH LÉKŮ	14
2.3.1	<i>Závislost na psychoaktivních lécích</i>	15
2.3.2	<i>Zvýšená mortalita a morbidita osob zneužívající psychoaktivní léky</i>	15
2.3.3	<i>Ostatní dopady zneužívání psychoaktivních léků</i>	17
2.4	PŘEHLED ZNEUŽÍVÁNÍ PSYCHOAKTIVNÍCH LÉKŮ DLE LÉKOVÉ SKUPINY	18
2.4.1	<i>Problematika zneužívání opioidů</i>	18
2.4.2	<i>Problematika zneužívání léků se sedativním, hypnotickým a anxiolytickým účinkem</i>	20
2.4.3	<i>Problematika zneužívání stimulancií</i>	21
2.4.4	<i>Jiné zneužívané PAL</i>	22
2.5	OHROŽENÉ SKUPINY	22
3	PRESKRIPCE PSYCHOAKTIVNÍCH LÉKŮ V ČR	24
3.1	VÝDEJ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ	24
3.1.1	<i>Výdej vázaný na lékařský předpis</i>	24
3.1.2	<i>Výdej léčivých přípravků vázaný na lékařský předpis s omezením</i>	25
3.1.3	<i>Výdej bez lékařského předpisu s omezením</i>	25
3.1.4	<i>Výdej bez lékařského předpisu a prodej vyhrazených léčivých přípravků</i>	25
3.2	ELEKTRONICKÁ PRESKRIPCE A SYSTÉM ERECEPT	26
3.3	PRAVIDLA PRESKRIPCE PSYCHOAKTIVNÍCH LÉKŮ	27
3.3.1	<i>Preskripce opioidů</i>	27
3.3.2	<i>Preskripce benzodiazepinů</i>	28
3.3.3	<i>Preskripce stimulancií</i>	28
3.4	DUPlicitní PRESKRIPCE A DOCTOR SHOPPING	28
3.5	OPATŘENÍ PROTI ZNEUŽÍVÁNÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ V ČR	29
3.5.1	<i>Sdílený lékový záznam</i>	30
3.5.2	<i>Omezení výdeje léčivých přípravků</i>	30
4	CÍLE A HYPOTÉZY	32
5	METODY	33
5.1	METODY TVORBY DAT	33
5.2	VÝZKUMNÝ SOUBOR	35
5.3	ZPRACOVÁNÍ DAT A DATOVÁ ANALÝZA	35
5.4	ÉTICKÁ KLAUZULE	40
6	DESKRIPTIVNÍ ANALÝZA UŽÍVÁNÍ LÉKŮ S NÁVYKOVÝM POTENCIÁLEM V ČR	41
6.1	VÝSLEDKY	41
6.1.1	<i>Opioidní analgetika</i>	41
6.1.2	<i>Benzodiazepinová anxiolytika a hypnotika</i>	46
6.1.3	<i>Stimulancia</i>	50
6.2	SHRNUTÍ	53
7	ANALÝZA DOCTOR SHOPPINGU U LÉKŮ S NÁVYKOVÝM POTENCIÁLEM V ČR	55
7.1	CÍLE A HYPOTÉZY	55

7.2	ZDROJOVÁ DATA	55
7.3	KRITÉRIA PRO IDENTIFIKACI DOCTOR SHOPPINGU.....	57
7.4	ZPRACOVÁNÍ DAT A DATOVÁ ANALÝZA.....	58
7.5	VÝSLEDKY	58
7.5.1	<i>Rozsah doctor shoppingu.....</i>	58
7.5.2	<i>Původ duplicitní preskripce</i>	62
7.5.3	<i>Vývoj četnosti doctor shoppingu v čase.....</i>	63
7.5.4	<i>Vliv sdíleného lékového záznamu na výskyt doctor shoppingu</i>	64
7.6	SHRNUTÍ	65
8	ANALÝZA ADIKTOLOGICKÝCH VÝKONŮ VE SPOJITOSTI S UŽÍVÁNÍM LÉKŮ S NÁVYKOVÝM POTENCIÁLEM	67
8.1	ZPRACOVÁNÍ DAT A DATOVÁ ANALÝZA.....	67
8.2	VÝSLEDKY	69
8.3	SHRNUTÍ	71
9	DISKUZE.....	72
10	ZÁVĚR.....	76
11	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	77
12	PŘÍLOHY	86
12.1	SEZNAM ZKRATEK	86
12.2	SEZNAM TABULEK	87
12.3	SEZNAM GRAFŮ	88
12.4	DALŠÍ PŘÍLOHY	89

1 Úvod

Léčivý přípravek (dále jako LP či „lék“), je dle zákona o léčivech definován jako látka nebo kombinace látek s léčebnými nebo preventivními vlastnostmi (Asociace inovativního farmaceutického průmyslu [AIFP], 2018). Cílem užívání léků je pozitivní dopad na zdraví pacienta, a to buď přímo nebo nepřímo díky vlivu na prevenci či diagnostiku onemocnění (Státní ústav pro kontrolu léčiv [SÚKL], 2020). Co když však pomine původní příčina užívání léků, avšak nutkání k jejich užívání nadále zůstává?

Dle předpovědi The International Narcotics Control Board (2007) dále pouze INCB, převyšší zneužívání léků celosvětovou prevalencí užívání nelegálních návykových látek. Tato alarmující predikce se stala realitou například ve Spojených Státech, kde je četnost zneužívání léků na předpis v porovnání s nelegálními návykovými látkami na druhém místě, a to hned za konopím (Ponté et al., 2018). Dle dostupných odhadů zneužilo v USA v roce 2020 léky na předpis až 16,1 milionů osob starších 11 let, což tvoří téměř 6 % dané části populace (SAMHSA, 2021). Mezi lety 1993 a 2013 se tak zneužívání léčiv zvýšilo až o 250 % a počet hospitalizací souvisejících s užíváním opioidních analgetik se v USA mezi lety 2000 a 2010 více než zpětinásobil (McHugh et al., 2014). V roce 2019 tak umíralo denně v USA v průměru 38 lidí z důvodu předávkování těmito léčivy (OCD, 2021).¹

Zneklidňující čísla se však netýkají pouze USA, jsou aktuálním tématem i zemí Evropy, a to včetně České republiky. Dle Roda (2020) se na území ČR spotřeba psychofarmak v posledních 25 letech zvýšila až šestinásobně. Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti uvádí, že v roce 2018 byla prevalence užití sedativ, hypnotik a opioidních analgetik v rozporu s doporučením lékaře dokonce vyšší než prevalence užití konopí, které je nejrozšířenější nelegální drogou v ČR (NMS, 2019). Konečný (2017) dále stanovil odhad počtu osob závislých a škodlivě užívajících léčiva s návykovým potenciálem ze skupiny hypnotik a sedativ. Dle jeho výpočtů se podíl osob zneužívajících tyto preparáty z celkového počtu obyvatel pohyboval v letech 2011 a 2016 okolo 8,7 %. V případě populace nad 35 let šlo průměrně o 28,9 % a v populaci starší 65 let dokonce o 50 %.

V reakci na tato znepokojivá čísla vydalo v roce 2019 INCB obecné varování věnující se narůstající problematice zneužívání léčiv, volající po zvážení zavedení důslednějších systémových opatření, které by alespoň částečně omezily zneužívání léků na lékařský předpis (INCB, 2019). V České republice vznikla nová Národní strategie prevence a snižování škod spojených se závislostním chováním 2019–2027, která se oproti strategiím předešlým podrobněji věnuje mimo jiné i nadužívání psychoaktivních léčivých přípravků (RVKPP, 2019). Dalším opatřením, které ve svém důsledku může v případě správného využití znamenat významný krok k alespoň částečnému zamezení zneužívání LP v České republice, je zavedení sdíleného lékového záznamu pacienta, který byl lékařům a farmaceutům zpřístupněn v červnu 2020. Poměrně paradoxně jsou totiž mnohdy zneužívané léky získávány právě od lékařů, kteří je předepisují svým pacientům v dobré víře, že pomohou zlepšit jejich zdravotní stav. Sami lékaři se tak mohou stát nevědomě zprostředkovatelem zneužívané látky, a to díky tzv. doctor shoppingu, kdy pacienti účelně získávají obdobné léky od více lékařů (Sansone & Sansone, 2012).

Vzhledem k nepochybně značnému rozsahu zneužívání LP je nezbytné, aby bylo toto téma diskutováno, analyzováno a následně byly implementovány takové kroky, které povedou k jeho postupnému omezení a zmírnění negativních dopadů které může mít jak na jednotlivce, tak i na

¹ Podíl úmrtí způsobených předávkováním opioidy na lékařský předpis tvořilo v daném období 28 % celkového počtu úmrtí způsobených předávkováním opioidy.

společnost. Tato práce se proto zaměřuje na tři základní skupiny léků s návykovým potenciálem: opioidní analgetika, benzodiazepiny a psychostimulancia. Cílem práce je zhodnotit míru jejich užívání, zhodnotit rozsah doctor shoppingu v rámci jednotlivých lékových skupin a nakonec analyzovat, zda existuje spojitost mezi užíváním/zneužíváním léků s návykovým potenciálem a následnou adiktologickou péčí. Součástí práce je i vyhodnocení dosavadního vlivu zavedení sdíleného lékového záznamu na četnost doctor shoppingu, jehož správná implementace může představovat zlomový okamžik v prevenci zneužívání léků s návykovým potenciálem.

2 Psychoaktivní léky a jejich zneužívání

Jako psychoaktivní léky jsou označovány léčivé přípravky, jež jsou indikovány pro léčbu různě závažných duševních onemocnění. Jedná se o látky, které mají schopnost ovlivňovat pochody v centrální nervové soustavě a dokáží tak indukovat psychické změny, jakožto změny v chování, náladě či emocích jejich uživatele (Schulz & Steimer, 2000, Verster & Mets, 2009). Mezi nejčastěji zneužívané skupiny psychoaktivních léků se v ČR dle Mravčíka et al. (2021) řadí zejména léky se sedativním, hypnotickým a anxiolytickým účinkem a opioidy, ke zneužívání ovšem dochází například i u LP ze skupin stimulantů a antiepileptik.

Zneužívání či nadužívání psychoaktivních léků je závažným veřejnozdravotním problémem, který může významně snížit kvalitu života daného jedince a vést v případě dlouhodobého užívání až k rozvoji závislostní poruchy. V tomto případě často dochází i k závislosti iatrogenního původu, tedy v případě chybné preskripce psychoaktivních léků či nedostatečné kontrole lékařem (Mravčík et al., 2021). Kromě dopadů na samotného jedince a jeho okolí dochází i k zátěži zdravotního a sociálního systému a nelze opomenout ani ekonomické důsledky, které přímo či nepřímo tento fenomén doprovází. Závažnost tématu se odráží i ve snaze institucí (např. INCB) tento problém řešit a monitorovat. V České republice byla v posledních letech zaměřena pozornost na užívání psychoaktivních léčivých přípravků (dále pouze PLP) více než kdy jindy. Jak již bylo zmíněno v úvodu práce, na užívání psychoaktivních léků se mimo jiné zaměřuje i nová Národní strategie prevence a snižování škod spojených se závislostním chováním. Krom toho byla v roce 2021 publikována Mravčíkem et al. pod Národním monitorovacím střediskem pro drogy a drogové závislosti (NMS) Zpráva o problematice užívání psychoaktivních léků v České republice, která je tak v ČR první publikací svého druhu. Ta komplexně popisuje danou problematiku a prezentuje data z různých zdrojů, např. data z populačních studií, zdravotnických statistik či přímo ze sítě adiktologických služeb.

Faktorem, který znesnadňuje interpretaci výsledků zahraničních, ale i českých studií věnujících se této tématice je fakt, že definice zneužívání LP je nejednotná. Za jednu z nejkompaktnějších, v české odborné literatuře uváděných definic lze považovat dle Kūfnera a kol. (2011), tu, jež zneužívání léčivých přípravků popisuje jako jakýkoliv typ užití léku, u kterého byla prokázána problematická spotřeba. Jedná se tedy o užití léku s anebo bez lékařského předpisu, ovšem zjevně mimo doporučené lékařské postupy či pokyny. Bez ohledu na to, zda jde o užití za rekreačním účelem či v rámci samoléčby, kdy rizika a problémy spojené s užíváním převyšují nad výhodami (Mravčík et al., 2021). V ČR je v případě celopopulačních šetření využívána definice zjednodušená, zneužívání psychoaktivních léčivých přípravků omezuje pouze na jejich užívání bez lékařského předpisu nebo bez lékařské indikace (Mravčík et al., 2021). Komplexní definici dle Kūfnera a kol. (2011), pak odpovídá termín „nonmedical use“ používaný v zahraniční literatuře (Papazisis et al., 2018). Tato práce využívá definici komplexní, neboť za jeden ze způsobů zneužití léků lze dle ní považovat již zmiňovaný doctor shopping. Doctor shopping představuje navštěvování několika různých poskytovatelů zdravotních služeb v průběhu jedné epizody onemocnění, či navštěvování více lékařů za účelem získání více léčiv vázaných na lékařský předpis (Sansone & Sansone, 2012). Tématu duplicitní preskripce a fenoménu zvanému doctor shopping bude věnována zvláštní pozornost v nadcházejících kapitolách práce.

2.1 Okolnosti zneužívání psychoaktivních léků

Důvodů pro zneužívání psychoaktivních léků je celá řada. Mohou se týkat samotného uživatele, vlastností či dostupnosti užívané léčivé látky, ale vyskytují se i na úrovni celé společnosti,

pro kterou může být zneužívání PAL přijatelnější nežli užívání nelegálních návykových látek nebo alkoholu (Hernandez & Nelson, 2010). Zneužívání PAL zároveň může být z pohledu mnohých jedinců vnímáno jako poměrně bezpečné až nerizikové. K této mylné domněnce mohou svádet zavádějící argumenty jako to, že každý lék před vstupem na trh musí projít náročnými klinickými studiemi, anebo samotný fakt, že lék byl předepsán lékařem. Z americké studie The Partnership Attitude Tracking Study mezi teenagery ve věku 13–18 let² vyplývá, že 41 % adolescentů považuje zneužívání léčivých přípravků za významně bezpečnější, nežli tomu je u jiných návykových látek (Partnership for a Drug-Free America, 2009). Dalším z často zmiňovaných důvodů, který je uváděn vesměs u všech skupin zneužívaných psychoaktivních léků je jejich dostupnost. Dle EMCDDA (2021) lze k psychoaktivním lékům získat přístup poměrně snadno, jsou k tomu využívány typicky následující způsoby:

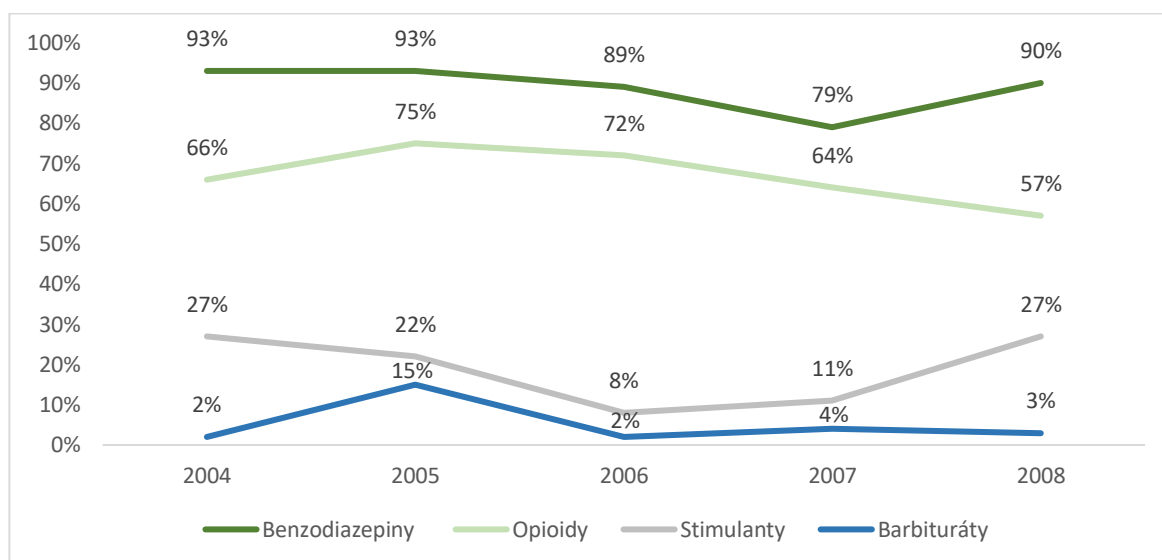
1. Získání léku na předpis od legitimního distributora v průběhu hospitalizace či odběrem z lékárny v rámci EU, kdy je k neoprávněnému zisku daného LP využíván doctor shopping nebo falšování receptu.
2. Zisk za pomoci využívání zahraničních trhů mimo EU využívajících jiné regulační rámce ohledně prodeje a distribuce PAL.
3. Zisk prostřednictvím nelegálního prodeje na internetu

McCabe & Boyd (2005), ve své studii mapující způsoby získávání zneužívaných LP v náhodném vzorku více než 9 tis. studentů, došli k závěru, že nejčastějším zdrojem ve všech sledovaných skupinách LP (analgetika, stimulancia, sedativa, hypnotika), byli přátelé či známí. V průměru byl takto získán zneužívaný LP v 59 % případů. V případě stimulancií byl tento způsob získávání uváděn dokonce až v 67 % případů.

V roce 2008 byl pod The National Center on Addiction and Substance Abuse (CASA) publikován report, který se věnuje mapování propagace a prodeje vybraných psychoaktivních léků online v USA v letech 2004–2008. V roce 2008 klesl počet stránek, které nabízely k prodeji léky na předpis na 159 ze 187 reportovaných v roce 2007. Mezi lety 2004–2005 se počet těchto stránek pohyboval okolo 150. Nejčastěji prodávanou skupinou léčiv pak byly benzodiazepiny, které v roce 2008 nabízelo 90 % z nich. Detailní přehled dostupnosti jednotlivých skupin léčiv na daných stránkách dle let znázorňuje graf č. 1. Nejčastěji se jednalo o alprazolam (např. Xanax[®]) a diazepam (např. Valium[®]). Opioidy nabízelo 57 % stránek. 85 % těchto stránek nepožadovalo po svých klientech lékařský předpis, pouze 15 % požadovalo doložení lékařského předpisu či přímé potvrzení od lékaře. Dle zjištění CASA (2008) nebylo na zmiňovaných webových stránkách využito žádné funkční bezpečnostní opatření, které by znepřístupnilo stránky dětem. Na některých webových stránkách bylo nutné vyplnit datum narození či aktuální věk, pro překonání tohoto opatření ovšem stačilo pouze uvedení nepravdivého údaje. V České republice se monitoringem stránek, v rámci kterých dochází k nelegálnímu prodeji léčivých přípravků, zabývá ve spolupráci se zahraničními lékovými agenturami SÚKL.

² Studie byla realizována mezi adolescenty v 8. až 12. třídě, což odpovídá nezletilým ve věku od 13 do 18 let (ACS Egham, 2021).

Graf č. 1: Dostupnost léčiv na sledovaných webových stránkách dle lékové skupiny v USA v období let 2004–2008



Zdroj: Upraveno dle CASA (2008)

2.2 Formy zneužívání psychoaktivních léků

V zahraničních studiích se objevuje hned několik termínů související se zneužíváním psychoaktivních léků. Termíny „misuse“ a „non-medical use“ se mnohdy používají zaměnitelně tak, že je možné pod ně zahrnout širokou kolekci chování jejich uživatele, které nebylo zamýšleno lékařem. Označení slovy „abuse“, „nonprescribed use,“ a „diversion“ se v odborné literatuře objevují jako dílčí podklasifikace termínů misuse nebo non-medical use. Tyto termíny odkazují na chování doprovázené záměrem navodit změnu duševního stavu či výkonnosti (Hernandez & Nelson, 2010).

Zneužívání psychoaktivních léků dle své komplexní definice dle Küfnera a kol. (2011) se může vyskytovat v několika podobách. Mezi základní formy dle dle National Center for Drug Abuse Statistics (NCDAS) patří:

1. užívání medikace, která byla určena druhé osobě,
2. užívání dávek, které přesahují doporučení lékaře,
3. užívání LP jinou cestou podání, nežli je pro jejich lékovou formu stanovené (např. inhalace namísto perorálního podání),
4. užívání léků pro nelékařské účely, jako např. dosažení euforie.

Hernandez a Nelson (2010) toto spektrum chování rozšiřují o:

1. užívání léků ve správné dávce ovšem častěji,
2. prodloužení doby užívání LP,
3. vědomá kombinace s jinými léky, které jsou potenciálně škodlivé.

Mravčík et al. (2021) zároveň upozorňují na další zásadní formy zneužití a to:

1. použití psychoaktivního léku jako prekurzoru k výrobě drogy,

2. podání léku jiné osobě, bez jejího vědomí, a to s cílem ji omámit např. v při pokusu o sexuální útok.

V některých případech nemusí být primárním motivem k užití léku na předpis přímé dosažení účinku, který zapříčiňuje on samotný, nýbrž posílení účinku, způsobeného jinou návykovou látkou. Zároveň však může docházet k užití LP z důvodu prevence nežádoucích účinků zneužívané návykové látky (Hernandez & Nelson, 2010).³

Výše zmíněné způsoby problematické spotřeby psychoaktivních léků pak lze dle Mravčíka et al. (2021) shrnout rozřazením do 3 kategorií dle tabulky níže.

Tabulka č. 1: Rozdělení způsobů problematické spotřeby psychoaktivních léků

Nepřiměřená léčba	nevhodné dávkování
	nevhodná doba podávání
	nevhodně indikovaná či prováděná léčba
Užívání léku mimo lékařské indikace	účel užívání mimo kontext formální léčby
	způsob užití v rozporu s léčebným doporučením (např. injekční aplikace tablet)
	užívání léků v kombinaci s alkoholem nebo nelegálními drogami
	předávkování úmyslné
	náhodné nebo z nezjištěných příčin nelegální získání
Užívání v rizikových nebo nevhodných situacích	použití léku za účelem obluzení či podrobení si druhé osoby
	užití při řízení motorových vozidel nebo obsluze strojů užití při plavání, sportu apod.
	užití v situacích, kdy je nutné udržení pozornosti (např. starost o dítě)
	doping ve sportu

Zdroj: Mravčík et al., 2021

2.3 Dopady zneužívání psychoaktivních léků

Zneužívání psychoaktivních léků je zátěží pro jedince a jeho okolí, představuje ale i ekonomickou a sociální zátěž pro společnost. Mravčík et al. (2021) upozorňuje na 3 zásadní dopady zneužíváním PAL:

1. závislost na psychoaktivních lécích,
2. úrazy pod vlivem psychoaktivních léků,
3. smrtelná předávkování u osob zneužívajících PAL.

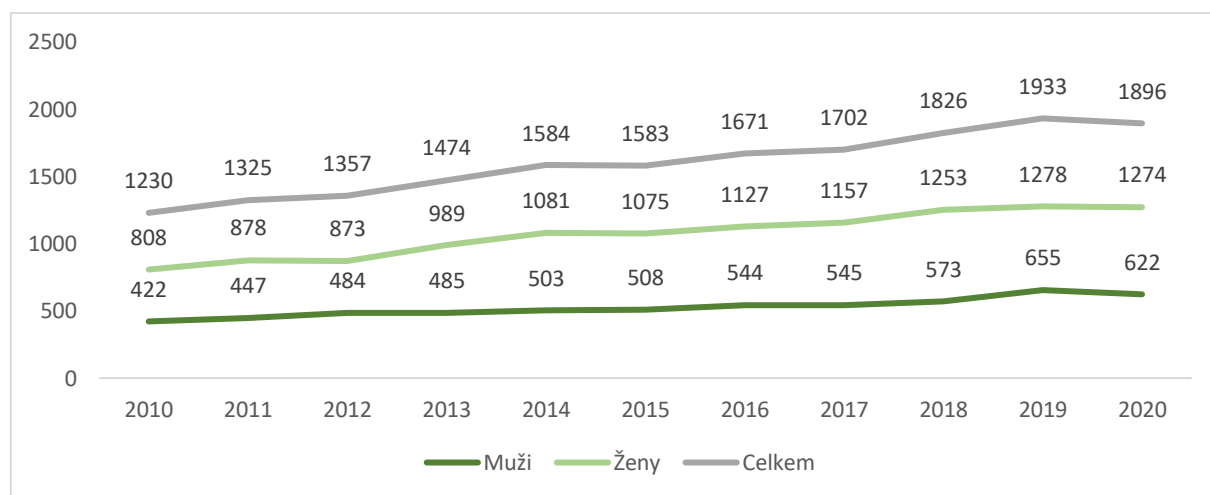
³ Příkladem tohoto použití je užívání amfetaminu k prevenci respirační deprese vyvolané opioidy (Hernandez & Nelson, 2010).

Vzhledem k tomu, že dopady zneužívání psychoaktivních léků se navzájem prolínají a nelze je ostře ohraničit na dopady zdravotní, ekonomické a sociální⁴, budou níže v textu detailněji rozebrány pouze dopady ve formě závislosti a možný vliv zneužívání PAL na mortalitu a morbiditu, které se do zbylých oblastí promítají. Ekonomické a další dopady budou zmíněny pouze okrajově.

2.3.1 Závislost na psychoaktivních lécích

Dle Mravčika et al. (2021) lze počet osob, u kterých byla prokázána problematická spotřeba psychoaktivních léků v ČR odhadnout až na 1 mil. Pouze u jedné pětiny z nich si pak jsou lékaři primární péče vědomi přítomnosti problému. Z dat Národního registru hrazených zdravotních služeb (NRHZZ) však vyplývá, že pro závislost na sedativech a hypnoticích bylo v roce 2020 léčeno pouze 1 896 osob. Toto číslo se od roku 2010 průběžně zvyšuje. Nejvyšší celkový nárůst lze pozorovat mezi lety 2012 a 2013, kdy počet léčených osob vzrostl o 9 %. Naopak první meziroční pokles byl zaznamenán mezi lety 2019 a 2020, kdy došlo ke snížení o 2 %. Celkový nárůst pak mezi lety 2010 a 2020 dosáhl 54 %. Detailní přehled dle jednotlivých let zobrazuje graf č. 2.

Graf č. 2: Počet osob léčených v ambulantní a lůžkové psychiatrické péči pro závislost na sedativech a hypnoticích mezi lety 2010 a 2020



Zdroj: Mravčík et al., 2021

2.3.2 Zvýšená mortalita a morbidita osob zneužívající psychoaktivní léky

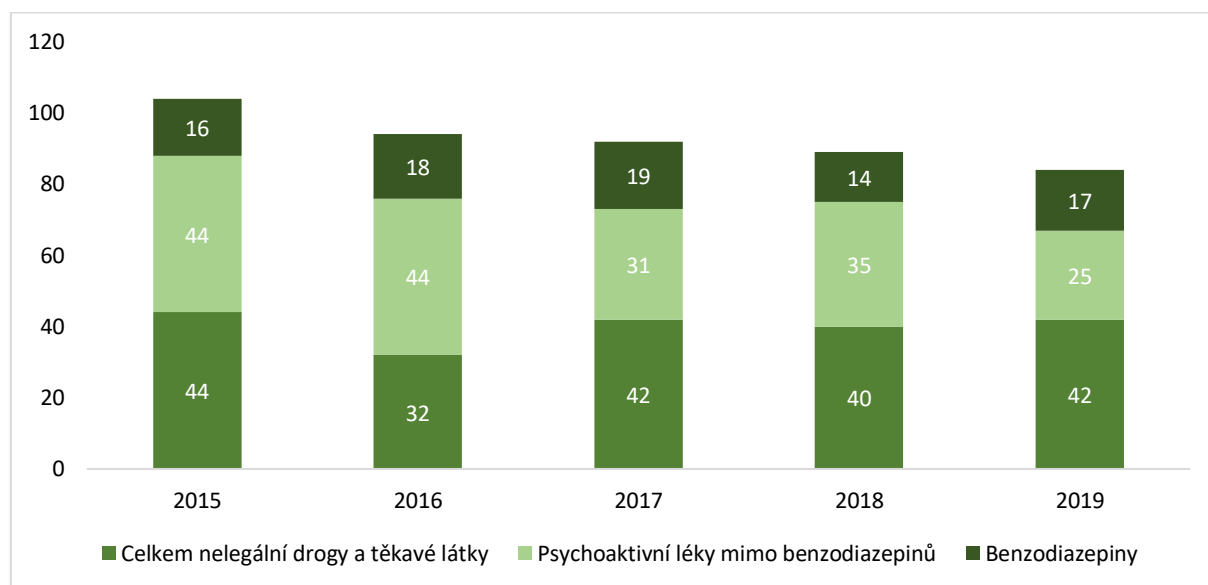
K úrazům, pro které byla nutná hospitalizace pacienta došlo pod vlivem psychoaktivních léků ve srovnání s alkoholem minimum. Z celkového počtu úrazů za období od roku 2010 do roku 2020 mělo jen na ~1 % vliv užití PAL. To vyplývá z dat NRHZZ Ústavu zdravotních informací a statistiky (ÚZIS), publikovaných Mravčíkem et al. (2021).

Pozitivní zprávou je, že v ČR počet smrtelných předávkování PAL relativně k počtu všech předávkování v posledních letech klesá. To vyplývá z dat Národního registru pitev a toxikologických vyšetření (NRPATV) vedeným Ústavem zdravotnických informací a statistiky. Mezi lety 2016 a 2020 klesl podíl předávkování psychoaktivními léky oproti celkovému počtu případů předávkování o 16 procentních bodů (p. b.), a to z 66 % na 50 %. Je ovšem nutno poznamenat, že v roce 2016 došlo

⁴ Rozvoj závislosti či úraz způsobený v důsledku zneužívání psychoaktivních léků zasahuje do oblasti sociální i ekonomické např. tím, že může dojít k zatížení okolí daného jedince péčí o něj, a zároveň musí být vynaloženy náklady ze zdravotního i sociálního systému, které jsou spojeny s léčbou či pracovní neschopností daného jedince.

k výraznému poklesu počtu úmrtí z důvodu předávkování PAL oproti roku 2015, kdy podíl těchto úmrtí dosahoval výše 62 %. Vzhledem k nedostupnosti dat z let před rokem 2015⁵ pak nelze říci, zda se jednalo o krátkodobý výkyv či dlouhodobý trend, viz graf č. 3. Pozornost si pak zaslouží podíl předávkování benzodiazepiny na celkovém počtu předávkování psychoaktivními léky, který mezi lety 2015 a 2020 kolísá mezi 27–40 % viz graf č. 3. V datech NRPATV z roku 2020 bylo také identifikováno 150 úmrtí z jiných příčin, nežli předávkování ovšem za přítomnosti nelegálních drog a psychoaktivních léků. 46 % z těchto úmrtí pak bylo pod vlivem psychoaktivních léků (21 % BZD a 25 % jiné psychoaktivní léky) (Mravčík et al., 2021).

Graf č. 3: Počty smrtelných předávkování nelegálními drogami a psychoaktivními léky mezi lety 2015–2019



Zdroj: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (2016–2020), vlastní zpracování

V ČR můžeme naštěstí stále pracovat s poměrně malými čísly, v USA však byla v posledních 3 dekáдах situace jiná, a tak lze na těchto datech prezentovat lépe dopady, které může na mortalitu zneužívání psychoaktivních léků mít. Cottler et al. (2016) publikoval v nedávné době studii v časopise *American Journal of Public Health*, zaměřující se na souvislost mezi zneužíváním opioidních analgetik a zvýšenou mírou mortality mezi obecnou populací USA. Výsledky studie poukazují na zvýšené riziko úmrtí u osob, u kterých docházelo k zneužívání psychoaktivních léků, poměr rizik (HR) u jednotlivých sledovaných skupin zobrazuje tabulka č. 2. Mezi sledovanými jedinci, u kterých nedocházelo ke zneužívání psychoaktivních léků byla střední délka života (SDŽ) bezmála 84 let, načež u jedinců, u kterých bylo zaznamenáno zneužívání opioidů, očekávaná střední doba dožití klesla na 71,65 let. Výrazně znepokojivá čísla pak byla ve skupinách osob, u kterých bylo reportováno denní či téměř denní užívání (SDŽ: 54,67 let) a u osob, které začaly se zneužíváním opioidů před 15. rokem života (SDŽ: 47,85 let) (Cottler et al., 2016).

⁵ NRPATV byl spuštěn až v únoru 2015 (ÚZIS, 2020).

Tabulka č. 2: Poměr rizik úmrtí u sledovaných skupin

Sledované kategorie zneužívání PAL	HR, (95 % CI) ⁶
Zneužívání opioidních analgetik v minulosti	1,60 (1,01–2,53)
Zneužívání jiných psychoaktivních léků v minulosti	1,31 (1,07–1,62)
Začátek zneužívání opioidních analgetik ve věku <15 let	3,25 (1,55–6,82)
Začátek zneužívání jiných PAL ve věku <15 let	1,75 (1,00–3,08)
Každodenní zneužívání opioidních analgetik v minulosti	2,03 (1,18–3,51)
Každodenní zneužívání jiných PAL v minulosti	1,70 (1,28–2,24)
Referenční skupina – žádné zneužívání PAL v minulosti	1

Pozn. HR – Hazard ratio (poměr rizik); CI – Confidence interval (interval spolehlivosti)

Zdroj: vlastní zpracování dle Cottler et al., 2016

2.3.3 Ostatní dopady zneužívání psychoaktivních léků

Ali et al. (2015) ve své studii, ve které byly sledovány dopady zneužívání PAL mezi adolescenty upozorňuje na možné závažné dopady na duševní zdraví jedinců zneužívajících PAL. Zejména pak varuje před vztahem mezi zneužíváním PAL a těžkými depresivními epizodami. Po očištění o možná zkreslení došli autoři ke zjištění, že adolescenti, kteří zneužívají různé PAL mají o 33–35 % vyšší pravděpodobnost prodělání těžké depresivní epizody. Toto zjištění pak potvrzuje již dříve publikovaná data od Martinse et al. (2012), kde autoři sledovali vliv užívání a zneužívání OA na rozvoj úzkosti a poruch nálady.

Na závažné sociálně ekonomické dopady zneužívání PAL upozorňují Hernandez & Nelson (2010), Tyto důsledky souvisejí s výše vyjmenovanými dopady na úrovni jedince, které se poté odrážejí do nákladů, které nese celá společnost. Například v USA, byly celospolečenské náklady spojené se zneužíváním opioidních analgetik vázaných na lékařský předpis odhadovány pro rok 2005 na 9,5 miliardy dolarů. V publikaci autoři brali ohled jak na náklady spojené s např. hospitalizací či kriminalitou, ale i na náklady nepřímé, které jsou prezentovány např. ztrátou pracovní produktivity (Birnbaum et al., 2006). V jiné studii pak autoři odhadují ekonomické náklady pro společnost za rok 2006 v USA až na 53 miliard dolarů⁷ z čehož 79 % pak přičítají nákladům spojeným se ztrátou produktivity (Hansen et al., 2011).

Na místě je také zmínit trestnou činnost spojenou se zneužíváním psychoaktivních léků, která se v ČR v letech 2016–2020 pohybovala okolo 5,3 % veškeré drogové trestné činnosti (Mravčík et al., 2021).

⁶ Uváděné hodnoty jsou platné pro plně adjustovaný model studie, kde byly data očištěny i o závislost na alkoholu či kouření (Cottler et al., 2016).

⁷ 53 miliardy dolarů pak představuje více než 1/5 HDP, kterého v roce 2020 dosáhla ČR (The World Bank, 2021).

2.4 Přehled zneužívání psychoaktivních léků dle lékové skupiny

2.4.1 Problematika zneužívání opioidů

Opioidová epidemie, tak se dnes označuje nestandardně vysoká míra užívání opioidních analgetik (OA), a to zejména v USA. V roce 2017 deklarovalo HHS (U.S. Department of Health & Human Services) ohrožení veřejného zdraví a navrhlo 5bodovou strategii boje s opioidovou krizí (HHS, 2021). Začátek opioidové krize sahá do pozdních devadesátých let, kdy došlo za doprovodu masivní kampaně farmaceutických firem bagatelizujících návykový potenciál opioidních analgetik⁸ k liberalizaci zákonů upravujících preskripci opioidů k tlumení nenádorové bolesti a představení nových doporučených postupů léčby bolesti. Tyto kroky vedly k dramatickému nárůstu preskripce a zneužívání opioidních analgetik (Manchikanti et al., 2010). Američané, jejichž počet tvoří pouze 4,6 % světové populace tak spotřebovávali ročně 80 % celosvětové dodávky opioidních analgetik. Průměrné roční prodeje opioidů na osobu se tak v USA zvýšily ze 74 miligramů v roce 1997 na 369 miligramů v roce 2007 (Manchikanti et al., 2010). Dalším znepokojivým faktem je nárůst smrtelných předávkování související se zvýšenou preskripcí. Právě v USA došlo mezi lety 2010 a 2014 k nárůstu smrtelných předávkování opioidními léčivými o 13,5 % (z 16 651 případů na 18 893) (Soelberg et al., 2017). V průběhu dvou dekad (od roku 1997 do r. 2017) tak zemřelo přibližně 200 000 Američanů kvůli předávkování opioidy na předpis (Meier, 2018).

Situaci ohledně zneužívání opioidů v Evropě pak popisuje studie zaměřená na prevalenci zneužívání PAL v roce 2014, která se zaměřuje na Nizozemsko, Německo, Velkou Británii, Španělsko a Švédsko. Z výsledků vyplývá, že prevalence zneužívání OA byla v roce 2014 nejvyšší ve Španělsku, kde celoživotní prevalence dosahovala 18,3 % a ve Velké Británii (14,6 %). Nejpriznivější čísla pak vykazovalo Německo, kde byla celoživotní prevalence odhadována pouze na 9,6 %.

V České republice spotřeba opioidních analgetik dlouhodobě roste. Mezi lety 2004 a 2020 se počet denních dávek OA distribuovaných do lékáren zvýšil z 19 mil. na 52 mil. jedná se tedy o více než 2,7násobný nárůst (Mravčík et al., 2021).

Nutné je zdůraznit, že opioidní analgetika způsobují kromě úlevy od bolesti mimo jiné aktivaci systému odměny v mozku a navození pocitů euforie, což jen zvyšuje jejich potenciál pro zneužití a případný rozvoj závislosti. Opioidní analgetika mohou často sloužit k efektivnímu a poměrně bezpečnému zvládnutí bolesti, nicméně při systematickém porušování doporučeného denního dávkování směrem k navyšování dávkování či prodlužování celkové doby užívání medikace může dojít u pacientů k navýšení tolerance, návyku či dokonce závislosti (NIDA, 2020). Počet osob, u nichž se projevila závislost na opioidech v návaznosti na užívání opioidních analgetik na lékařský předpis není rozhodně zanedbatelný. V roce 2015 trpělo z 20,5 mil. Američanů starších 12 let závislých na návykových látkách 8 % (2 mil.) závislostí na lécích proti bolesti. Pouze u 2,3 % (591 000) závislých jedinců pak byla identifikována závislost na heroinu (American society of addiction medicine, 2016).

Právě výše zmíněná opioidová krize, která nejvýznamněji zasáhla primárně USA vedla ve svém důsledku k významnému omezení preskripce opioidních analgetik, lékaři již dnes nepředepisují opioidy pro léčbu bolesti hlavy jako na počátku milénia, ale jsou naopak voleny až jako léky poslední volby. Tento zásadní obrat započal v roce 2003 článkem v The New England

⁸ Zásadní roli v této opioidové krizi sehrál lék OxyContin®, který byl v devadesátých letech vnímán jako zázračný lék, který měl představovat převrat ve způsobu léčby bolesti (Meier, 2018).

Journal of Medicine, ve kterém Dr. Jane Ballentyne upozorňuje na stagnaci zlepšování, či dokonce zhoršování celkového zdravotního stavu pacientů, kteří byli léčeni opioidy. Zároveň upozorňovala na nebezpečí rozvoje tolerance a nutnosti konstantního zvyšování dávek, které již mohly představovat pro pacienty nebezpečí (Meier, 2008). Následkem zavedených opatření pak došlo v posledních letech v USA k významnému snížení míry preskripce OA.

Strmý pád zaznamenává míra preskripce i v jiných státech než v USA. Vypovídá o tom observační studie, ve které její autoři podrobili analýze globální data o prodeji opioidních analgetik. Věnovali se konkrétně období mezi lety 2009 a 2019, kdy zkoumali data ze 76 zemí. Ve studii byla srovnávána spotřeba OA mezi jednotlivými státy dle ekonomické vyspělosti dané země⁹. Dle zjištění autorů došlo k výraznému snížení celkové globální konzumace opioidů mezi lety 2009 a 2019 o 30 % a to na 151,5 MID¹⁰ z původních 216,3 MID. Na tomto poklesu se podílelo primárně zásadní snížení spotřeby OA právě v USA, kde došlo mezi lety 2009 a 2019 ke snížení o 48 %, v Německu, kde dosahoval pokles dokonce více než 58 % a v Kanadě. I přes tento pokles bylo USA i Německo stále na vysokých pozicích v míře spotřeby OA, výše pak vystoupala pouze Velká Británie se spotřebou více než 1 500 MID. Zásadní informací je však to, že i přes absolutní snížení spotřeby OA ve všech zkoumaných zemích, celková spotřeba ve vysokopříjmových zemích (HIC) se zvýšila. Medián nárůstu spotřeby v jednotlivých HIC dosahoval 36,6 MID (Jayawardana et al., 2021a). V České republice došlo k navýšení o 175,64 MID, na Slovensku pouze o 44,9 MID (Jayawardana et al., 2021b). Míra spotřeby OA se pak výrazně lišila dle příjmové kategorie dané země. V zemích s vysokým příjmem byl medián míry spotřeby opioidů mezi lety 2009 a 2019 345,1 MID. V zemích s vyšším středním příjmem šlo o 23,6 MID a v zemích s nízkým a nižším středním příjmem se spotřebovávalo pouhých 8,3 MID (Jayawardana et al., 2021a).

Stále diskutovanou otázkou při preskripci opioidních analgetik v rámci managementu chronické bolesti nerakovinného původu (chronic non-cancer pain, dále jen CNCP) je to, jak nejlépe vyvážit riziko rozvoje závislosti na opioidech benefitem efektivního tlumení bolesti. Touto otázkou se zabývali Mark et al. (2007) v longitudinální studii zacílené na identifikaci rizikových faktorů pro rozvoj závislosti na opioidech u osob užívajících opioidní analgetika za účelem tlumení CNCP. Studie byla realizována na základě dlouhodobých zdravotních dat 1,9 mil. válečných veteránů, z nichž u 60 446 byla identifikována alespoň 1 preskripce opioidů v průběhu jednoho roku a 19 335 osob bylo označeno za chronické uživatele. Po očištění dat o jedince s již diagnostikovanou závislostí na opioidech a o osoby užívající opioidy k tlumení bolesti způsobené nádorovým onemocněním, výzkumníci získali finální výzkumný vzorek 15 160 osob. V letech 2003–2005 došlo ke klinické manifestaci syndromu závislosti u 2 % osob z výzkumného souboru. Autoři studie identifikovali několik zásadních adjustovaných rizikových faktorů pro rozvoj závislosti na opioidech. Nejsilnějším prediktorem pro rozvoj závislosti byla shledána přítomnost jiné, neopiátové závislosti (OR = 2.34)¹¹, dalším poměrně významným rizikovým faktorem byla přítomnost duševního onemocnění (OR = 1.46). Důležitým faktorem pro rozvoj závislosti byla samozřejmě také samotná délka užívání opioidů, kdy oproti referenční skupině s délkou užívání 91–150 dní (OR = 1) se pravděpodobnost vzniku závislosti postupně zvyšovala, převážně pak při užívání delším než 211 dní (151–210 dní OR = 1,08; 211+ dní OR = 1,84) (Edlund et al., 2007). V roce 2018 pak byla publikována metaanalýza, která se zabývala incidencí iatrogenní závislosti na opioidech nebo jejich zneužívání u pacientů, kteří absolvovali terapii opioidními analgetiky. Po syntéze výsledků jednotlivých studií došli autoři

⁹ Země byly rozděleny do 3 skupin, v doslovném překladu šlo o vysoko-příjmové země; země s vyšším středním příjmem a s nízkým a nižším příjmem (Jayawardana et al., 2021).

¹⁰ Miligramů morfia na 1 tis. obyvatel/den.

¹¹ Odds ratio (OR > 1 – pozitivní asociace, tedy negativní rizikový faktor).

k výsledku, že až 4,7 %¹² pacientů, kterým byly předepisovány OA bylo asociováno s de novo diagnostikovaným syndromem závislosti na opioidech nebo u nich docházelo ke zneužívání opioidů v následujícím sledovaném období (Higgins et al., 2018).

Důležité je zmínit, že zneužívání opioidních analgetik je také považováno za rizikový faktor pro pozdější rozvoj závislosti na nelegálních opioidech jako je např. heroin (NIDA, 2020)

2.4.2 Problematika zneužívání léků se sedativním, hypnotickým a anxiolytickým účinkem

Mezi nejčastěji zneužívaná léčiva tlumící CNS se (krom opioidů) dle NIDA (2011) řadí zejména benzodiazepiny (BZD), nebenzodiazepinová hypnotika (tzv. Z-látky) a barbituráty. Nejčastěji předepsanou skupinou ze jmenovaných jsou benzodiazepiny.

Benzodiazepiny, které můžeme v základu dělit dle žádoucího účinku na anxiolytika, hypnotika, antiepileptika a myorelaxancia (Lincová, Farghali et al., 2007) jsou svým účinkem z části podobné alkoholu, a to tím, že facilitují inhibiční efekt kyseliny gama-aminomáselné na GABA-A receptory. Benzodiazepiny se váží na jiná vazebná místa receptoru, než na která se váže samotná GABA. K navození účinku tak dochází pouze nepřímo, díky alosterickému efektu, kdy navázání benzodiazepinů zvýší návaznost kyseliny gama-aminomáselné na jiné vazebné místo receptoru (Kelly et al., 2002). Skutečnost, že benzodiazepiny ovlivňují CNS pouze nepřímo, vysvětluje jejich relativní bezpečnost v ohledu na předávkování oproti dříve užívaným barbiturátům. Ovšem relativně vysoké dávkování a dlouhá doba užívání může zapříčinit rozvoj závislosti. Vzhledem k svému širokému spektru účinků, poměrné oblíbenosti a možnosti preskripce od lékařů různých specializací¹³ může docházet k jejich zneužití. S touto skutečností pak souvisí fenomén již zmíněného doctor shoppingu (Pradel et al., 2010). Právě doctor shopping a následná duplicitní preskripce těchto léků je považována za jednu z hlavních cest ke zneužití LP daným jedincem, ale je považována i za přední způsob, jakým se dostávají léky na předpis od osob, kterým byly předepsány k osobám, které následně dané léčivo užívají v rozporu se zákonem (Pradel et al., 2010). Dle United Nation Office on Drugs and Crime (UNODC) (2017), je hlavním důvodem pro jejich zneužívání nespavost, snaha uvolnit psychické vypětí, potlačit úzkost, zlepšit zvládnutí jiných psychických potíží či potřeba ulevit od vedlejších efektů spojovaných s užíváním stimulačních látek či abstinenčním syndromem. EMCDDA (2018) ve svém reportu o zneužívání benzodiazepinů mezi uživateli opioidů uvádí, že v Evropě, jsou benzodiazepiny, zvláště aplikované intravenózně, schopné prohloubit intenzitu a prodloužit trvání účinku opioidů, což může představovat motivaci k jejich zneužívání u uživatelů opioidů.

Dle dat National Survey on Drug Use and Health (NSDUH) (2017) přibližně 6 milionů obyvatel USA starších 12 let (2,7 %) zneužilo v posledním roce PAL ze skupiny látek tlumících CNS (mimo opioidy)¹⁴. Mezi lety 2018 a 2021 se počet žen, které užívají benzodiazepiny v USA snížil o 0,69 p. b. (z 5,6 % na 4,91 %) a mužů o 0,37 p. b. (z 3,03 % na 2,66 %) (Milani et al., 2021). Zároveň je vhodné podotknout, že počet úmrtí spojovaných s předávkováním BZD se však mezi lety 1999 a 2019 v USA zvýšil o 514 % a počet úmrtí souvisejících s předávkováním kombinací OA

¹² Studie pracovala s 95% intervalem spolehlivosti, což naznačuje, že skutečný výsledek se v 95 % případů pohybuje v intervalu mezi 2,1 % – 10,4 %.

¹³ Zde se jedná konkrétně o možnost úhrady zdravotní pojišťovnou na základě preskripce od různých specializací. Úhrada některých léčivých přípravků je totiž vázána na tzv. preskripční omezení úhrady (PO), které omezuje preskripci na základě specializace lékaře. Daný léčivý přípravek tedy může předepsat jakýkoliv lékař, ovšem pojišťovna jej uhradí pouze v případě, kdy jej předepsal lékař z „povolené“ specializace.

¹⁴ Autoři studie dělí zkoumané LP na trankvilizéry (2,2 %) a sedativa (0,5 %).

a BZD se navýšil až o 819 %. Mezi lety 2010 a 2014 se alprazolam a diazepam zařadily mezi 10 návykových látek, které byly v USA nejčastěji spojovány s úmrtím z důvodu předávkování. V mnoha těchto případech byl současně požit i jiný lék, nejčastějším souběžně užitým LP pak bylo opioidní analgetikum oxykodon (UNODC, 2017).

V České republice distribuované množství benzodiazepinů a barbiturátů průběžně klesá, množství sedativ ze skupiny Z-léků se naopak mezi lety 2014 a 2015 zdvojnásobilo. Vyplývá to z dat o dodávkách léčiv do lékáren, které pravidelně zveřejňuje na svých stránkách SÚKL a shrnuje je Mravčík et al. (2021). Dle Konečného (2017) jsou však stále benzodiazepiny nejčastěji v ČR zneužívané psychoaktivní léky. K nejčastěji užívaným benzodiazepinům patří alprazolam (např. Neurol[®]), který tvořil v roce 2020 bezmála 50 % distribuce denních dávek benzodiazepinů do lékáren ČR, dále pak diazepam a klonazepam. Z-léčiv bylo v přepočtu na definované denní dávky (DDD) distribuováno do ČR výrazně více, zatímco na jednoho obyvatele/rok bylo dodáváno do ČR 4,2denních dávek benzodiazepinů, u Z-léčiv se jednalo o 7,5denních dávek na obyvatele/rok. V případě Z-léčiv se jednalo nejčastěji o zolpidem (Stilnox[®]), který představoval téměř 98 % distribuce.

V posledních letech roste znepokojení nad vznikem a prodejem nových nelegálních psychoaktivních látek (NPS), do této skupiny se řadí i zástupci ze skupiny benzodiazepinů, které představují závažné veřejné ohrožení. Tyto látky bývají na ulicích či na internetu prodávány např. pod názvy „legální“ benzodiazepiny, „designer“ benzodiazepiny nebo „research chemicals“ (UNODC, 2017). Tyto látky jsou také čím dál častěji využívány k výrobě falsifikátů běžných, registrovaných léčiv. Uživatelé však neznají původ, ani opravdové množství účinné látky, kterou tyto padělky obsahují, což může mít za následky závažné nežádoucí účinky včetně otrav (Mravčík et al., 2021). V Evropě jsou nové benzodiazepiny monitorovány EMCDDA pomocí EWS (European Union Early Warning system on New Psychoactive substances), který představuje tříkrokový rámec, který umožňuje EU obratem detekovat, zhodnotit a reagovat na zdravotní a sociální hrozby, které NPS přináší (EMCDDA, 2021a). V posledních letech zaznamenal NWS zvyšující se počet nových benzodiazepinů, které se začaly objevovat na území EU, přičemž více než 80 % z nich bylo objeveno poprvé mezi rokem 2014 a 2020. V únoru 2021 tak EMCDDA monitorovala 30 nových benzodiazepinů vyskytujících se v EU (EMCDDA, 2021b).

2.4.3 Problematika zneužívání stimulantů

Preskripce stimulantů je v České republice doporučována pouze pro léčbu několika málo onemocnění zahrnujících především ADHD, narkolepsii či hypersomnii (Paclt, 2005). Zneužívání stimulantů na lékařský předpis je i přes možné negativní zdravotní či právní následky značně rozšířené, a to především mezi studenty vysokých škol, kteří si je často nelegálně obstarávají za účelem zlepšení svých studijních výsledků. V US se tento problém týká především Adderallu[®] (dextraamphetamin), se kterým je v univerzitních kampusech běžně nelegálně obchodováno (Weyandt et al., 2016). V České republice je pro terapii ADHD předepisován především methylfenidát (např. Ritalin[®]) či atomoxetin (např. Strattera[®]) (SÚKL, n.d.). Tyto léčivé přípravky jsou však k ČR omezeny kromě omezení indikačního i omezením preskripčním, tedy jen lékaři vybraných specializací mohou předepisovat látky s danou účinnou látkou tak, aby byly hrazeny z veřejného zdravotního pojištění. Typicky se jedná o omezení preskripce pro psychiatry a neurology, jako má např. již zmiňovaný Ritalin[®] (SÚKL, n.d.). Na rozdíl od benzodiazepinů, jejichž preskripce nebývá omezena, je tak těžší LP této skupiny získat na základě doctor shoppingu.

Léky ze skupiny stimulancií s antiinflatorním, antipyretickým a analgetickým účinkem obsahující efedrin a pseudoefedrin, bývají v ČR zneužívány k nelegální produkci pervitinu (Mravčík et al., 2021).

2.4.4 Jiné zneužívané PAL

Dalšími zneužívanými léky jsou pak antidepressiva, určité typy antiparkinsonik a antiepileptika (Mravčík et al., 2021). Kromě nich se v posledních letech zvyšují čísla o zneužívání různých GABA analogů (pregabalin a gabapentin) získávaných na lékařský předpis. Gabapentin a pregabalin byly schváleny Evropskou lékovou agenturou (EMA) pro neuropatickou bolest a pro generalizovanou úzkostnou poruchu. Mimo to, off-label preskripce¹⁵ GABA analogů je známá např. pro léčbu chronické bolesti zad, sociální fobie, panické poruchy, mánie či alkoholového abstinčního syndromu (Evoy et al., 2017).

Aktuálně není dostatek studií, které by se věnovaly prevalenci zneužívání těchto látek, a tak nelze výskyt jejich zneužívání v běžné populaci dostatečně posoudit. Dle aktuálně dostupných údajů z Německa, Francie, Španělska, Itálie a UK, je nejvyšší prevalence zneužívání GABA analogů v dospělé populaci v Německu, kde v 90 dnech zneužilo tento typ léčiva 1 191 ze 100 000 dospělých obyvatel a ve Velké Británii (1 067). Hlavním důvodem pro zneužívání pak byla sebeléčba chronické bolesti nebo jiné zdravotní důvody (Fonseca et al., 2021).

Dle dat o distribuci do lékáren se množství ročně dodávaného pregabalinu mezi lety 2005 a 2020 zvýšilo více než 70krát, a to z 0,3 mil. DDD ročně na téměř 22 mil. DDD (Mravčík et al., 2021).

2.5 Ohrožené skupiny

Obecně lze dle SAMSHA (2016) rozlišit tři základní kategorie vlivů, které mohou ovlivnit riziko zneužívání psychoaktivních léků. Jedná se o vlivy individuální, jako je věk, vzdělání, příjem, zdraví či psychologické problémy. Dalšími kategoriemi jsou vlivy na úrovni vztahů s okolím a poté vlivy komunitní.

K problematické spotřebě PAL se dle Mravčíka et al. (2021), uchylují zejména dvě základní skupiny osob, které se od sebe liší motivem ke zneužívání. Obě skupiny zároveň nejsou ostře ohraničené a jejich motivy se mohou mnohdy prolínat. Jedná se o:

1. Osoby, které psychoaktivní léky vyhledávají primárně z důvodu snahy překonat zdravotní potíže jako je bolest, nespavost či různé duševní poruchy jako je např. neklid, úzkost atp.
2. Osoby závislé na návykových látkách, pro které je hlavním motivem užívání psychoaktivních léků především jejich psychoaktivní účinky nebo zmírnění abstinčních příznaků.

Souhrn rizikových skupin, v ohledu na jednotlivé skupiny psychoaktivních léků znázorňuje tabulka č. 3, která shrnuje odbornou literaturou často uváděné rizikové faktory pro zneužívání

¹⁵ Tzv. „off-label“ preskripce znamená použití registrovaného léčivého přípravku způsobem, který neodpovídá jeho SPC (souhrn údajů o přípravku). Může se jednat o: použití v jiných než stanovených indikacích; použití v jiných dávkách než doporučených; jiný způsob podání; podání jiné věkové kategorii pacientů, než pro kterou je LP určen (Národní zdravotnický informační portál, 2021).

psychoaktivních léků. V tabulce jsou zároveň uváděny faktory, které byly uváděny napříč studii pocházejících z ČR, Evropy i USA, lokální/rasové vlivy nebyly do výčtu zahrnuty.

Tabulka č. 3: Souhrn rizikových faktorů pro zneužití jednotlivých skupin psychoaktivních léků

Rizikový faktor ¹	CND ²	OA ³	STIM ⁴	GABAa ⁵	Reference
Duševní onemocnění	1	1	1	1	(EMCDDA 2021; Mravčík et al., 2021; Novak et al., 2016)
Chronická/nádorová bolest	1	1		1	(Airagnes et al., 2016; Casati et al., 2012; EMCDDA 2021; Hägg et al., 2020; Mravčík et al., 2021)
(Bývalí) uživatelé alkoholu nebo nelegálních NL	1	1	1	1	(Casati et al., 2012; Faraone et al., 2019; EMCDDA 2021; Hägg et al., 2020; Mravčík et al., 2021)
Poruchy spánku	1	1		1	(Mravčík et al., 2021)
Uvěznění	1				(Mravčík et al., 2021)
Univerzitní studenti (18–25 let)			1		Arria et al., 2010; Faraone et al., 2019
Osoby, které již mají předepsané PAL	1	1	1	1	Novak et al., 2016; Mravčík et al. 2021
Stáří	1				(Airagnes et al., 2016; Casati et al., 2012; Mravčík et al 2021)
Sociální izolace	1				(Airagnes et al., 2016; Mravčík et al 2021; Schmitz 2016)
Ženské pohlaví*	1				(Airagnes et al., 2016; Hockenhull et al., 2020)
Mužské pohlaví			1		(Faraone et al., 2019)
Poruchy příjmu potravy			1		(Faraone et al., 2019)
Sexuálně zneužívané ženy	1				(Casati et al., 2012)
Somatické onemocnění	1	1			(Airagnes et al., 2016; Lusher et al. 2006)

Pozn: 1. V tabulce jsou označeny číslem 1 rizikové faktory, které byly v odborné literatuře nalezeny ve spojitosti s jednotlivými skupinami PAL. Nutné je podotknout, že prázdná pole pak neznamenají, že jmenovaný faktor nemůže mít vliv na zneužívání dané PAL, pouze značí absenci zdroje, který by vypovídal o korelaci. Zároveň jednotlivé vlivy nelze považovat za rovnocenné, jejich srovnávání by však z důvodu jiných metodik bylo značně náročné a jejich srovnání tak není předmětem této práce. 2. CND – léčiva tlumící CNS; 3. OA – opioidní analgetika; 4. GABAa – GABA analoga

Zdroj: vlastní zpracování

3 Preskripce psychoaktivních léků v ČR

Stěžejním zákonem, nastavující legislativní rámec preskripci a výdeji léčivých přípravků je zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech (ZL). ZL zároveň udává systémová opatření zabraňující zneužívání psychoaktivních léků, kterým se dle § 5 odst. 11 tohoto zákona rozumí úmyslné nadměrné užívání léčivých přípravků nebo úmyslné užívání léčivých přípravků způsobem, který je v rozporu s určeným účelem použití, a to případně i po jejich dalším zpracování, doprovázené škodlivými účinky na organismus, včetně škodlivých účinků na psychiku (Mravčík et al., 2021).

3.1 Výdej léčivých přípravků

Léčivé přípravky lze kategorizovat více způsoby (např. dle úhrady LP ze zdravotního pojištění), pro účely této práce je však nejrelevantnější klasifikace jednotlivých typů LP, omezující jejich výdej, která je rozlišuje na:

1. léčivé přípravky vázané na lékařský předpis (Rx),
2. léčivé přípravky vázané na lékařský předpis s modrým pruhem,
3. léčivé přípravky vázané na lékařský předpis s omezením,
4. léčivé přípravky bez lékařského předpisu (OTC),
5. léčivé přípravky bez lékařského předpisu s omezením,
6. vyhrazené léčivé přípravky (Krchňáková, 2020).

Za rozhodnutí o tom, do jaké kategorie jednotlivé LP spadají zodpovídá Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL), který tak určí v rámci registračního řízení.

3.1.1 Výdej vázaný na lékařský předpis

Výdej LP na lékařský předpis je pacientovi k domácímu použití umožněn pouze tehdy, pokud předloží elektronický recept ověřený pomocí identifikátoru (eRecept), listinný recept vystavený v České republice, listinný recept s modrým pruhem nebo platný recept vystavený v některém z jiných členských států Evropské unie. V dnešní době výrazně dominuje výdej LP na elektronický recept opatřený identifikátorem, který značně komplikuje jeho falsifikaci. Výdej LP na listinný předpis je stále možný pouze v několika specifických případech. Do ledna 2022 se jednalo paradoxně o výdej některých receptů na léčivé přípravky obsahující omamné nebo psychotropní látky, označených modrým pruhem. To bylo ovšem začátkem roku 2022 změněno a tato léčiva se až na výjimečné případy vydávají pouze skrze eRecept. Dále pak je možné listinný předpis předložit např. v situaci, kdy z technického důvodu není možné eRecept vydat¹⁶, ovšem zdravotní stav pacienta si vyžaduje bezodkladné vydání LP. V těchto případech je vždy nutné na listinný recept popsat důvody nemožnosti vydání eReceptu (Krchňáková, 2020).

Krchňáková (2020) dále uvádí, že pokud má farmaceut pochybnosti o věrohodnosti lékařského předpisu, nesmí být léčivý přípravek vydán. Nelze-li tyto pochybnosti odstranit ověřením od předepisujícího lékaře, je farmaceut povinen bezprostředně kontaktovat Policii České republiky. Odstavec 4 § 83 Zákona o léčivech dále stanoví, že LP vázaný na lékařský předpis může být vydán i jiné osobě, než je LP předepsán, pokud má však farmaceut pochybnosti mimo jiné i o možném zneužití, léčivý přípravek nevydává.

¹⁶ Důvodem může být např. výpadek elektrické energie, porušení internetové kontinuity či chyba v informačním systému zajišťujícím evidenci lékařských předpisů (§ 81f odst. 7 a 8 zákona o léčivech).

3.1.2 Výdej léčivých přípravků vázaný na lékařský předpis s omezením

Léčivé přípravky vydávané na lékařský předpis mohou být dále začleněny do kategorie, na které se vztahují další omezení. Tato omezení mohou nabývat v zásadě dvou podob, první se týká specializované způsobilosti lékaře¹⁷. V tomto případě mohou daný lék předepisovat pouze lékaři vybraných specializací, případně pak jimi pověřeni lékaři pod dohledem. Druhým způsobem omezení je v množství LP vydaného jednomu pacientovi v určitém období (§ 39 odst. 4 zákona o léčivech). Specifickou skupinou léčivých přípravků na předpis s omezením jsou pak již zmiňované recepty s modrým pruhem, které se do ledna 2022 vydávaly v listinné podobě a nebylo je tedy možné předepsat skrze systém eRecept. Předepisování a výdej těchto léčivých přípravků ovšem podléhá poměrně přísným bezpečnostním opatřením jak na straně předepisujícího lékaře, tak na straně lékárny. Více o tomto druhu receptu bude pojednávat kapitola práce zaměřující se na pravidla preskripce psychoaktivních léků. Dle lékové databáze SÚKL spadaly k březnu 2022 mezi tyto léky pouze 4 LP o různém množství účinné látky.

3.1.3 Výdej bez lékařského předpisu s omezením

V rámci registračního procesu může SÚKL rozhodnout o tom, že zařadí LP do kategorie výdeje bez lékařského předpisu s omezením. Do této kategorie spadají LP, které mohou představovat nebezpečí pro lidské zdraví, avšak lze jim zamezit omezením výdeje a zároveň je před jejich užitím nezbytná konzultace farmaceuta. Tyto LP pak mohou být vydány výhradně té osobě, pro kterou jsou určeny a provozovatel oprávněný k výdeji (lékárna), je povinen vést dokumentaci o jeho výdeji. Omezení spočívají zejména ve stanovení věkové hranice osoby, které je LP vydáván, stanovení dávky pro jednotlivé podání nebo i omezení množství LP, které je vydáváno pacientovi v daném období (§ 39 odst. 5 zákona o léčivech). Pokud tedy má být vydán léčivý přípravek tohoto typu, farmaceut by měl nejprve ověřit prostřednictvím svého informačního systému v Registru pro léčivé přípravky s omezením (RLPO), zda jsou splněny podmínky pro jeho výdej. Prostřednictvím RLPO je farmaceutovi ihned sděleno, zda podmínky splněny jsou či nikoliv. Pokud ano, farmaceut udělá v registru záznam o uskutečnění výdeje a poté LP vydá pacientovi (SÚKL, 2015). K březnu 2022 byly v České republice v této kategorii zařazeny pouze 4 obchodované¹⁸ LP, jejichž společným jmenovatelem byla účinná látka pseudoefedrin, a to v kombinaci s jinou účinnou látkou (SÚKL, 2022a).

3.1.4 Výdej bez lékařského předpisu a prodej vyhrazených léčivých přípravků

Tyto dvě kategorie léčivých přípravků jsou pro účely této práce méně podstatné nežli předchozí kategorie, proto budou zmíněny pouze okrajově.

Do první kategorie spadají léky, jejichž výdej není omezen nutností předložit lékařský předpis (často označované jako Over The Counter – OTC léčiva). Míra toxicity těchto přípravků je velice nízká, výrazně sníženo je tedy i riziko závažných nežádoucích účinků. Na tyto přípravky se nevztahuje úhrada ze zdravotního pojištění (Krchňáková, 2020).

Tzv. vyhrazenými léčivými přípravky se pak rozumí humánní léky, jejichž užití není třeba konzultovat s odborníkem. Jedná se např. o různé léčivé čaje, dermální náplasti obsahující léčivé

¹⁷ Zde je nutné rozlišovat mezi preskripčním omezením úhrady, které již bylo zmíněno výše v textu, a omezením na základě režimu výdeje léčivého přípravku. V prvním případě pouze nedojde k úhradě daného LP zdravotní pojišťovnou, pokud lék předepíše lékař s jinou, nežli „povolenou“ specializací. V případě druhém, lékař s jinou specializací daný lék předepsat nemůže.

¹⁸ Jako obchodované jsou označovány LP s aktivním výskytem na českém trhu.

látky, LP obsahující určité maximální množství paracetamolu nebo ibuprofenu atp. Pouze léčiva, která jsou zařazena do této kategorie lze prodávat i mimo lékárny (Krchnáková, 2020).

3.2 Elektronická preskripce a systém eRecept

Elektronická preskripce si za poslední více než dekádu prošla proměnou z teoretického konceptu, přes dobrovolný nástroj až po zcela funkční systém, který je povinen využívat v ČR každý lékař předepisující léčivé přípravky. Zavádění elektronického receptu si s sebou neslo mnohé obtíže, ať už to byla neochota zejména praktických lékařů¹⁹ zavádět do svých ordinací nové pořádky v podobě eHealth či potíže systémové spojené s ochranou patientských dat.

Prvním krokem k zavedení elektronické preskripce byla v ČR vyhláška č 301/2006 Sb., která ve velmi omezeném rozsahu připravila českou legislativu pro zavedení elektronického receptu. V té době šlo však fakticky pouze o formalitu, jelikož nikdy nebyla uvedena do praxe a později byla zrušena vyhláškou u č. 54/2008 Sb. Reálné odstartování elektronické preskripce v ČR přinesl v roce 2007 Zákon o léčivech²⁰, který ukládal SÚKLu povinnost zřídit a poté spravovat centrální datové úložiště pro sběr a zpracování elektronicky předepisovaných přípravků (CÚeR) (Bruhans, 2013). V roce 2013 následně došlo k úpravám v ZL a pro všechny osoby oprávněné předepisovat LP vznikla povinnost vystavovat elektronické recepty. Celý proces byl však komplikovaný a byl opakovaně odkládán, příslušná ustanovení tak nabyla účinnosti až od roku 2018. Proces zavádění elektronické preskripce pak byl dokončen společně s novelou eRecept a se zavedením neveřejného informačního systému eRecept (Krchnáková, 2020).

Jak již bylo výše zmíněno, eRecept jako takový, by měl být nezfalšovatelný. Celý systém se skládá z několika základních komponent, které mají krom usnadnění práce lékařů, či většího komfortu pro pacienty²¹ za cíl i zamezit duplicitní preskripci či zabránit nežádoucím lékovým interakcím. Mezi stávající komponenty systému eRecept patří například:

- CÚeR, jehož účelem je zaznamenávat veškeré předepsané, ale i skutečně vydané LP.
- Registr LP s omezením,
- lékový záznam pacienta, který umožňuje nahlédnout jednotlivým subjektům do lékového záznamu pacienta a předejít tak již zmíněné chybné preskripci, která by měla za následek např. duplicity či nežádoucí lékové interakce.

Systém obsahuje i další komponenty, které ovšem nejsou pro účely této práce podstatné.

¹⁹ Dle prezidenta České lékařské komory Milana Kubka, byl průměrný věk praktického lékaře v roce 2015, tedy 3 roky před zavedením povinné elektronické preskripce, okolo 55 let, načež přibližně ve 23 % případů šlo o seniory (Hnízdová, 2015). Proti eReceptu se dlouhodobě stavěli představitelé České lékařské komory i Sdružení praktických lékařů (Zdravotnický deník, 2018).

²⁰ Pro účely této práce je vhodné zmínit, že právě v tomto zákoně z roku 2007 se poprvé objevila nová kategorie léčivých přípravků – tedy léčivý přípravek s omezením. Následně v roce 2009 byly do této kategorie zařazeny léčivé přípravky s obsahem efedrinu a pseudofedrinu (Bruhans, 2013).

²¹ Pro pacienty jsou hlavní výhodou převážně nové možnosti, jak eRecept získat či předložit v lékárně. Nový eRecept je možné mimo klasické papírové formy (opatřené identifikátorem) získat i skrze e-mail či SMS zprávu (SÚKL, n. d.) Tyto nové možnosti pak našly nenahraditelné uplatnění zejména v době pandemie covidu-19, kdy si pacienti, kteří pravidelně užívají některá léčiva nemuseli chodit k lékaři do ordinace, aby obdrželi recept a vystavovat tak sebe či ostatní možné nákaze.

3.3 Pravidla preskripce psychoaktivních léků

3.3.1 Preskripce opioidů

Opioidní analgetika mohou být obecně dělena na slabé opioidy a silné opioidy. Od tohoto dělení se pak odvíjí pravidla preskripce těchto LP. Zatímco slabé opioidy mohou být předepisovány na standardní recept, silné opioidy jsou předepisovány na tzv. opiátový recept – recept s modrým pruhem. Mezi typické zástupce slabých opioidů patří např. tramadol či kodein. Mezi silné opioidy se řadí látky jako morfin a fentanyl (Lejčko, 2009).

Recepty s modrým pruhem se až do začátku roku 2022 vydávaly na klasický recept. Jejich preskripce tedy nespádala do systému eRecept. Výrobu těchto receptů a jejich distribuci předepisujícímu lékaři doposud zabezpečovaly příslušné obecní úřady (OÚ) s rozšířenou působností. Každý jednotlivý recept s modrým pruhem je označen vlastním identifikátorem, díky kterému lze sledovat jeho pohyb od výdeje na obecním úřadě až po jeho vyzvednutí pacientem v příslušné lékárně. V případě ztráty či odcizení receptu s modrým pruhem je jeho aktuální majitel (úřad/lékař/pacient) povinen nahlásit tuto skutečnost příslušnému OÚ a zároveň policii ČR (SÚKL, 2021). Od 1. 1. 2022 nabyl účinnosti zákon č. 366/2021 Sb., který mění znění zákona č. 167/1998 Sb., o návykových látkách, díky kterému vzniká, kromě několik výjimek, povinnost předepisovat tyto recepty elektronicky (Zákon č. 366/2021 Sb., 2021).

Dle platných doporučení WHO jsou pacientům předepisovány silné opioidy nejlépe až po selhání terapie bolesti neopioidními analgetiky a slabými opioidy. Pro preskripci opioidů pacientům s nenádorovou chronickou bolestí by dle současných metodických doporučení měly být splněny následující kritéria:

1. Selhání jiných způsobů léčby a významná alterace kvality života pacienta z důvodu přítomnosti bolesti.
2. Bolest musí být opioidsensitivního charakteru.
3. Lékař by měl být obeznámen s psychosociální situací pacienta, zejména o přítomnosti abúzu návykových látek v anamnéze pacienta, která může být relativní příčinou pro kontraindikaci OA.
4. Spolupráce a důvěra mezi lékařem a pacientem včetně dodržování pravidelných kontrol a stanovování realistických cílů léčby.
5. Léčba by měla být analgeticky efektivní a měla by vést ke zvýšení funkční kapacity pacienta a rozsahu jeho denních aktivit.
6. Za preskripci silných opioidů danému pacientovi musí být zodpovědný jeden lékař (resp. jedno pracoviště) a léky by měla vydávat jedna lékárna (Doležal et al., 2007).

Mezi důvody pro ukončení/přerušeni léčby OA pak mimo jiné patří i svévolné zvyšování dávky pacientem, užívání nepředepsaných léků či snaha obstat si OA od jiných lékařů (Doležal et al., 2007).

3.3.2 Preskripce benzodiazepinů

Odborná doporučení pro léčbu benzodiazepiny speciálně pro Českou republiku nejsou k dispozici. Pravidla dobré praxe pro preskripci BZD však vychází ze zahraničních guidelines, ve kterých panuje všeobecná shoda autorů na tom, že délka užívání by neměla přesáhnout jeden měsíc, a to v případě užívání pro léčbu úzkosti i nespavosti, což jsou dvě hlavní indikace pro preskripci benzodiazepinů. Užívání benzodiazepinů by mělo být zároveň zahájeno na co nejnižší možné dávce a zvláštní pozornosti by mělo být dbáno v případě seniorů či osob se závislostní poruchou v anamnéze (Kennedy & O'Riordan 2019; Department of Health of Ireland, 2020). Benzodiazepiny jsou vydávány na základě standardního výdaje na recept, nevztahují se tedy na ně žádná formální omezení a farmaceut tak nemůže odmítnout vydat LP, pokud daný pacient užívá daný lék déle, nežli je doporučováno. Užívání benzodiazepinů nebo Z-léčiv trvá mnohdy déle, než je doporučováno uznávanými guidelines (Airagnes et al., 2019). Ku příkladu v SPC Neurolu, tedy jednoho z nejužívanějších LP ze skupiny benzodiazepinů v ČR, je uvedeno, že jeho užívání by nemělo přesáhnout 8–12 týdnů (Zentiva, 2020).

3.3.3 Preskripce stimulantů

V dnešní době je preskripce stimulantů omezena na poměrně úzkou indikační oblast, jako je léčba narkolepsie či ADHD. Ač jsou mezi ATC skupiny léčiv zařazeny i látky jako amfetamin a metamfetamin, v ČR není registrován žádný LP s těmito účinnými látkami (SÚKL, 2022b). Mezi problematické LP z hlediska možného rozvoje závislosti patří LP s obsahem methylfenidátu (Ritalin[®], Concerta[®]). Tyto LP však mají, jak již bylo výše zmíněno, poměrně přísné indikační, ale i preskripční omezení. Např. v případě LP Ritalin[®] 10MG TBL NOB 30 je jeho výdej hrazen ze zdravotního pojištění pouze tehdy, pokud je odbornost předepisujícího lékaře psychiatrie, dětská a dorostová psychiatrie, gerontopsychiatrie, neurologie nebo dětská neurologie (SÚKLc, 2022). Preskripce LP s obsahem methylfenidátu je vázána na recepty s modrým pruhem a podléhá tak dalším ochranným mechanismům proti jejich zneužití (SÚKL, 2022b).

3.4 Duplicitní preskripce a doctor shopping

Duplicitní preskripcí, nazýváme takovou preskripci, kdy je pacientovi předepsán LP, který spadá pod stejnou farmakologickou třídu, jako již pacientem užívaný LP (O'Mahony et al., 2005). Tento problém je aktuální napříč zdravotními systémy a zdaleka se netýká pouze léků s návykovým potenciálem (Lim et al., 2011). Rozsah duplicitní preskripce v České republice zkoumal Cachnín (2020), z jehož odhadů vyplývá, že náklady spojené s duplicitní preskripcí mezi lety 2012–2018 dosahovaly až 277 mil. Kč. Jako nejproblematictější skupiny léčiv pak byly identifikovány statiny²², kdy docházelo k duplicitám především mezi všeobecnými praktickými lékaři, internisty a kardiology.

Pro účely této práce je však podstatný zejména tzv. doctor shopping, při kterém v tomto smyslu²³ dochází k cílenému navštěvování lékaře za účelem obstarání více LP na lékařský předpis (Sansone & Sansone, 2012). Toto chování je dlouhodobě diskutováno v mnoha zemích a je spojováno nejčastěji s léky s návykovým potenciálem (Cepeda et al., 2012; Martyres et al., 2004, Soeiro et al., 2021).

²² Statiny např. atorvastatin či rosuvastatin jsou LP ze skupiny látek upravujících hladinu cholesterolu.

²³ Doctor shopping resp. „double doctoring“ může být také definován jako navštěvování více specialistů za účelem obstarání druhého názoru, resp. diagnózy od jiného lékaře (Sansone & Sansone, 2012).

V zahraničí, ale i v ČR, je doctor shopping popisován jako jeden z nejčastěji využívaných způsobů získávání psychoaktivních léků pro jejich problematické užití (Fischer et al., 2010; Mravčík et al., 2021; Soeiro et al., 2021). Doctor shopping zároveň nemusí vždy sloužit k obstarávání LP pouze pro vlastní spotřebu, např. Soeiro a kol. (2021) ve své publikaci prezentuje hned několik terénních studií, které naznačují, že doctor shopping může hrát důležitou roli v zásobování černého trhu.

Osoby, které si tímto způsobem zajišťují²⁴ kýžené léčivé přípravky tak využívají slabin jednotlivých zdravotních systémů, kdy lékař nemá vždy možnost získat informace o tom, co bylo jeho pacientovi předepsáno od jiného lékaře. Toto chování může upozorňovat na možné zneužívání léčivých přípravků či dokonce na závislost (Ringwalt et al., 2015). Existence moderních výpočetních technologií využívaných ve zdravotním sektoru však umožňuje při správném použití toto chování včasné detekovat (Kruse et al., 2020). Tyto informace lze poté následně využít pro učinění kroků, které mohou tomuto chování zabránit a ve svém důsledku snížit možné negativní dopady případného zneužívání léčivých přípravků.

Rozsah doctor shoppingu se různí dle země a použité metodiky výzkumu. Dle metaanalýzy z roku 2019 se napříč studii uvádí různé míry prevalence, např. v případě opioidních analgetik se čísla pohybují od 0.7 % až po 4.3 % (Biernikiewicz et al., 2019).

3.5 Opatření proti zneužívání léčivých přípravků v ČR

V ČR spadá téma problematické spotřeby psychoaktivních léků do politiky v oblasti závislostí. Klíčovým dokumentem určujícím její jednotlivé cíle a kroky vedoucí k jejich naplnění je Národní strategie prevence a snižování škod spojených se závislostním chováním 2019–2027 (dále pouze Národní strategie). Národní strategie se nově zaměřuje mimo jiné právě i na nadužívání psychoaktivních LP (Mravčík et al., 2021). Pro oblast zneužívání psychoaktivních léků stanovuje Národní strategie dle Mravčíka et al. (2021) dva základní cíle:

- Posílení informovanosti odborné i laické veřejnosti o rizicích spojených s nadměrnou preskripcí a nadměrným užíváním psychoaktivních léčivých přípravků (zejména opioidních analgetik, sedativ a hypnotik).
- Posílení využívání kontrolních nástrojů (e-preskripce, registr výdeje léků s omezením) při regulaci spotřeby léčivých přípravků (s. 29).

Zásadní roli v prevenci zneužívání léčivých přípravků hrají krom zákonodárců a odborníků podílejících se na tvorbě protidrogových politik zejména lékaři a farmaceuti. Ve snaze předcházet zneužívání LP mají také nezastupitelné místo moderní technologie, díky kterým lze monitorovat rizikové užívání a případně upozorňovat lékaře na nevhodnou preskripci. Velkým krokem k prevenci zneužívání bylo zavedení eReceptu a následně sdíleného lékového záznamu.

²⁴ Tomuto by měl předcházet poměrně nově zavedený sdílený lékový záznam, který bude diskutován v nadcházející kapitole.

3.5.1 Sdílený lékový záznam

Sdílený lékový záznam pacienta (LZP) je jednou z klíčových funkcí eReceptu, který od 1. června 2020 umožňuje lékařům, farmaceutům a klinickým farmaceutům nahlížet do evidence všech vystavených eReceptů konkrétního pacienta (SÚKL, 2022d). Ověření zdravotničtí pracovníci tak mohou nahlížet nejen na informace o předepsaných a vydaných LP, ale i na identifikační údaje lékaře a poskytovatele zdravotních služeb (PZS) v rámci jehož služeb byl danému pacientovi lék předepsán (SÚKL, 2020a). Tímto je usnadněna komunikace mezi lékárníkem/lékařem či lékařem/lékařem v případě nejasností ohledně preskripce pacienta.

Jedná se o nástroj, díky kterému mohou lékaři přizpůsobit preskripci na základě toho, jaké LP již daný pacient užívá. Toto nachází uplatnění především při předcházení nebezpečným lékovým interakcím či právě v prevenci duplicitní preskripce a doctor shoppingu.

Značným nedostatkem eReceptu byla až do ledna roku 2022 absence možnosti předepisovat elektronicky recepty s modrým pruhem. V případě preskripce takto regulovaných léčiv tak lékaři neměli možnost získat informace, zda již jejich pacientovi nepředepisuje daný léčivý přípravek někdo jiný. Naopak od začátku roku je až na výjimky elektronická preskripce receptů s modrým pruhem povinná, tento problém je tedy již nyní minulostí.

Zavedení sdíleného lékového záznamu bylo původně plánováno již dříve, než v červnu 2020, ovšem z důvodu citlivosti osobních informací zejména pacienta, ale i lékaře a farmaceuta, došlo ke zdržení vzniklým z důvodu nutných legislativních úprav. V aktuální právní úpravě je systém nastaven ve formě tzv. opt-out²⁵, tedy kdy se předpokládá pacientův implicitní souhlas s nahlížením²⁶ do evidence jemu předepsaných léků. Zároveň je však zachována možnost z tohoto systému vystoupit odebráním souhlasu, resp. vyjádřením explicitního nesouhlasu se sdílením (SÚKL, 2020b).

Z pohledu prevence zneužívání LP je toto skutečným pokrokem, ovšem nelze očekávat, že by systém mohl v aktuálním nastavení zabránit zneužívání LP na 100 %. Jedním z důvodů může být právě možnost kdykoliv odebrat souhlas se sdílením informací pověřeným zdravotním pracovníkům, a tak se vyhnout odhalení případného doctor shoppingu. Jako značnou limitaci, a tedy i prostor pro zlepšení lze vnímat to, že ne všechny ambulantní či informační systémy nyní dokáží automaticky informovat lékaře o duplicitách v preskripci, Lékař tedy musí mnohdy sám aktivně nahlížet do lékového záznamu pacienta a kontrolovat, zda neexistuje v jeho medikaci duplicitní LP. Tento aspekt je časově náročný a spoléhá na proaktivitu lékaře.

3.5.2 Omezení výdeje léčivých přípravků

Jak již bylo zmiňováno v kapitole věnující se preskripci LP v ČR, existuje několik režimů výdeje léčivých přípravků. Příkladem preventivních kroků proti zneužívání LP skrze regulaci výdeje je regulace v případě léčiv obsahujících pseudoefedrin, tedy prekurzor pro výrobu pervitinu.

V ČR je výdej těchto LP regulován a jsou tak vydávány pouze na základě lékařského předpisu či v režimu bez lékařského předpisu s omezením. Toto omezení pak limituje věk pacienta, či např. množství, které může pacient získat za určitou dobu. V případě pseudoefedrinu se jedná o 900 mg/týden (SÚKL, 2022b).

²⁵ Opakem je tzv. opt-in, kdy se předpokládá implicitní nesouhlas.

²⁶ Nahlížení do lékového záznamu je i ověřeným zdravotnickým pracovníkům umožněno pouze po splnění stanovených podmínek, v případě farmaceutů se může jednat např. o načtení čárového kódu z receptu (SÚKL, 2020).

Zavedení regulace v ČR následně vedlo k dovozu pseudoefedrinu ze sousedních zemí, především pak z Polska (Mravčík et al., 2021).

4 Cíle a hypotézy

Vzhledem k tomu, že se práce zabývá třemi vzájemně provázanými, ovšem poměrně specifickými tématy, byly stanoveny cíle a hypotézy ke každé oblasti zkoumání zvlášť. Úvodem každé kapitoly budou z důvodu lepší orientace v textu v krátkosti zopakovány cíle a hypotézy stanovené pro danou oblast. Závěrem jednotlivých kapitol bude souhrn obsahující vyhodnocení stanovených cílů.

1. Deskriptivní analýza užívání léků s návykovým potenciálem v ČR

Cíle:

- Popsat současný stav a vývoj užívání léčivých přípravků v ČR,
- identifikovat skupiny léčiv, které jsou nejčastěji užívány společně se sledovanými skupinami léčiv.

Hypotézy:

- Osoby, které užívají opioidní analgetika, užívají spolu s nimi častěji anxiolytika než jiné léčivé přípravky působící na nervový systém.

2. Analýza doctor shoppingu u léků s návykovým potenciálem v ČR

Cíle:

- Objasnit rozsah doctor shoppingu u osob užívajících LP s návykovým potenciálem,
- popsat skupinu osob, u nichž k danému jevu dochází, a to s ohledem na obecné demografické charakteristiky, tak na jednotlivé skupiny látek,
- popsat specializace, mezi kterými k duplicitní preskripci dochází,
- odhadnout vliv zavedení sdíleného lékového záznamu na četnost DS.

Hypotézy:

- Zavedení sdíleného lékového záznamu má pozitivní vliv na snížení četnosti doctor shoppingu.

3. Analýza adiktologických výkonů ve spojitosti s užíváním léků s návykovým potenciálem

Cíle:

- Ověřit, zda existuje souvislost mezi užíváním léků s návykovým potenciálem a následným vykázaním adiktologického výkonu u daných pojištěnců.

Hypotézy:

- Šance na využití hrazených adiktologických služeb je vyšší u osob, které užívaly opakovaně LP s návykovým potenciálem nežli u osob, u kterých nebyl nalezen záznam o užití návykových léčivých přípravků.

5 Metody

5.1 Metody tvorby dat

Metody analýzy dat a design výzkumu se v jednotlivých oddílech praktické části diplomové práce liší. Z důvodu zachování přehlednosti a kontinuity textu bude nejprve specifikován základ společný pro veškeré zkoumané oblasti. V příslušných částech práce pak budou popsána jednotlivá specifika.

Pro analýzu dat o užívání psychoaktivních léčivých přípravků v ČR bylo třeba využít více datových zdrojů. Klíčovým zdrojem byla data o preskripci léčivých přípravků na úrovni jedince. Tato data jsou shromažďována několika institucemi, mezi které patří především Veřejná zdravotní pojišťovna ČR (VZP ČR), ÚZIS, SÚKL a Ministerstvo zdravotnictví ČR (MZČR). Tyto organizace disponují daty, jejichž vzorek by bylo možné vztáhnout na celou ČR s minimálním zkreslením. Dalším zdrojem pak jsou zdravotní pojišťovny, u kterých existuje riziko regionálního zkreslení, mimo jiné z důvodu nerovnoměrného zastoupení v jednotlivých oblastech ČR²⁷. Další nevýhodou dat od ZP je absence informací o léčivých přípravcích, které nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění.

Žádost o data byla podána o data za období mezi lety 2012 a 2021 a byla rozdělena do tří základních částí, které se vztahovaly k preskripci LP, vykázaným zdravotním výkonům a k obecným informacím o demografické struktuře pojištěnců:

A) Data o preskripci

Cílem tohoto data setu bylo získat informace o medikaci všech pojištěnců, kterým byl předepsán za stanovené období alespoň 1 LP z vybraných ATC skupin dle tabulky č. 4. Jednalo se zejména o LP ze skupiny „N“, první úrovně ATC skupiny, tedy o léčiva, která působí na nervový systém. Tato data jsou klíčová pro všechny oddíly diplomové práce. Dále byly zahrnuty skupiny léčiv užívaných při onkologické péči.²⁸ Data byla získána ve struktuře:

- **ID pojištěnce** – anonymní identifikátor pojištěnce, kterému byl předepsán daný LP.
- **Věková skupina pojištěnce** – v době, kdy byl daný LP vydán.
- **Pohlaví pojištěnce**
- **ID lékaře** – anonymní identifikátor předepisujícího lékaře, respektive jeho pracoviště.
- **Specializace předepisujícího poskytovatele**
- **Kraj předepisujícího pracoviště**
- **SÚKL kód** – unikátní identifikátor LP stanovený SÚKL. Kód od sebe odlišuje i jednotlivé léčivé přípravky se stejným názvem, jejichž odlišnosti spočívají ve velikosti balení, množství účinné látky či jiných charakteristikách. Jako příklad lze uvést lék s obchodním názvem Xanax[®]. Varianta, jejíž SÚKL kód je 0090957, obsahuje 0,25 mg účinné látky v jedné tabletě, v balení je 30 tablet. Jiný LP s názvem Xanax[®] jehož SÚKL kód je 0096983 se od předchozího odlišuje velikostí balení (50) a silou (2 mg) (SÚKLb, 2020).
- **Počet balení** – počet vydaných balení v rámci jedné preskripce.

²⁷ Významné zkreslení lze pozorovat např. u RBP, která je významně orientovaná na Moravskoslezský kraj. Zkreslení bude jistě možné pozorovat i u dalších pojišťoven, například velká část pojištěnců ZPŠ bude pocházet ze Středočeského kraje.

²⁸ V původním designu DP bylo počítáno se zkoumáním pravděpodobnosti rozvoje iatrogení závislosti na opioidech v návaznosti na dlouhodobé užívání silných opioidů. Tato analýza však nebyla z důvodu limitace rozsahu práce realizována a data o onkologické léčbě tedy nebyla využita.

- **Datum vydání** – datum vydání léčivého přípravku, tedy vyzvednutí léku v lékárně.

Tabulka č. 4: Sledované LP

ATC SKUPINA	NÁZEV
N02A	OPIOIDNÍ ANALGETIKA (ANODYNA)
N05A	ANTIPSYCHOTIKA, NEUROLEPTIKA
N05B	ANXIOLYTIKA
N05C	HYPNOTIKA A SEDATIVA
N06A	ANTIDEPRESIVA
N06B	PSYCHOSTIMULANCIA, LÁTKY UŽÍVANÉ K LÉČBĚ ADHD A NOOTROPIKA
N06C	PSYCHOLEPTIKA A PSYCHOANALEPTIKA V KOMBINACI
N06D	LÉČIVA PROTI DEMENCI
N07A	PARASYMPATOMIMETIKA
N07B	LÉČIVA K TERAPII ZÁVISLOSTÍ
N07C	ANTIVERTIGINÓZA
N07X	JINÁ LÉČIVA CENTRÁLNÍ NERVOVÉ SOUSTAVY
L01A	ALKYLAČNÍ LÁTKY
L01B	ANTIMETABOLITY
L01C	ROSTLINNÉ ALKALOIDY A JINÁ PŘÍRODNÍ LÉČIVA
L01D	CYTOTOXICKÁ ANTIBIOTIKA A PŘÍBUZNÉ LÁTKY
L01E	INHIBITORY PROTEINKINÁZ
L01F	MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY A KONJUGÁTY PROTILÁTKA – LÉČIVO
L01X	JINÁ CYTOSTATIKA
L02A	HORMONY A PŘÍBUZNÉ LÁTKY
L02B	ANTAGONISTÉ HORMONŮ A PŘÍBUZNÉ LÁTKY
V03AF	LÉČIVA KE SNÍŽENÍ TOXICITY PROTINÁDOROVÉ LÉČBY

Zdroj (SÚKL, 2022), vlastní zpracování

B) Data o zdravotnických výkonech

Tento soubor poskytuje potřebné informace pro stanovení možné asociace mezi určitými formami užívání léků s návykovým potenciálem a následně vykázanou adiktologickou péčí. Data bylo třeba získat ve struktuře:

- **ID Pojištěnce**
- **ID výkonu** – identifikátor výkonu dle Seznamu zdravotních výkonů MZČR vycházející z úhradové vyhlášky č. 243/2021 Sb. Pod tímto identifikátorem jsou poskytovateli zdravotních služeb vykazovány výkony zdravotním pojišťovnám. Jednotlivé výkony jsou zároveň navázány na specializace poskytovatelů ZS. Např. odbornost 919 – adiktologie, má v platném číselníku přiřazeno 6 aktuálně platných hrazených výkonů.
- **Datum výkonu** – datum, kdy byl daný výkon vykázán na pojišťovnu.

C) Struktura pojištěnců

Strukturu pojištěnců ZPŠ bylo nutné zmapovat z důvodu extrapolace dat pro celou ČR, která je součástí výsledků diplomové práce.

- **Věková kategorie**
- **Pohlaví**
- **Počet pojištěnců**

Žádosti o data byly z výše uvedených subjektů, ochotny vyhovět pouze dvě zdravotní pojišťovny. Konkrétně se jednalo o Oborovou zdravotní pojišťovnu (OZP) a Zaměstnaneckou pojišťovnu Škoda (ZPŠ). Data od OZP by byla pro analýzu vhodnější z důvodu méně významné regionální specifity. Data však bylo možné získat pouze na základě Zákona o svobodném přístupu k informacím (106/1999 Sb.), po jehož uplatnění by bylo nutné uhradit vysoké náklady za zpracování zdrojových dat do požadované struktury. Reakce ostatních subjektů byly zamítavé z různých důvodů – nedostupnost dat, nepřiměřená náročnost na zpracování či GDPR. Vstupní data tak byla nakonec získána pouze od zdravotní pojišťovny, a to konkrétně ZPŠ, která ze své podstaty disponuje informacemi pouze o hrazených LP²⁹. Zároveň je třeba uvést, že se jedná pouze o LP vydané na základě lékařského předpisu, nejedná se tedy o LP, které byly vydány pacientům v rámci lůžkové péče.

5.2 Výzkumný soubor

Výzkumný soubor pro účely této práce představují všichni pojištěnci ZPŠ, k březnu roku 2022 tak šlo o 146 177 jednotlivců. Dle výroční zprávy ZPŠ (2021) odpovídá věková struktura pojištěnců demografické struktuře obyvatelstva ČR. Pro zevšeobecnění výsledků na cílovou populaci – tedy obyvatelstvo ČR, je nutné předpokládat, že tento soubor je pro cílovou populaci reprezentativní. Vzhledem k tomu, že věkové i genderové zastoupení pojištěnců ZPŠ odpovídá populaci ČR, je nejproblematictější aspektem regionální specifita ZPŠ. Zatímco ve Středočeském kraji je podíl ZPŠ na všech pojištěncích více než 80 %, jinde, krom Královéhradeckého kraje (36 % pojištěnců) a Libereckého kraje (7,75 %), je její podíl velmi nízký (MZČR, n.d). Tento faktor byl zohledňován při extrapolaci výsledků na populaci ČR a je diskutován v příslušných částech práce.

5.3 Zpracování dat a datová analýza

Pro sestavení kompletní datové sady potřebné k analýze bylo nutné zdrojová data napárovat na další, pomocné datové soubory. Klíčovými sekundárními daty byly číselníky LP zveřejňované na webových stránkách SÚKLu. Tyto číselníky obsahují veškeré potřebné informace pro doplnění detailu k jednotlivým SÚKL kódům. Jedná se zejména o ATC skupinu daného LP a o definovanou denní terapeutickou dávku (DDD). Dále byla využita data ČSÚ a dalších státních institucí. Zásadním zdrojem informací byla databáze Otevřená data SÚKL, kde lze dohledat veškeré potřebné číselníky.

Zpracování zdrojových dat

Data o preskripci od ZPŠ byla dodána ve formátu .csv, kde byly jednotlivé záznamy v řádku odděleny středníkem. Data byla dodána ve vysoké kvalitě v potřebné struktuře. Soubor obsahoval bezmála 1,1 mil. řádků, které představovaly samostatné preskripcce. Do původního zdrojového souboru byl přidán pouze unikátní identifikátor záznamu, díky kterému by bylo možné záznamy identifikovat v případě budoucích komplikací při zpracování dat. Takto upravený soubor byl

²⁹ Za ochotu a spolupráci při poskytnutí zdrojových dat děkuji Ing. Petru Kvapilovi.

importován do aplikace Microsoft Power BI (dále pouze PBI), který umožňuje výpočetní i vizualizační operace s velkými datovými soubory pro základní deskriptivní analýzu. V souboru byly následovně upraveny jednotlivé datové typy tak, aby bylo možné s daty korektně pracovat.

Vzhledem k tomu, že zdrojová data obsahovala SÚKL kódy za posledních 10 let, bylo třeba vytvořit číselník unikátních SÚKL kódů, kde budou veškeré potřebné informace i k již neaktuálním SÚKL kódům. Tento číselník byl vytvořen extrakcí unikátních LP, vykázaných v rámci dat ZPŠ, ke kterým byly napárovány detailní informace o jednotlivých SÚKL kódech získaných z historických dat o LP zveřejňovaných na webových stránkách SÚKL. Jednotlivé atributy číselníku popisuje tabulka č. 5.

Tabulka č. 5: Atributy použitého číselníku

Atribut	Poznámka
SÚKL Kód	Označení unikátního LP dle klasifikace SÚKL. Např. „Neurol 0,5MG TBL NOB 30“
Název LP	Název LP bez doplňku např. „Neurol®“
Síla	Množství účinné látky v 1 dávce např. „0,5 mg“
Balení	Počet jednotek obsažených v balení např. „30“
Doplněk názvu	Uvádí informace o síle, velikosti balení, lékové formě - např. "0,5MG TBL NOB 30"
ATC SKUPINA	Plná ATC skupina definuje účinnou látku obsaženou v daném LP - např. „alprazolam“ (N05BA12)
ATC 4. KATEGORIE	Vyjadřuje chemicko-terapeuticko-farmakologickou podskupinu např. „benzodiazepinové deriváty“ (N05BA)
ATC 3. KATEGORIE	Vyjadřuje terapeuticko-farmakologickou podskupinu hlavní terapeutické podskupiny, např. „anxiolytika“ (N05B)
DDD/BAL	Definovaný počet denních dávek v balení
ODTD/BAL	Obvyklý počet denních terapeutických dávek v balení

Zdroj: Vlastní zpracování

Volba adekvátních jednotek pro výpočty

Zásadním rozhodnutím pro zpracování dat byla volba vhodných jednotek, ve kterých budou data vyjadřována. SÚKL u každého jednotlivého léčivého přípravku, resp. SÚKL kódu, který definuje jeho charakteristiky jako je např. síla či velikosti balení uvádí 2 základní jednotky:

- 1. DDD – definované denní dávky**, stanovované WHO, poskytují pevnou měrnou jednotku nezávislou na ceně, velikosti balení či zemi, ve které je dané léčivo distribuováno. Tato jednotka tak umožňuje hodnotit a porovnávat trendy v užívání léčivých přípravků mezi skupinami populace. DDD zároveň nemusí nutně odpovídat doporučené nebo předepsané denní dávce. Terapeutické dávky pro jednotlivé pacienty a skupiny pacientů se budou často lišit od DDD, jelikož jsou stanoveny na základě individuálních charakteristik, jako je věk, hmotnost, etnické rozdíly, typ či závažnost onemocnění (WHO, 2022).
- 2. ODTD – obvyklé denní terapeutické dávky**, která je dle SÚKL (2022) definována jako „Standardní udržovací dávka se srovnatelnou účinností pro běžného pacienta v referenční indikaci. Obvyklá denní terapeutická dávka je vyjádřena množstvím léčivé látky na jeden den terapie“.

Na základě výše uvedených definic byla pro první, deskriptivní část práce zvolena jako výchozí jednotka DDD. DDD je pro stanovení míry užívání sledovaných lékových skupin a vývoje

jejich spotřeby v čase nevhodnější. Pro druhou část práce, jejímž cílem je odhalit míru doctor shoppingu, by však tuto jednotku samotnou nebylo vhodné využít z toho důvodu, že mnohdy nedostatečně reflektuje reálnou klinickou praxi. Metodika stanovení délky užívání léčivého přípravku pro identifikaci doctor shoppingu je detailně popsána v kapitole 7. Analýza doctor shoppingu u léků s návykovým potenciálem v ČR.

Ověření podílu pojištěnců ZPŠ pro zevšeobecnění dat na celou ČR

Podíl pojištěnců ZPŠ se dle oficiálních dat zveřejňovaných ve výročních zprávách jednotlivých pojišťoven v posledních letech pohybuje okolo 1,37 % viz tabulka č. 6. Pro následné zevšeobecnění výsledků na celou ČR tak bylo nutné ověřit, zda u sledovaných LP odpovídá podíl pojištěnců i podílu reálné preskripce na celonárodních datech.

Tabulka č. 6: Podíly pojištěnců ZPŠ v letech 2014–2020

Pojišťovna/Rok	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
ZPŠ	139 319	139 386	141 690	142 841	143 795	144 716	145 060
VZP	5 975 170	5 932 825	5 920 196	5 922 387	5 945 220	5 954 346	5 943 733
ZPMV	1 239 890	1 260 834	1 288 409	1 302 942	1 307 667	1 318 148	1 326 756
ČPZP	1 205 872	1 212 456	1 232 406	1 242 659	1 251 035	1 266 828	1 274 481
OZP	728 722	737 563	727 791	729 337	732 007	731 797	736 080
VoZP	695 592	708 402	700 285	698 041	700 479	697 604	698 770
RBP	428 627	430 920	432 793	431 383	429 283	428 115	427 203
Celkem	10 413 192	10 422 386	10 443 570	10 469 590	10 509 486	10 541 554	10 552 083
Podíl ZPŠ	1,34 %	1,34 %	1,36 %	1,36 %	1,37 %	1,37 %	1,37 %

Zdroj: Cachnín (2020), MZČR (2021)

Do datového modelu se zpracovanými daty ZPŠ a číselníkem SÚKL kódů byly importovány soubory s vydanými léčivými přípravky za roky 2018–2021. Jedná se o kompletní data zveřejňovaná SÚKL ze systému eRecept na úrovni SÚKL kódu a okresu.

Pro ověření byly vybrány předepisované a zároveň hrazené SÚKL kódy v jednotlivých sledovaných skupinách léčiv, které byly předepisovány lety 2019–2021.³⁰ V případě opioidních analgetik byly ke komparaci vybrány pouze slabé opioidy, jelikož silné opioidy byly až do počátku roku 2022 předepisovány skrze listinné recepty a informace o jejich výdejích tak nemusí být vždy součástí dostupných dat z eReceptu. V případě OA a benzodiazepinů se jednalo o LP s obsahem několika rozdílných účinných látek. V případě stimulancií šlo o LP spadající pouze pod jednu účinnou látku, která byla hrazená a zároveň se její výdej nevázal na recept s modrým pruhem. Výčet vybraných látek pro komparaci zobrazuje tabulka č. 7. Detailní přehled podílů ZPŠ oproti celku v rámci jednotlivých lékových skupin pak zobrazují přílohy č. 4–6.

³⁰ Rok 2018, ze kterého jsou taktéž data dostupná, byl ze srovnání vyloučen z důvodu významné negativní odchylky na celkovém množství předepisovaných LP oproti následujícím letům (zejména v prvních dvou měsících roku). Tuto odchylku si vysvětlují začátkem povinnosti elektronické preskripce a pozdní adaptací některých poskytovatelů zdravotní péče na nový systém.

Tabulka č. 7: Účinné látky vybrané ke stanovení podílu ZPŠ na celkových výdejích LP

SKUPINA	ATC NÁZEV
Opioidní analgetika (anodyna)	DIHYDROKODEIN, KODEIN A PARACETAMOL
	TRAMADOL A PARACETAMOL
	TRAMADOL
Benzodiazepiny	DIAZEPAM
	OXAZEPAM
	ALPRAZOLAM
Psychostimulancia, látky užívané k léčbě ADHD a nootropika	ATOMOXETIN

Zdroj: Vlastní zpracování

Po porovnání celkového množství vydaných DDD hrazených LP s množstvím hrazených ZPŠ bylo zjištěno, že se ve sledovaných skupinách podíl ZPŠ odchyluje od celkového podílu pojištěnců viz tabulka č. 8. Pro extrapolaci dat tak byly stanoveny rozdílné koeficienty pro jednotlivé skupiny léčiv, které reflektovaly reálný podíl ZPŠ na preskripci sledovaných LP. Vzhledem k tomu že krom stimulancií nejsou tyto LP vázány preskripčním omezením nebo indikačním omezením úhrady, byl zanedbán možný vliv samoplátců na poměr ZPŠ na celkových výdejích LP³¹.

Tabulka č. 8: Podíly ZPŠ na celkové preskripci sledovaných lékových skupin vs. podíl pojištěnců v roce 2021

Skupina léčiv	Podíl pojištěnců ZPŠ	Reálný podíl
Opioidní analgetika	1,37 %	1,12 %
Benzodiazepiny	1,37 %	1,02 %
Stimulancia	1,37 %	1,75 %

Zdroj: SÚKL (2022), ZPŠ (2021), vlastní výpočty

Zevšeobecnění dat na celou ČR

Data o celkové spotřebě léčivých přípravků v ČR jsou zpracovávána v nejedné publikaci (Mravčík et al., 2021, Tomková et al., 2002). Obzvláště kvalitně jsou pak tato data prezentována v publikacích vydávaných pod NMS. V těchto publikacích je ovšem mnohdy počítáno s daty od distributorů o dodávkách LP do lékáren (DIS-13)³², případně pak o výdejích LP z lékáren (LEK-13). Tato data jsou zároveň pravidelně zveřejňována na stránkách SÚKLu v tabulkové podobě (SUKL 2022e). Je ovšem nutno mít na mysli, že se jedná o data odlišná v několika ohledech, zejména pak:

1. DIS-13 a LEK-13 jedná se o výčet veškerých léčivých přípravků dodaných do/vydaných z lékáren. Tedy i o těch volně prodejných či nehrazených.
2. DIS-13 a LEK-13 nevyklučují LP, které byly z lékáren reexportovány do jiných zemí a koncovému zákazníkovi tak nebyly vydány na území ČR.

³¹ V případě značného vlivu samoplátců by došlo k umělému ponížení podílu pojištěnců z důvodu přítomnosti vydaného LP v datech ze systému eRecept a současnou absencí v datech ZP.

³² Tato data neobsahují pouze informace o dodávkách do lékáren, ale i např. ambulantním lékařům či dalším distributorům.

3. DIS-13 a LEK-13 mohou oproti datům od pojišťoven obsahovat i informace o lécích, které jsou spotřebovány v rámci hospitalizace pacienta.
4. Poslední, ale zásadní rozdíl spočívá v tom, že DIS-13 a LEK-13 neobsahují žádné informace o koncovém uživateli LP.

Z výše uvedených důvodů vyplývá, že zdrojová data využitá pro účely této práce jsou unikátní svým původem i specifitou. Proto je na místě uvést v případě prezentace absolutních čísel platných pro ZPŠ i celkové hodnoty, které by bylo možné považovat za platné pro celou ČR.

Pro zevšeobecnění dat je třeba přijmout tvrzení, že zastoupení pojištěnců ZPŠ je z pohledu věkového a genderového rozložení reprezentativní pro ČR (ZPŠ, 2021). Dále bylo třeba ve výpočtech zohlednit, že reálný podíl preskripce sledovaných LP se v případě geograficky specifické ZPŠ negativně odchyluje od očekávaného podílu na celkovém množství předepsaných LP³³. Dalším kritériem, které je nutné pro zevšeobecnění na celou populaci (všichni pojištěnci v ČR) splnit, je velikost výběrového souboru (pojištěnci ZPŠ), aby následné zevšeobecnění výsledků mohlo proběhnout na alespoň 95% intervalu spolehlivosti. Pro kalkulaci minimální velikosti výběrového souboru lze využít vzorec:

$$n = \frac{Z^2 \cdot P \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Kde

n = minimální velikost souboru

Z = standardizované z-skóre pro $P < 0,05 = 1,96$, $P < 0,01 = 2,58$

p = pravděpodobnost výskytu jevu (užívání LP)

d = maximální přípustná chyba (Charan & Biswas, 2013)

Pro ilustraci postupu lze využít prezentaci ověření velikosti souboru při stanovování prevalence užívání opioidních analgetik v posledních 12 měsících. Předpokládejme, že prevalence užívání opioidních analgetik v obecné populaci je 6,8 %, (Mravčík et al., 2021) a stanovená maximální přípustná chyba je ± 2 % při použití výše uvedeného vzorce je minimální požadovaná velikost souboru:

$$n = \frac{2,58^2 \cdot 0,068 \cdot (1 - 0,068)}{0,02^2}$$

$$n = 1\,054$$

Minimální velikost výběrového souboru v tomto případě je tedy 1 054, toto množství se bude lišit na základě míry pravděpodobnosti užití LP v jednotlivých lékových skupinách, ovšem výběrový

³³ Nejvýznamnější propad oproti očekávanému podílu má ZPŠ v případě benzodiazepinů (1,02 % oproti předpokládaným 1,37 %). Toto si lze vysvětlit několika mnoha způsoby, mj. menší ochotou pojištěnců řešit úzkosti s lékařem, preferencí jiných lékových skupin pro terapii úzkosti v preskripčně silných zdravotnických pracovištích, zdravější populací z hlediska úzkostných poruch.

soubor (pojištěnci ZPŠ) kdy $n=146\ 177$ lze pro hodnocení všech lékových skupin považovat za dostačující.

Hodnoty dopočtené pro celou ČR jsou pro přehlednost při grafické vizualizaci odlišeny modrou barvou a jejich výpočet se řídí vzorcem:

$$\text{Celkové hrazené DDD} = \text{DDD hrazené ZPŠ}_r \cdot \frac{\text{Celkové DDD vydané v ČR}_r}{\text{Reálný podíl ZPŠ v dané lékové skupině}_r}$$

5.4 Etická klauzule

Výchozí datové soubory pro účely diplomové práce byly bezplatně poskytnuty Zaměstnaneckou pojišťovnou Škoda. Data obsahovala pouze anonymizované informace o pojištěncích a zdravotnických pracovištích. Součástí dat nebyly žádné informace, dle kterých by bylo možné zpětně identifikovat pojištěnce či pracoviště.

6 Deskriptivní analýza užívání léků s návykovým potenciálem v ČR

Součástí deskriptivní analýzy je popis četnosti užívání léčivých přípravků s návykovým potenciálem mezi lety 2012–2021 s cílem popsat současný stav a vývoj užívání léčivých přípravků v ČR a identifikovat léčiva, která jsou nejčastěji užívána společně se sledovanými skupinami léků. Metody použité v této části práce odpovídají výše popsanému společnému základu pro celou praktickou část diplomové práce.

Hypotézou stanovenou pro tuto část práce je, že osoby, které užívají opioidní analgetika, užívají spolu s nimi častěji anxiolytika než jiné léčivé přípravky působící na nervový systém. Tato hypotéza vychází ze zahraničních studií, které popisují silnou asociaci mezi bolestí a úzkostmi (Gerrits et al., 2015; de Heer et al., 2017).

Úvodem je třeba znovu zmínit, že se analyzovaná data vztahují pouze k hrazeným LP vydaných na základě lékařského předpisu. Nezahrnují tedy informace o nehrazených LP a lécích, které byly pacientům vydány v rámci lůžkové péče.

Obecným předpokladem této práce je užití daného LP po tom, co byl vyzvednut pojištěncem z lékárny a tedy uhrazen ZP.

6.1 Výsledky

6.1.1 Opioidní analgetika

Tato kapitola se zabývá popisem užívání hrazených LP ze skupiny N02A. Krom 4 SÚKL kódů jsou veškerá aktuálně obchodovaná léčiva z této skupiny hrazena ZP. Vzhledem k tomu, že k jednotlivým nehrazeným LP jsou na trhu dostupné hrazené alternativy³⁴, lze předpokládat, že jejich podíl na celkových výdejích pacientům budou minimální. Pro potvrzení tohoto předpokladu byla využita data z veřejné databáze eReceptu, kde byly selektovány objemy těchto LP a poté porovnány s celkovými objemy opioidních analgetik. Po srovnání dat bylo zjištěno, že podíl nehrazených LP v této skupině byl mezi lety 2019 a 2021 v průměru 5 %, což vyvrací původní předpoklad o tom, že jejich podíl lze zanedbat. Pokud bychom tedy měli níže prezentované výsledky považovat za platné pro celou skupinu OA, je třeba je považovat spíše za podhodnocené. Objemy vydaných nehrazených OA vůči celkovému objemu zobrazuje příloha č. 7.

V letech 2012–2021 bylo na základě lékařského předpisu vydáno alespoň jedno balení LP ze skupiny opioidních analgetik 25,3 % pojištěncům ZPŠ (viz tabulka č. 9). Mezi ženami byl tento podíl znatelně vyšší než mezi muži. Konkrétně se jednalo o rozdíl více než 6 p. b. (28,4 % žen a 22,1 % mužů). Nejčastěji se jednalo o kombinaci účinných látek tramadol a paracetamol (Zaldiar[®]), určený k symptomatické léčbě bolesti středně silné až silné intenzity a samotnou účinnou látku tramadol (Tramal[®]) (STADA Arzneimittel AG., 2022). Za rok 2021 pak takto získalo některé léčivo ze skupiny opioidních analgetik 5,7 % pojištěnců ZPŠ. Vícenásobné výdeje opioidních analgetik v posledních 12 měsících³⁵ byly zjištěny u 2,6 % pojištěnců ZPŠ. Společně se zvyšující se frekvencí

³⁴ U jednotlivých LP byly dostupné hrazené alternativy se stejnou účinnou látkou a silou např. k nehrazenému LP OXYKODON STADA 10MG CPS DUR 30X1 existuje hrazená alternativa, a to konkrétně OXYKODON MYLAN 10MG TBL PRO 60X1 (SÚKL, 2022).

³⁵ „Posledních 12 měsíců“ v této práci odkazuje na 12 měsíců od poslední informace ve zdroji dat. Jedná se tedy o celý rok 2021.

výdeje opioidních analgetik klesal podíl mužů na skupině uživatelů.³⁶ Zatím co v případě užití za posledních 10 let je podíl mužů na celkovém počtu uživatelů téměř 44 %, v případě vícečetného užití OA v posledních 12 měsících pak pouze 37 %. Detailní přehled četnosti jednotlivých účinných látek ze skupiny OA zobrazuje tabulka č. 10.

Tabulka č. 9: Prevalence užívání LP ze skupiny OA mezi pojištěnci ZPŠ

Prevalence užívání opioidních analgetik	Ženy n (%)	Muži n (%)	Celkem n (%)
V posledních 10 letech	20 604 (28,4)	15 176 (22,1)	35 780 (25,3)
V posledních 12 m. – alespoň jednou	5 101 (6,8)	3 258 (4,6)	8 359 (5,7)
V posledních 12 m. – vícekrát	2 416 (3,2)	1 368 (1,9)	3 784 (2,6)

Zdroj: vlastní zpracování

Z důvodu postupného růstu počtu pojištěnců ZPŠ byl pro výpočet prevalence užití v posledních 10 letech využit průměrný počet pojištěnců za celé sledované období. V případě odhadu prevalence za posledních 12 měsíců lze předpokládat, že vliv fluktuační pojištěnců, resp. navyšování jejich počtu během roku je zanedbatelný a pro výpočet prevalence byl využit počet pojištěnců ke konci roku 2021. Tímto způsobem je k výpočtům přistupováno i v případě nadcházejících lékových skupin.

Tabulka č. 10: Prevalence užívání LP ze skupiny OA dle pohlaví a účinné látky

Prevalence užívání vybraných stimulantů	Alespoň 1 v posledních 10 letech		Alespoň 1 v posledním roce		Více než 1 v posledním roce	
	Ženy (n=72 641)	Muži (n=68 629)	Ženy (n=75 164)	Muži (n=71 013)	Ženy (n=75 164)	Muži (n=71 013)
TRAMADOL A PARACETAMOL	22,6 %	16,6 %	5,1 %	3,4 %	2,3 %	1,3 %
TRAMADOL	10,2 %	8,4 %	1,0 %	0,8 %	0,5 %	0,4 %
DIHYDROKODEIN	2,1 %	1,4 %	0,3 %	0,2 %	0,1 %	0,1 %
FENTANYL	1,2 %	1,0 %	0,3 %	0,2 %	0,2 %	0,1 %
KODEIN A PARACETAMOL	1,2 %	0,7 %	0,3 %	0,1 %	0,1 %	0,0 %
TRAMADOL A DEXKETOPROFEN	0,9 %	0,5 %	0,6 %	0,4 %	0,2 %	0,1 %
OXYKODON	0,7 %	0,6 %	0,1 %	0,1 %	0,1 %	0,1 %
OSTATNÍ OA	1,1 %	0,9 %	0,2 %	0,1 %	0,2 %	0,1 %
CELKEM	28,4 %	22,1 %	6,8 %	4,6 %	3,2 %	1,9 %

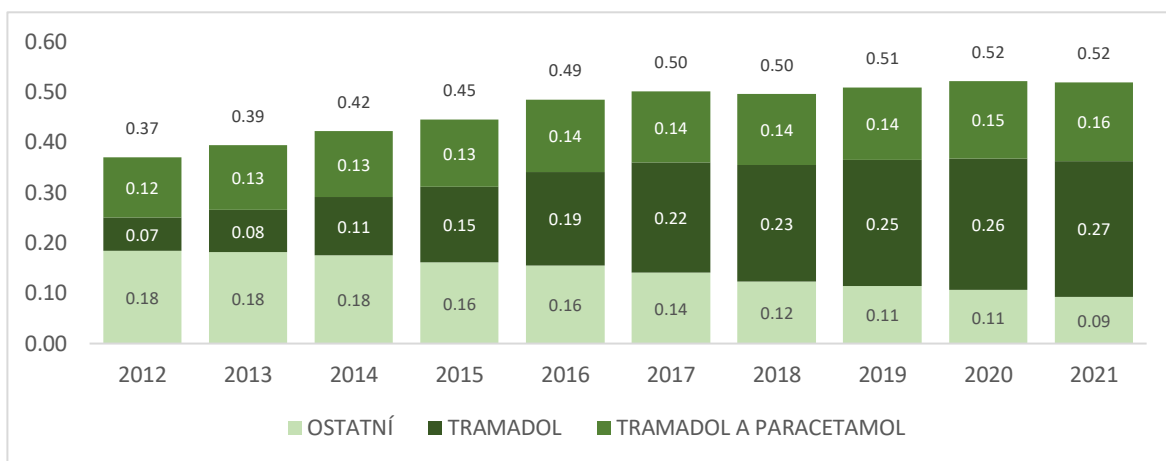
Zdroj: vlastní zpracování

Celkový počet vydaných definovaných denních dávek OA u pojištěnců ZPŠ se mezi lety 2012 a 2021 zvýšil o 40 % a to z 370 tis. na 520 tis. DDD. Po extrapolaci dat na celou ČR se jedná o nárůst z 33,10 mil. na 46,35 mil. DDD. Zároveň si lze povšimnout, že podíl tramadolu se v posledních letech zvyšuje na úkor ostatních opioidních analgetik. Vývoj počtu vydaných DDD v letech zobrazuje graf č. 4.

Extrapolace dat pro celou ČR byla realizována za využití koeficientu ZPŠ pro opioidní analgetika (1,12 %), který reflektuje reálný podíl ZPŠ na celkové hrazené preskripci pojištěncům v ČR. Extrapolované hodnoty pro jednotlivé roky zobrazuje příloha č. 8.

³⁶ Pro lepší čitelnost textu je jako „uživatel“ chápán každý pojištěnec, které mu byl vydán některý ze sledovaných LP.

Graf č. 4: Vývoj počtu vydaných DDD opioidních analgetik pojištěncům ZPŠ mezi lety 2012 a 2021 v milionech

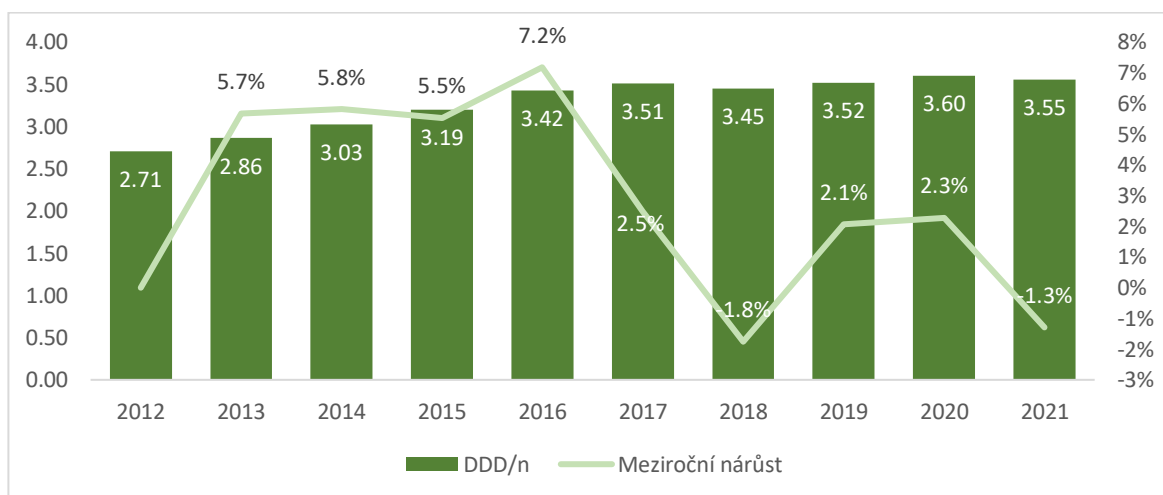


Zdroj: vlastní zpracování

Zde je zároveň třeba zohlednit vliv postupného nárůstu počtu pojištěnců ZPŠ mezi lety 2012 a 2021 na absolutní množství vydaných LP. Z toho důvodu budou nadále v práci využívány jednotky, které stanovují průměrný počet vydaných DDD na jednoho pojištěnce za rok.

Mezi lety 2012 a 2021 tak došlo ke znásobení DDD/n 1,3krát. Nejvyšší relativní nárůst DDD/n lze pozorovat mezi lety 2015 a 2016, kdy došlo k nárůstu přesahující 7 %. V posledních letech se nárůst počtu DDD/n významně snižuje (viz graf č. 5).

Graf č. 5: Vývoj vydaných DDD/n OA pojištěncům ZPŠ mezi lety 2012 a 2021



Zdroj: vlastní zpracování

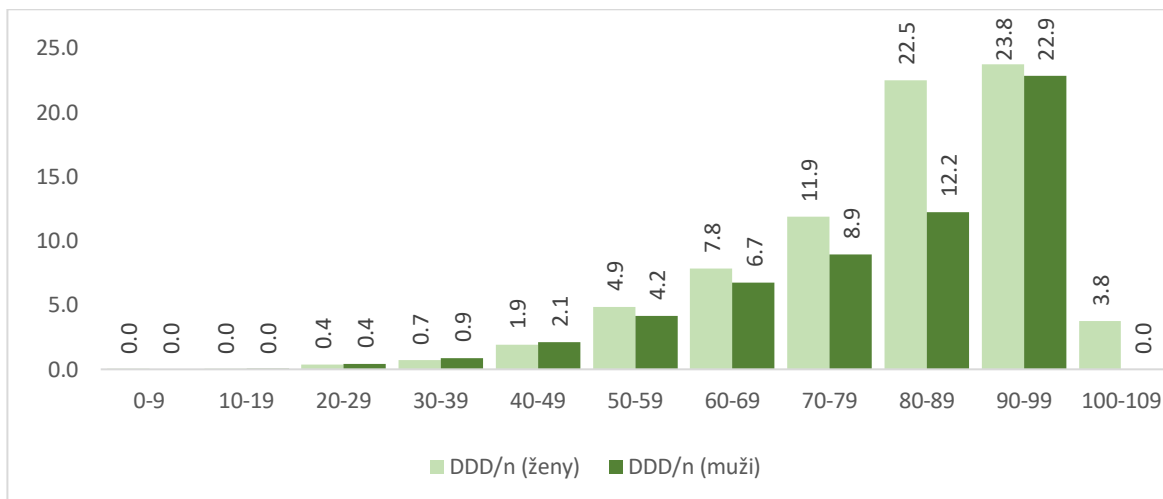
V roce 2021 bylo absolutně nejvíce terapeutických dávek vydáno pojištěncům ve věkové kategorii 70–79 let, a to více než 145 tis. DDD. Zaměříme-li se na hodnoty relativní, vztažené k počtu pojištěnců v dané věkové skupině, tak nejvyšší spotřebu nalezneme ve věkové skupině 90–99 let, kdy u žen dosahuje průměrný počet denních dávek opioidních analgetik za rok téměř 24 a u mužů bezmála 23, viz graf č. 6.

Pokud vyloučíme věkové kategorie, které zahrnují nezletilé pojištěnce (kategorie 0–9 a 10–20 let), lze u žen pozorovat největší relativní nárůst DDD mezi věkovými kategoriemi 30–39 a 40–

49 let, kdy se DDD zvyšuje více než 2,5krát. Ve vyšších věkových kategoriích (od 50 let) lze pozorovat konstantně vyšší průměrný počet DDD u žen než u mužů, v případě mladších věkových kategorií (od 20 do 49 let) je tomu obráceně.

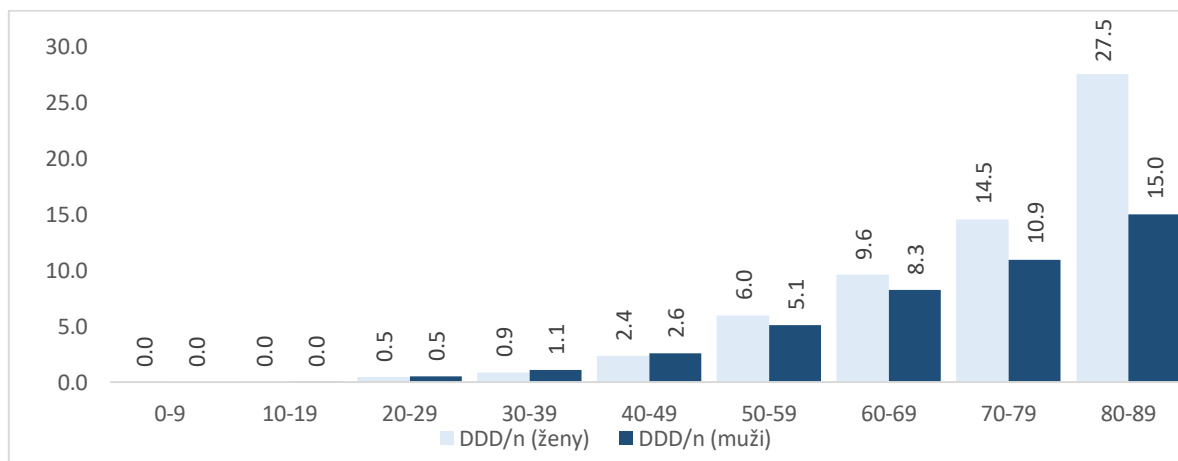
Vzhledem k tomu, že z výroční zprávy ZPŠ (2021) víme, že genderová a věková struktura pojištěnců ZPŠ je reprezentativní pro ČR, můžeme po zohlednění reálného podílu ZPŠ v případě dostatečně početně zastoupených věkových skupin dopočítat skutečné hodnoty odpovídající populaci ČR, které zobrazuje graf č. 7.

Graf č. 6: Průměrný počet DDD OA mezi pojištěnci ZPŠ dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021



Zdroj: vlastní zpracování

Graf č. 7: Odhad průměrného počet DDD OA mezi pojištěnci v ČR dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021



Zdroj: vlastní zpracování

Jak ukazuje tabulka č. 11, více než 53 % pojištěnců, kteří užili v posledním roce některé z opioidních analgetik užilo ve stejném období i LP ze skupiny anxiolytik. Benzodiazepinová anxiolytika pak užilo téměř 27 % těchto pojištěnců. Toto zjištění odpovídá původní hypotéze, která předpokládá, že právě anxiolytika budou nejčastěji užívanou lékovou skupinou (ze sledovaných) společně s OA.

Tabulka č. 11: Podíly uživatelů opioidních analgetik užívajících další léčivo ze skupiny N za rok 2021

Skupina léčiv	Muži	Ženy	Celkem
ANXIOLYTIKA	45,2 %	58,9 %	53,6 %
jiná anxiolytika	35,7 %	40,1 %	38,4 %
benzodiazepinové deriváty	16,5 %	32,8 %	26,5 %
deriváty azaspirodekanedionu	0,3 %	0,9 %	0,7 %
ANTIDEPRESIVA	27,1 %	47,3 %	39,4 %
selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu	20,0 %	37,3 %	30,5 %
jiná antidepresiva	14,0 %	25,9 %	21,3 %
neselektivní inhibitory zpětného vychytávání monoaminů	2,6 %	4,2 %	3,6 %
ANTIPSYCHOTIKA, NEUROLEPTIKA	10,5 %	13,5 %	12,3 %
benzamidy	5,2 %	6,5 %	6,0 %
deriváty butyrofenonu	3,9 %	5,2 %	4,7 %
diazepiny, oxazepiny, thiazepiny a oxepiny	3,0 %	4,3 %	3,7 %
deriváty thioxanthenu	1,0 %	1,1 %	1,1 %
jiná antipsychotika	0,9 %	0,9 %	0,9 %
fenothiaziny s alifatickým postranním řetězcem	0,5 %	0,6 %	0,5 %

Zdroj: vlastní zpracování

V roce 2021 užívalo OA bezmála 8,5 tis. pojištěnců ZPŠ. U mužů i u žen byl průměrný počet spotřebovaných denních dávek přibližně stejný (62 ženy, 61 muži). Největší podíl z těchto pojištěnců užílo v roce 2021 10–49 denních dávek, jedná se tedy přibližně o měsíc užívání.

Tabulka č. 12: Počet uživatelů OA dle spotřebované DDD v roce 2021

Spotřebované DDD	Ženy n (%)	Muži n (%)	Celkem n
1–9	1 744 (34 %)	1 180 (36 %)	2 924
10–49	1 894 (37 %)	1 307 (40 %)	3 201
50–99	600 (12 %)	326 (10 %)	926
100–149	275 (5 %)	135 (4 %)	410
150–199	203 (4 %)	97 (3 %)	300
200–249	111 (2 %)	47 (1 %)	158
250–299	75 (1 %)	45 (1 %)	120
300 a více	223 (4 %)	143 (4 %)	366

Zdroj: vlastní zpracování

6.1.2 Benzodiazepinová anxiolytika a hypnotika

Užívání benzodiazepinů bylo sledováno ve skupinách:

- N05BA – benzodiazepinová anxiolytika,
- N05CD – benzodiazepinová hypnotika.

Analýza nezahrnuje informace o užívání LP třetí generace hypnotik, kam spadají tzv. Z-hypnotika (zolpidem, zopiklon, zaleplon, eszopiklon). Důvodem je fakt, že nemají stanovenou úhradu ze zdravotního pojištění a nejsou tedy obsažena ve zdrojových datech použitých pro tuto práci.

I v případě benzodiazepinů jsou mezi sledovanými skupinami léčiv LP bez úhrady. Pro ověření významnosti jejich podílu na celkovém množství vydaných BZD byla použita opět data ze systému eReceptu, a to stejným způsobem jako v případě OA. V tomto případě je podíl nehraných BZD na celkových výdejích sledovaných BZD 4 %.

V posledních 10 letech byly alespoň jednou vydány na základě předpisu sledované benzodiazepinové preparáty 14,5 % pojištěncům ZPŠ, přehled prevalence shrnuje tabulka č. 13. Stejně tak jako v případě OA tyto LP užívaly spíše ženy, rozdíl v desetileté prevalenci byl mezi pohlavími dokonce více než 8 p. b. Zdaleka nejčastěji předepisovanou léčivou látkou z této skupiny je anxiolytikum Alprazolam, konkrétně pak LP Neurool[®], Xanax[®] a Frontin[®]. I v případě benzodiazepinů lze sledovat snižující se podíl mužů na celkovém počtu uživatelů benzodiazepinů společně se zvyšující se frekvencí užívání. V případě desetileté prevalence čítá podíl mužů na celkovém počtu uživatelů 35,6 %, v případě vícečetného užití během roku tento podíl klesá na pouhých 29 %. Detailní přehled prevalence dle pohlaví pak zobrazuje tabulka č. 14.

Tabulka č. 13: Prevalence užívání sledovaných benzodiazepinů mezi pojištěnci ZPŠ dle pohlaví

Prevalence užívání sledovaných benzodiazepinů	Ženy n (%)	Muži n (%)	Celkem n (%)
V posledních 10 letech	13 485 (18,6)	7 037 (10,3)	20 522 (14,5)
V posledních 12 měsících – alespoň jednou	3 000 (4,0)	1 291 (1,8)	4 291 (2,9)
V posledních 12 měsících – vícekrát	1 487 (2,0)	574 (0,8)	2061 (1,4)

Zdroj: vlastní zpracování

Tabulka č. 14: Prevalence užívání sledovaných benzodiazepinů mezi pojištěnci ZPŠ dle pohlaví a účinných látek

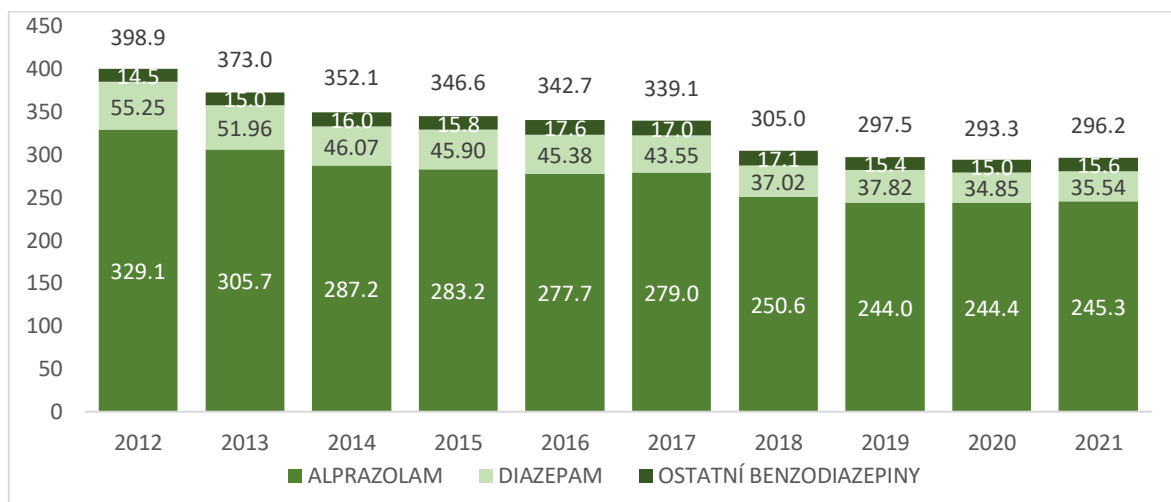
Prevalence užívání vybraných stimulantů	Alespoň 1 v posledních 10 letech		Alespoň 1 v posledním roce		Více než 1 v posledním roce	
	Ženy (n=72 641)	Muži (n=68 629)	Ženy (n=75 164)	Muži (n=71 013)	Ženy (n=75 164)	Muži (n=71 013)
ALPRAZOLAM	12,5 %	5,0 %	3,1 %	1,2 %	1,6 %	0,6 %
DIAZEPAM	5,5 %	4,9 %	0,6 %	0,5 %	0,2 %	0,1 %
OXAZEPAM	1,9 %	0,8 %	0,4 %	0,1 %	0,2 %	0,1 %
OSTATNÍ BZD.	0,7 %	0,2 %	0,1 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
CELKEM	18,6 %	10,3 %	4,0 %	1,8 %	2,0 %	0,8 %

Zdroj: vlastní zpracování

Spotřeba sledovaných benzodiazepinů v posledních letech klesala, mezi lety 2012 a 2021 se snížila o více než 25 %. U ZPŠ došlo poklesu z téměř 400 tis. DDD na 296 tis. DDD viz graf. č. 8. v přepočtu na DDD/n se jedná o pokles z 2,91 v roce 2012 na 2,03 v roce 2021 viz graf č. 9.

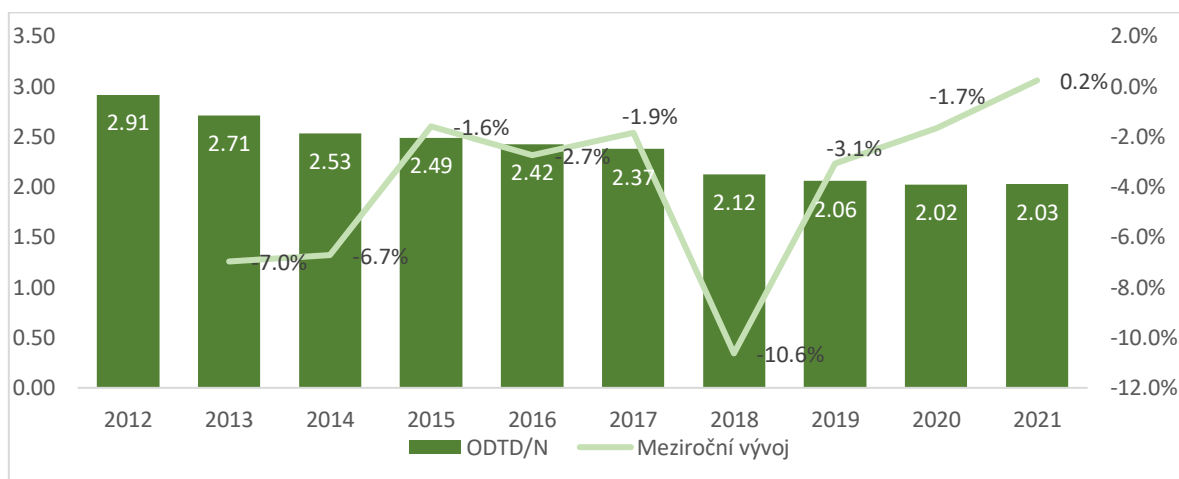
Pro extrapolaci na celkové hodnoty pro ČR, kdy byl využit stejně jako v případě opioidních analgetik koeficient, který reprezentuje podíl ZPŠ na celkové preskripci (pro benzodiazepiny 1,02 %) se jedná o pokles z 39,1 mil. na 29,4 mil. Detailní hodnoty zobrazuje příloha č. 9.

Graf č. 8: Vývoj počtu vydaných DDD sledovaných benzodiazepinů pojištěncům ZPŠ mezi lety 2012 a 2021 v tisících.



Zdroj: vlastní zpracování

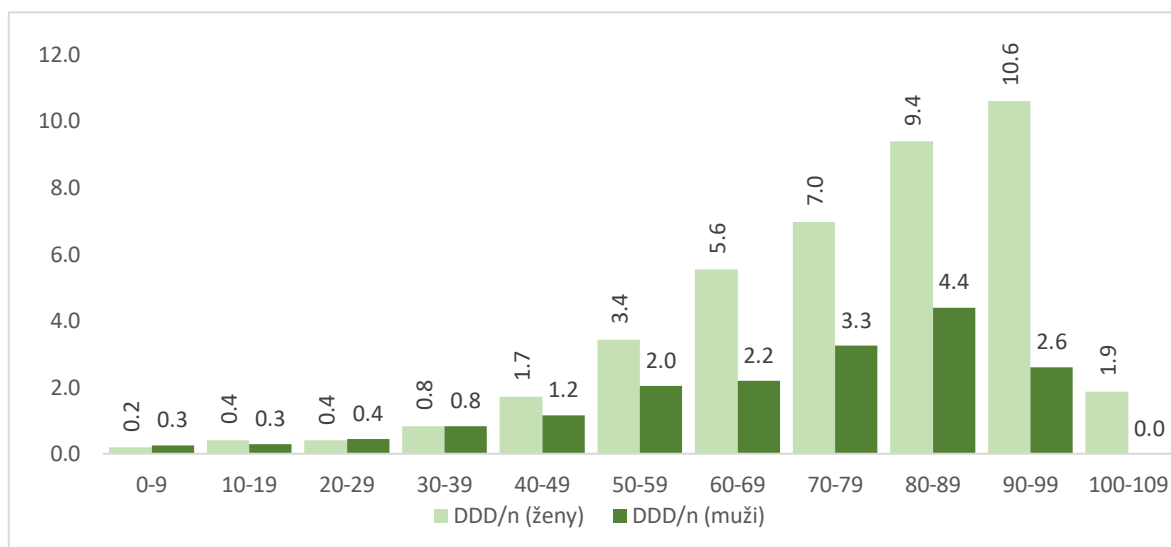
Graf č. 9: Vývoj počtu vydaných DDD benzodiazepinů v přepočtu na jednoho pojištěnce ZPŠ mezi lety 2012 a 2021



Zdroj: vlastní zpracování

Absolutně nejvíce terapeutických dávek sledovaných benzodiazepinů bylo vydáno v roce 2021 pojištěncům ve věkové kategorii 70–79 let, kdy bylo vydáno přes 74 tis. DDD. Nejvyšší průměrný počet DDD na jednoho pojištěnce byl však ve skupině ve věku 80–89 let (ženy 9,4; muži 4,4 DDD) viz. graf č. 10.

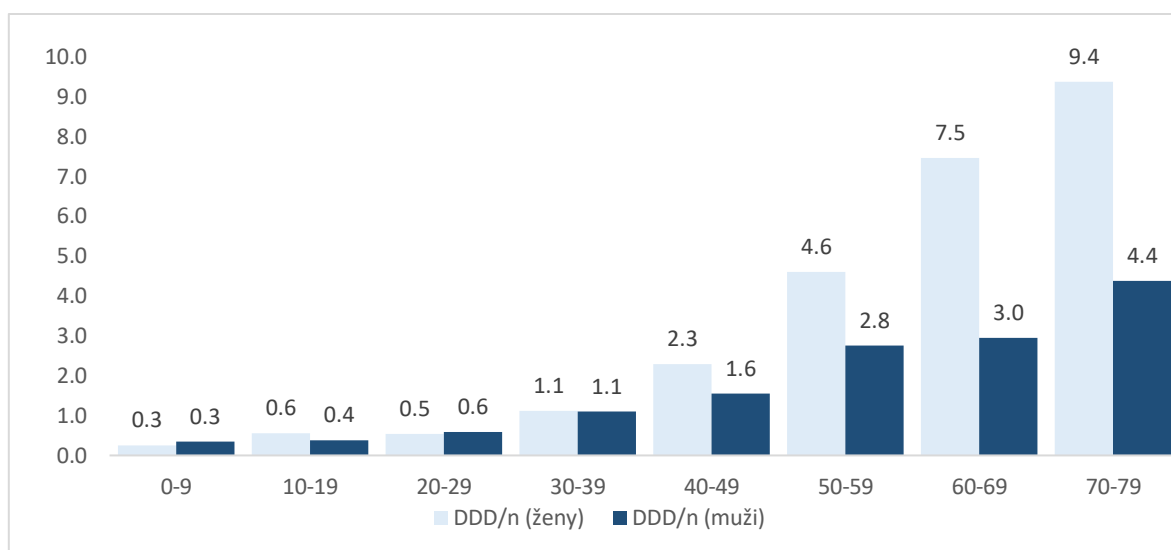
Graf č. 10: Průměrný počet vydaných DDD benzodiazepinů mezi pojištěnci ZPŠ dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021



Zdroj: vlastní zpracování

Jak již bylo výše zmiňováno, podíl benzodiazepinů uhrazených ZPŠ je nižší, než jaký je podíl pojištěnců. Pro populaci tedy budou platit vyšší hodnoty, které znázorňuje graf č. 11.

Graf č. 11: Odhad průměrného počtu DDD benzodiazepinů mezi pojištěnci v ČR dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021



Zdroj: vlastní zpracování

61 % pojištěnců, kteří užili v posledním roce některý ze sledovaných benzodiazepinů, užili ve stejném období také některé z pojišťovnou hrazených antidepresiv. Nejčastěji se jednalo o SSRI antidepresiva viz. tabulka č. 15. Další, s benzodiazepiny často společně užívanou lékovou skupinou, jsou opioidní analgetika. Ty byly vydány bezmála 50 % osob, které užily BZD.

Tabulka č. 15: Podíly uživatelů benzodiazepinů, užívajících zároveň jiná léčiva ze skupiny N za rok 2021

Skupina léčiv	Muži	Ženy	Celkem
ANTIDEPRESIVA	49,3 %	66,4 %	61,3 %
selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu	40,2 %	57,2 %	52,1 %
jiná antidepresiva	28,8 %	38,9 %	35,9 %
neselektivní inhibitory zpětného vychytávání monoaminů	2,7 %	5,3 %	4,5 %
inhibitory monoaminoxidasy typu a	0,6 %	0,4 %	0,5 %
OPIOIDNÍ ANALGETIKA (ANODYNA)	40,0 %	49,3 %	46,5 %
opioidní analgetika v kombinaci s neopioidními analgetiky	33,5 %	43,2 %	40,3 %
jiná opioidní analgetika	17,7 %	20,8 %	19,9 %
přírodní opiové alkaloidy	6,6 %	6,9 %	6,9 %
deriváty fenylpiperidinu	1,8 %	2,0 %	2,0 %
deriváty oripavinu	0,9 %	0,4 %	0,5 %
ANTIPSYCHOTIKA, NEUROLEPTIKA	19,6 %	20,0 %	19,92 %
benzamidy	10,7 %	10,3 %	10,4 %
diazepiny, oxazepiny, thiazepiny a oxepiny	7,9 %	8,5 %	8,3 %
deriváty butyrofenonu	5,0 %	6,3 %	5,9 %
jiná antipsychotika	3,4 %	2,5 %	2,8 %
deriváty thioxanthenu	2,5 %	2,3 %	2,3 %
fenothiaziny s alifatickým postranním řetězcem	2,0 %	1,1 %	1,4 %
indolové deriváty	0,9 %	0,5 %	0,6 %
lithium	0,3 %	0,3 %	0,3 %

Zdroj: vlastní zpracování

V roce 2021 užívalo benzodiazepinová anxiolytika 4 282 pojištěnců ZPŠ. Průměrný počet DDD spotřebovaných těmito pojištěnci byl 69. Zajímavé je, že muži spotřebovali v průměru o jednu DDD více než ženy (Ž – 68,6; M – 70,4). Nejčastěji bylo v obou kategoriích spotřebováno 10–49 DDD. Více než 230 pojištěnců však spotřebovalo více než 300 DDD.

Tabulka č. 16: Počet uživatelů benzodiazepinových anxiolytik dle spotřebované DDD v roce 2021

Spotřebované DDD	Ženy n (%)	Muži n (%)	Celkem n
1–9	734 (25 %)	301 (23 %)	1035
10–49	1366 (46 %)	635 (49 %)	2001
50–99	378 (13 %)	122 (9 %)	500
100–149	144 (5 %)	60 (5 %)	204
150–199	116 (4 %)	42 (3 %)	158
200–249	68 (2 %)	30 (2 %)	98
250–299	25 (1 %)	24 (2 %)	49
300 a více	164 (5 %)	73 (6 %)	237

Zdroj: vlastní zpracování

6.1.3 Stimulancia

Užívání stimulancií bylo sledováno v kategorii N06BA, která značí centrálně působící sympatomimetika. Mezi tyto LP patří např. metylfenidát (Ritalin®), atomoxetin (Strattera®) či modafinil (Vigil®). Nutno podotknout, že ač se atomoxetin řadí mezi stejnou kategorii LP, jako metylfenidát, má jiný mechanismus účinku, a oproti v minulosti často užívanému metylfenidátu nepředstavuje riziko abúzu či závislosti (Savill et al., 2015), nadcházející část práce se tedy bude zabývat především LP s metylfenidátem.

Tyto účinné látky mají zpravidla stanovenou úhradu od pojišťoven. V tomto případě tedy nebude docházet k podhodnocení výsledků (SÚKL, 2022).

V posledních 10 letech (2012–2021) bylo na základě lékařského předpisu vydáno alespoň jedno balení sledovaných LP ze skupiny stimulancií celkem 0,7 % pojištěncům ZPŠ. Oproti předchozím sledovaným skupinám patří větší podíl na celkovém počtu uživatelů mužům. V případě prevalence za posledních 10 let se jedná o rozdíl více než trojnásobný (0,3 % žen a 1,0 % mužů) – tabulka č. 17.

Tabulka č. 17: Prevalence užívání sledovaných stimulancií mezi pojištěnci ZPŠ dle pohlaví

Prevalence užívání sledovaných stimulancií	Ženy n (%)	Muži n (%)	Celkem n (%)
V posledních 10 letech	244 (0,3)	718 (1,0)	962 (0,7)
V posledních 12 měsících – alespoň jednou	113 (0,2)	246 (0,3)	359 (0,2)
V posledních 12 měsících – vícekrát	80 (0,1)	188 (0,3)	268 (0,2)

Zdroj: vlastní zpracování

Nejčastěji předepisovanou léčivou látkou byl atomoxetin, který jak už bylo výše zmíněno, na rozdíl od metylfenidátu nepředstavuje z hlediska možného rozvoje závislosti riziko (Upadhyaya et al., 2013; Savill et al., 2015).

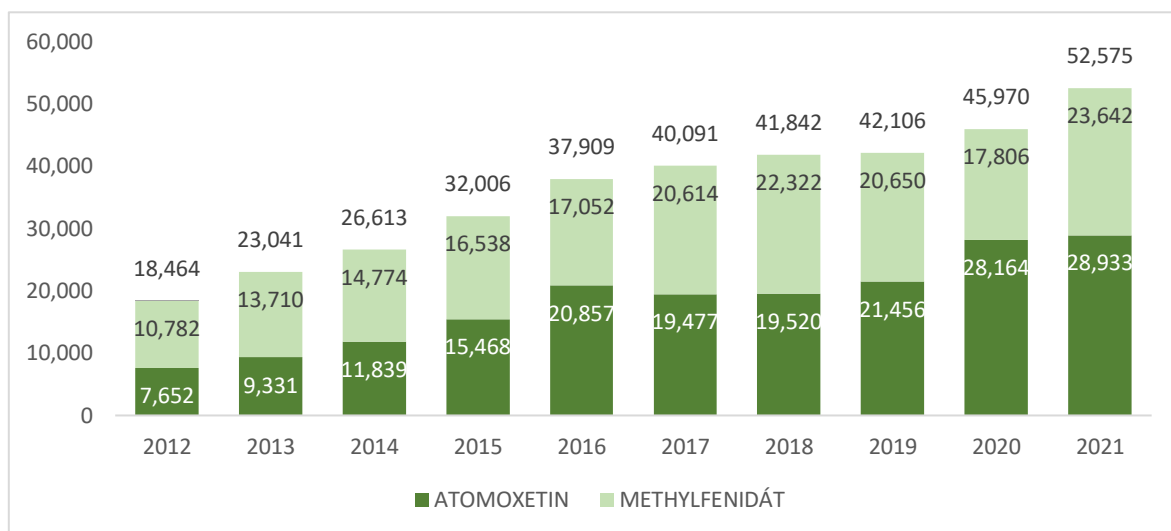
Tabulka č. 18: Prevalence užívání sledovaných stimulancií mezi pojištěnci ZPŠ dle pohlaví a účinné látky

Prevalence užívání vybraných stimulancií	Alespoň 1 v posledních 10 letech		Alespoň 1 v posledním roce		Více než 1 v posledním roce	
	Ženy (n=72 641)	Muži (n=68 629)	Ženy (n=75 164)	Muži (n=71 013)	Ženy (n=75 164)	Muži (n=71 013)
ATOMOXETIN	0,25 %	0,77 %	0,11 %	0,23 %	0,08 %	0,18 %
METHYLFENIDÁT	0,14 %	0,53 %	0,05 %	0,15 %	0,03 %	0,09 %
CELKEM POJIŠTĚNCŮ	0,34 %	1,05 %	0,15 %	0,35 %	0,11 %	0,26 %

Zdroj: vlastní zpracování

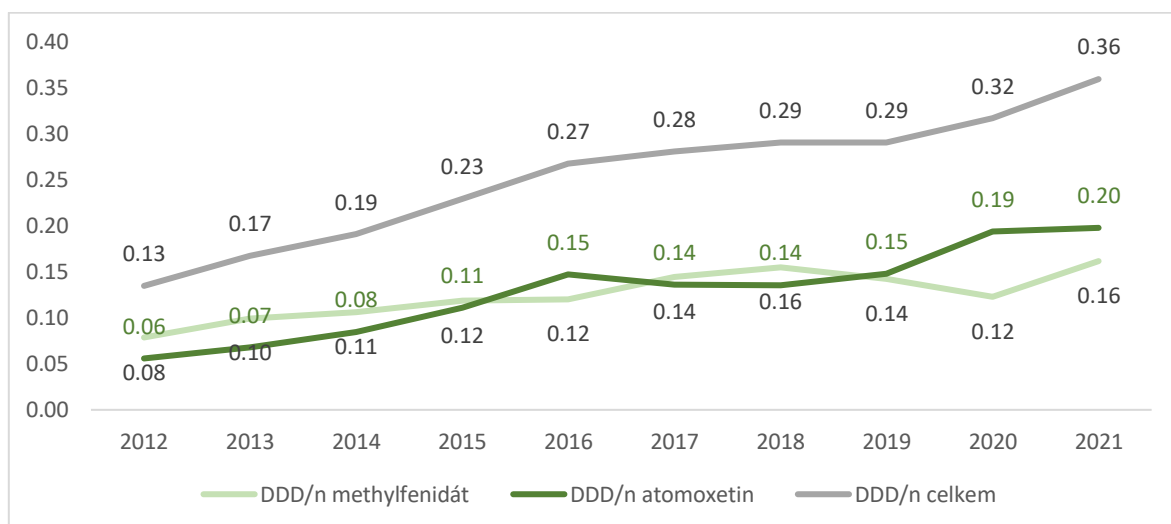
Spotřeba sledovaných stimulancií v posledních letech vzrostla, mezi lety 2012 a 2021 se zvýšil počet vydaných DDD na jednoho pojištěnce 2,7krát viz graf č. 12 (extrapolované hodnoty při aplikaci koeficientu poměru ZPŠ pro stimulancia 1,75 % zobrazuje příloha č. 10). Pokud se však zaměříme na samostatné ATC skupiny, můžeme pozorovat, že nárůst metylfenidátu byl zaznamenán pouze dvojnásobný, načež nárůst z hlediska závislosti bezpečnějšího atomoxetinu byl 3,5násobný. Meziroční vývoj počtu vydaných DDD/n obou účinných látek pak zobrazuje graf č. 13.

Graf č. 12: Vývoj počtu vydaných DDD sledovaných stimulačních pojistěncům ZPŠ mezi lety 2012 a 2021



Zdroj: vlastní zpracování

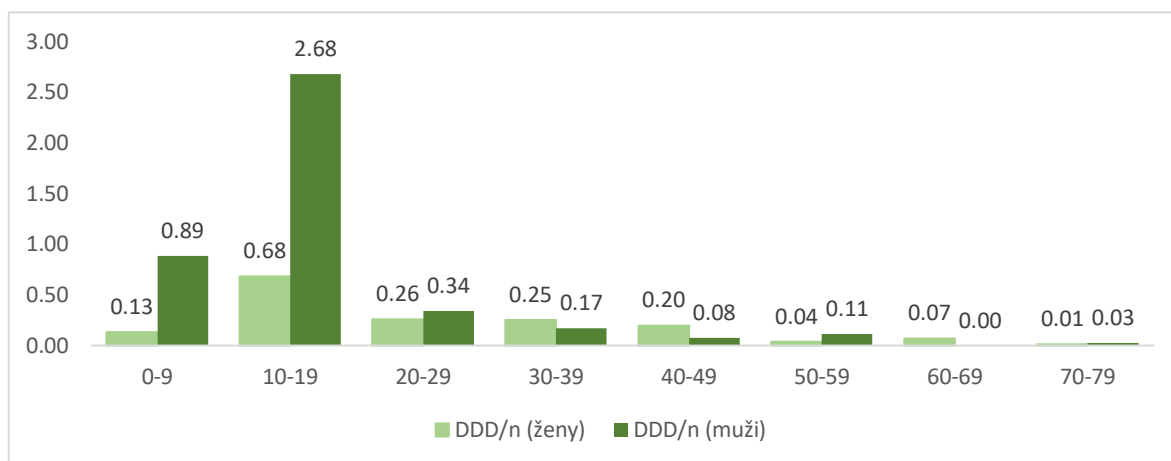
Graf č. 13: Vývoj vydaných DDD stimulačních na jednoho pojistěnce v letech 2012 a 2021



Zdroj: vlastní zpracování

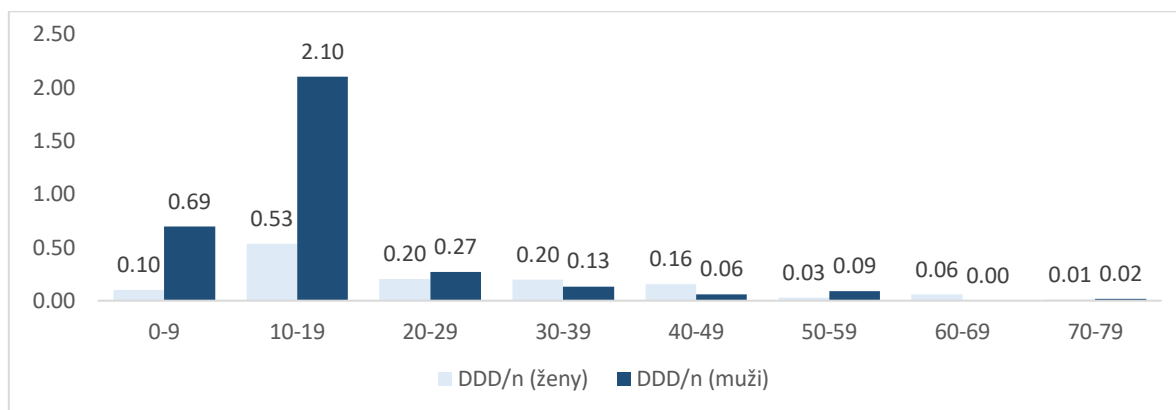
Absolutně nejvíce terapeutických dávek bylo vydáno v roce 2021 pojistěncům ve věkové kategorii 10–19 let, kdy bylo vydáno více než 29 tis. DDD. V této věkové kategorii také připadá nejvyšší počet DDD na jednoho pojistěnce. Významný rozdíl v hodnotě DDD/n mezi pohlavími je ve věkových kategoriích do 20 let, kdy je DDD/n u mužů významně vyšší. Později se tento rozdíl stírá a např. ve věkových kategoriích od 30 do 49 let jsou hodnoty DDD/n vyšší u žen (viz graf č. 14). V případě vztažení dat na celou populaci lze očekávat čísla nižší, vzhledem k vyššímu podílu ZPŠ na celkové preskripci oproti celkovému podílu pojistěnců. Odhadovaná všeobecná data zobrazuje graf č. 15.

Graf č. 14: Počet DDD stimulancií na pojištěnce ZPŠ a rok dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021



Zdroj: vlastní zpracování

Graf č. 15: Odhad průměrného počtu DDD stimulancií mezi pojištěnci v ČR dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021



Zdroj: vlastní zpracování

Nejčastěji užívaná léčiva společně se stimulancií byly v případě obou pohlaví rozdílná. Téměř 70 % žen, které užívaly v roce 2021 stimulantia užíly ve stejném období zároveň antidepresiva. V případě mužů pak šlo o pouhých 32 %. Muži naopak ve větší míře kombinovali stimulantia s antipsychotiky (M: 37,4 %, Ž: 28,32 %). Přehled nejčastěji užívaných skupin léčiv užívaných současně se stimulancií pak zobrazuje tabulka č. 19.

Tabulka č. 19: Podíly uživatelů stimulancií, užívajících zároveň jiná léčiva ze skupiny N za rok 2021

Skupina léčiv	Muži	Ženy	Celkem
ANTIDEPRESIVA	3,71 %	69,91 %	43,73 %
selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu	26,42 %	55,75 %	35,65 %
jiná antidepresiva	10,57 %	33,63 %	17,83 %
neselektivní inhibitory zpětného vychytávání monoaminů	0,41 %	0,88 %	0,56 %
ANTIPSYCHOTIKA, NEUROLEPTIKA	37,40 %	28,32 %	34,54 %
jiná antipsychotika	21,95 %	13,27 %	19,22 %
benzamidy	15,04 %	10,62 %	13,65 %
diazepiny, oxazepiny, thiazepiny a oxepiny	4,47 %	8,85 %	5,85 %
fenothiaziny s alifatickým postranním řetězcem	2,85 %	2,65 %	2,79 %
deriváty thioxanthenu	3,25 %	0,88 %	2,51 %
indolové deriváty	1,22 %	4,42 %	2,23 %
deriváty butyrofenonu	0,81 %	2,65 %	1,39 %
lithium	0,81 %	1,77 %	1,11 %
ANXIOLYTIKA	7,72 %	22,12 %	12,26 %
benzodiazepinové deriváty	6,50 %	20,35 %	10,86 %
jiná anxiolytika	0,81 %	0,88 %	0,84 %
deriváty azaspirodekanedionu	0,41 %	0,88 %	0,56 %

Zdroj: vlastní zpracování

V roce 2021 užívalo stimulancia 363 pojištěnců ZPŠ. Průměrný počet spotřebovaných DDD odpovídal v průměru 146 dnům léčby, nejčastěji však tito pojištěnci užívali 10–49 či 50–99 DDD. Pouze 3 % z uživatelů stimulancií užilo více než 300 DDD (viz tabulka č. 20).

Tabulka č. 20: Počet uživatelů stimulancií dle spotřebované DDD v roce 2021

Spotřebované DDD	Ženy n (%)	Muži n (%)	Celkem n
1–9	6 (5 %)	6 (2 %)	12
10–49	31 (27 %)	53 (21 %)	84
50–99	23 (20 %)	60 (24 %)	83
100–149	15 (13 %)	32 (13 %)	47
150–199	14 (12 %)	33 (13 %)	47
200–249	9 (8 %)	21 (8 %)	30
250–299	7 (6 %)	8 (3 %)	15
300 a více	9 (8 %)	36 (14 %)	45

Zdroj: vlastní zpracování

6.2 Shrnutí

Větší podíl na spotřebě opioidních analgetik i benzodiazepinů mají všeobecně ženy, zajímavé je, že v případě obou skupin se podíl žen na všech uživatelích zvyšuje společně s frekvencí užívání, resp. se zkracováním doby, ve které byla sledována prevalence užívání. V případě stimulancií lze pozorovat výrazně vyšší spotřebu u mužů nežli u žen, to však platí pouze ve věkových skupinách do 19 let. Mezi 20-29 rokem života se začíná prevalence u obou období vyrovnávat a mezi 30-49 lety pak je spotřeba dokonce vyšší u žen. Castle et al. (2007) navrhuje několik možných vysvětlení, proč k tomuto vyrovnání rozdílů v dospělé populaci dochází. Relativně vyšší prevalence

ADHD³⁷, u dospělých žen může poukazovat na pozdní diagnózu u žen, u kterých byl jejich stav poddiagnostikován v dětství či dospívání. Za „svatou trojici“ ADHD je mnohdy stále považována nepozornost, impulzivita a hyperaktivita. Na tyto projevy se pak často zaměřují různé školní, pediatrické či psychologické skóringové nástroje pro včasné zachycení ADHD. Projevy ADHD se ovšem u dívek mohou od těchto standardních projevů, které jsou běžně rozpoznatelné u chlapců, výrazně odchylovat (Waite, 2010). Ptáček et al. (2016) zároveň uvádí, že muži mívají tendence projevy ADHD externalizovat, ženy naopak projevy často potlačují, což může být jeden z faktorů, který se podílí na významném genderovém rozdílu v prevalenci ADHD u dětí. Některé ženy mohou zároveň shledávat projevy ADHD méně zvladatelné, ve fázi života, kdy jsou na ně kladeny nároky v péči o dítě a zároveň v zaměstnání. Míra prevalence ADHD v dospělosti může zároveň reflektovat vyšší potřebu žen v péči o své zdraví oproti mužům (Castle et al., 2007).

Spotřeba opioidních analgetik se mezi lety 2012 a 2021 zvýšila u pojištěnců ZPŠ o více než 23 %, konkrétně z 2,7 DDD/n na 3,5 DDD/n. Nejvíce terapeutických dávek na pojištěnce pak bylo v roce 2021 spotřebováno ve věkové skupině 90-99 let, kdy průměrná spotřeba dosahovala více než 23 DDD/n. Pojištěnci, kteří užívali v posledním roce opioidní analgetika užívali ve stejném roce zároveň často léky ze skupiny anxiolytik a antidepresiv. Více než polovina uživatelů OA užíla alespoň jednou v posledním roce anxiolytika (ženy 59 %, muži 45 %). Antidepresiva pak užívaly výrazně více ženy než muži (47 % ženy, 27 % muži). Toto zjištění odpovídá původnímu předpokladu, že uživatelé opioidních analgetik budou spíše užívat anxiolytika, než LP z jiné skupiny „N“ ATC klasifikace.

Preskripce benzodiazepinů je naopak v posledních letech na ústupu. Mezi lety 2012 a 2021 klesla v přepočtu na průměrné denní dávky na pojištěnce o celých 30 %. Konkrétně z 2,91 na 2,03 DDD/n. Mezi lety 2020 a 2021 byl poprvé po 9 letech klesajícího trendu v objemu spotřeby sledován její mírný nárůst.³⁸ Spotřeba je výrazně vyšší u žen, nežli u mužů např. v roce 2021, ve věkové skupině od 60 do 69 let byl rozdíl více než dvojnásobný. Na muže tak připadlo 2,2 DDD/n, načež na ženy 5,6 DDD/n. Nejčastěji užívanou lékovou skupinou ze skupiny „N“ ATC klasifikace, jsou jednoznačně antidepresiva, která alespoň 1 v posledním roce užílo více než 60 % uživatelů benzodiazepinů. Podíl na tom měly opět vyšší ženy (66,4 %) nežli muži (49,3 %).

Spotřeba stimulantů v posledních letech vzrostla, ve sledovaném období se zvýšila 2,7krát. Ovšem je třeba poznamenat, že nárůst spotřeby z hlediska závislosti nebezpečného methylfenidátu vzrostl pouze dvojnásobně, naopak v tomto pohledu významně bezpečnější atomoxetin začíná být využíván čím dál častěji. V roce 2012 byl poměr methylfenidátu vůči atomoxetinu 58:42 %, v roce 2021 se poměr změnil na 45:55 %. Nejčastěji užívané sledované skupiny léčiv společně se stimulantii byly u obou pohlaví rozdílné. Zatímco ženy užívaly současně nejčastěji antidepresiva (69,9 %), muži spíše antipsychotika (37,4 %).

³⁷ Vzhledem k tomu, že poruchy spánku, jako je narkolepsie, pro které jsou LP ze skupiny N06BA taktéž indikovány, jsou poměrně vzácná onemocnění, lze přičítat hlavní podíl na preskripci právě léčbě ADHD (Zhang et al., 2018).

³⁸ Zde lze diskutovat možný vliv pandemie covidu-19, což je však mimo rozsah této práce.

7 Analýza doctor shoppingu u léků s návykovým potenciálem v ČR

7.1 Cíle a hypotézy

Tato část práce se detailně zabývá analýzou četnosti a podob doctor shoppingu u pojištěnců ZPŠ. Cílem této kapitoly je primárně identifikovat rozsah a podobu³⁹ doctor shoppingu, ale i zhodnotit, zda byl již zaznamenán vliv nedávno implementovaného sdíleného lékového záznamu na míru DS.

Výchozí hypotéza: Zavedení sdíleného lékového záznamu mělo pozitivní vliv na snížení četnosti doctor shoppingu.

7.2 Zdrojová data

Výchozími daty pro analýzu rozsahu DS byla primárně výše popisovaná data od ZPŠ. Po vyřazení záznamů o preskripci léčivých přípravků, které nejsou relevantní pro účely analýzy DS, obsahoval zdrojový soubor více než 338 tis. záznamů o preskripci za období mezi lety 2012 a 2022. Mezi zahrnuté LP patřily hrazená opioidní analgetika (N02A), benzodiazepinová anxiolytika a hypnotika (N05BA, N05CD) a stimulancia (N06BA). Tyto záznamy bylo možné přiřadit k 72 835 pojištěncům a 5 619 zdravotnickým pracovištím.

Vzhledem k tomu, že zdrojová data neobsahovala informace o reálném dávkování, dle kterého by bylo možné stanovit přesný počet dní, po které pacient užíval vydaný LP, bylo nutné vycházet z dostupných dat vztahujících se ke konkrétnímu LP. Pro stanovení doby užívání je v řadě studií (např. Nordman et al., 2013; Zykova et al., 2022), využívána definovaná denní dávka, kterou ke každému LP stanovuje WHO. Toto dávkování ovšem mnohdy neodpovídá reálné klinické praxi (WHO, 2022) a jeho využití by se tak mohlo zdát pro identifikaci duplicitní preskripce zavádějící. Např. v případě jednoho z nejčastěji užívaných LP ze skupiny opioidů se definovaná denní dávka, obvyklá denní terapeutická dávka i běžně užívané dávkování výrazně liší, viz tabulka č. 21.

Tabulka č. 21: Dávkování léčivého přípravku Zaldiar®

SÚKL kód	Název	Doplňek názvu	Velikost balení	DDD/bal	ODTD/bal	Běžné dávkování
201609	ZALDIAR	37,5MG/325MG TBL FLM 30X1	30x1	7,5	30	15

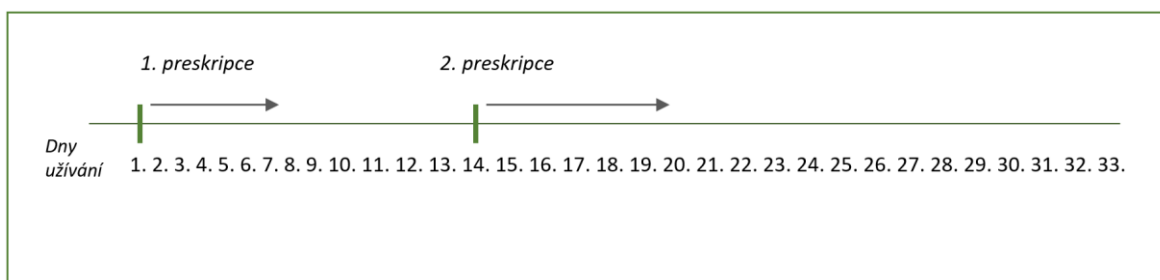
Zdroj: SÚKL (2022), (STADA Arzneimittel AG., 2022) vlastní zpracování

Běžné dávkování v tomto případě vychází z SPC daného léčivé přípravku (STADA Arzneimittel AG., 2022) a bylo potvrzena farmaceutem⁴⁰. Pokud bychom zvolili hodnotu DDD/bal, tedy počet definovaných denních dávek v balení, byl by časový úsek, po který pacient léky užívá následujících 7,5 dne od data vyzvednutí. V případě využití obvyklé denní terapeutické dávky by se jednalo dokonce o měsíc viz vizualizace obr. č. 1. a 2.

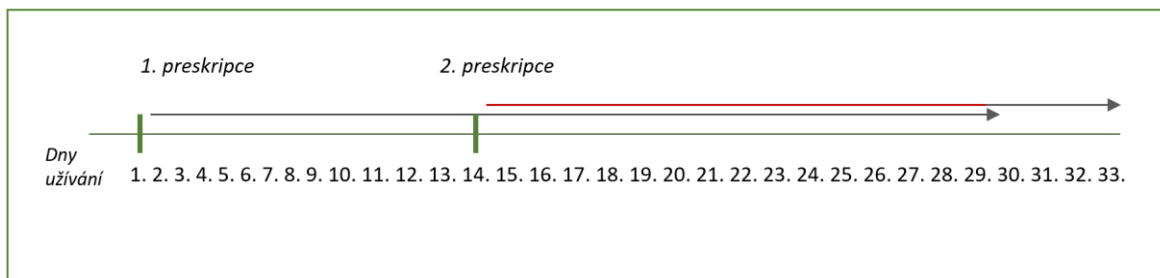
³⁹ V tomto kontextu vnímáno jako identifikaci původu a hrubých demografických charakteristik osob, u kterých k DS dochází.

⁴⁰ Za konzultace ohledně standardního dávkování jednotlivých LP děkuji PharmDr. Ludmile Cachínové.

Obrázek č. 2: 2. předepsaný LP není označen jako duplicitní v případě DDD (7)



Obrázek č. 1: 2. předepsaný LP je označen jako duplicitní v případě ODTD (30)



Zdroj: vlastní zpracování

Pokud bychom uvažovali, že počet denních dávek v balení je dle klinické praxe 15, byl by v prezentovaném případě při volbě ODTD překryv ve výši 15 denních dávek. V případě volby DDD by naopak k překryvu z důvodu vyššího předpokládaného dávkování (7 dávek v balení) nedošlo.

Tímto problémem se již zabýval Cachnín (2020) ve své práci zaměřené na náklady na duplicitní preskripci léčivých přípravků. Zdrojová data, ze kterých autor v práci vycházel pochází rovněž od zdravotních pojišťoven (ZPŠ, OZP). Data Cachnína ovšem obsahovala informace o přesném předepsaném dávkování u každé jednotlivé preskripce. Autorem zvolený přístup lze považovat za v mnoha ohledech vhodný pro účely této práce, a proto byl autor kontaktován s žádostí o data o reálném průměrném dávkování. Data byla poskytnuta ve formátu .csv a sloučena se stávající databází.

Po zhodnocení dat o reálném dávkování a zvážení možných aplikovatelných přístupů byla zvolena jejich kombinace, jejímž cílem je minimalizovat falešně pozitivní výsledky. Pokud budeme předpokládat, že k doctor shoppingu vede pacienta potřeba většího množství léku, lze předpokládat, že již tak pacient užívá maximální terapeutickou dávku, kterou mu může jeden lékař předepsat. Proto byla zvolena primárně DDD, která byla v drtivé většině případů vyšší než průměrná dávka. V ojedinělých situacích, kdy bylo získané průměrné dávkování vyšší než DDD, byly tyto hodnoty konzultovány farmaceutem a zvolena ta hodnota, která přísluší nejvyšší možné denní terapeutické dávce.

Takto stanovené standardní denní dávky budou dále v textu označovány pouze jako DD.

Období sledování duplicit bylo zkráceno o počáteční a konečné dva měsíce z důvodu nemožnosti identifikovat duplicit, které byly předepsány k LP vydaným na konci/začátku sledovaného období. Finální analyzované období je tedy ohraničeno daty 01. 03. 2021 a 31. 10. 2021.

7.3 Kritéria pro identifikaci doctor shoppingu

Z pouhých dat od pojišťoven nelze s jistotou rozpoznat, zda případná duplicitní preskripce nastala z důvodu cíleného chování pacienta, či šlo např. pouze o následek referování pacienta praktickým lékařem ke specialistovi, či k preskripci zastupujícím praktickým lékařem v případě dovolené, nemoci lékaře atp. Nastavení modelu pro identifikaci DS tedy musí být dostatečně specifické, aby bylo předejito falešně pozitivním výsledkům, ale zároveň adekvátně citlivé, aby nedocházelo k úniku informací o pojištěncích, kteří se DS reálně dopouští.⁴¹ Mnoho studií, hodnotících míru DS se zaměřuje na to, zda dochází k preskripci LP od více lékařů a pokud ano, jsou tyto preskripce vnímány implicitně jako duplicitní, resp. jsou označeny za doctor shopping (Soeiro et al., 2021). Takto však může docházet k nadhodnocení zneužívání, jelikož preskripce od více lékařů může být zcela legitimním postupem, zejména v případě preskripce LP ze skupiny benzodiazepinů či stimulantů, kdy lze předpokládat odkázání pacienta praktickým lékařem ke specialistovi z oboru psychiatrie.

Pro identifikaci DS bylo nutno splnit následující kritéria:

Shoda na 4. nebo 5. úrovni ATC klasifikace

Pro stanovení doctor shoppingu bylo nutné, aby se v případě benzodiazepinů a opiodních analgetik podezřelá LP shodovaly na 5. či 4. úrovni ATC klasifikace. 5. úroveň ATC reprezentuje konkrétní účinnou látku, např. kód N05BA12 je společný pro všechna benzodiazepinová anxiolytika se samostatnou účinnou látkou alprazolam. 4. úroveň poté odkazuje na chemicko-farmakologicko-terapeutickou skupinu (WHO, 2022). V případě např. alprazolamu jsou pro doctor shopping identifikovány všichni zástupci skupiny N05BA – tedy benzodiazepinové deriváty.

Jiná situace je v případě stimulantů, kdy musela být shoda na úrovni účinné látky, tedy 5. úrovně ATC skupiny. Jak již bylo výše zmíněno, atomoxetin totiž není klasický stimulant a v klinické praxi se někdy dokonce i účelně kombinuje s methylfenindátem (Agarwal & Sitholey 2008).

Překryv v době užívání LP

Zásadní informací pro určení DS je jednoznačně délka překryvu užívání mezi jednotlivými preskripcemi. Vzhledem k tomu, že doctor shopping je z definice cílené chování vedoucí k zisku více LP, byl oproti některým studiím⁴², které za DS označují již takovou preskripci, která se s jinou překrývá pouze o 1 den, zvolen konzervativnější přístup. Tento přístup se staví k identifikaci DS poměrně opatrně a upřednostňuje minimalizaci falešně pozitivních výsledků i za cenu možného podhodnocení. Do primárního modelu byla tedy zakomponována tolerance možného překryvu preskripcí o 6 dní tak, aby nedocházelo k falešnému označování doctor shoppingu např. z důvodu dřívějšího vyzvednutí LP.⁴³ Zároveň pak byly kalkulovány sekundární modely, které povolují překryvy v délce 9 a 3 dnů.

⁴¹ Za konzultace a cenné rady při určování modelu pro identifikaci DS děkuji Ing. Patriku Cachnínovi.

⁴² např. Lim et al. (2011), Simone (2017).

⁴³ S tolerancí určitého překryvu, ať už absolutní či relativní je počítáno v několika studiích popisujících doctor shopping či duplicitní preskripci (Okumura, 2016, Cachnín 2020).

Preskripce od 2 více poskytovatelů zdravotních služeb

V případě, kdy docházelo k netolerovanému překryvu mezi jednotlivými preskripcemi, byly jako doctor shopping označeny pouze ty preskripce, které pocházely od rozdílných pracovišť.

Potvrzení doctor shoppingu následnou preskripcí od primárního poskytovatele ZS

Pokud byly splněny výše stanovené podmínky, je pro potvrzení doctor shoppingu nutné, aby došlo k následné preskripci od původního pracoviště. Důvodem pro aplikaci tohoto opatření je opět snaha minimalizovat falešně pozitivní výsledky. Zde zejména z důvodu převedení pacienta z péče všeobecného praktického lékaře do péče specialisty. Pokud si představíme situaci, kdy byl pacientovi předepsán praktickým lékařem např. Neuro1[®], který by měl vystačit na 3 týdny a za pouhé 3 dny byl pacientovi předepsán od specialisty Xanax[®], tedy LP se stejnou účinnou látkou, bude Xanax[®] označen jako duplicitní, až ve chvíli, kdy se pacient vrátí k původnímu lékaři, který předepíše opět např. Neuro1[®].

7.4 Zpracování dat a datová analýza

Pro identifikaci duplicitní preskripce bylo zásadní v případě každého jednotlivého záznamu⁴⁴ znát údaj o datu vyzvednutí léčivého přípravku pacientem, počtu vyzvednutých balení a o době, na kterou by měly vyzvednuté léky pacientovi vystačit. Výpočet doby užívání vyzvednutých léků pak vycházel ze vzorce

$$\text{Doba užívání} = q * DD / \text{bal}$$

Kde: **q** = množství vydaných balení,

DD/bal = počet denních dávek v balení.

Data byla zpracována Microsoft SQL Server Management Studio⁴⁵ a dále vyhodnocována v programu Microsoft Excel.

7.5 Výsledky

7.5.1 Rozsah doctor shoppingu

Jak již bylo výše zmíněno, z důvodu snahy o eliminaci falešně pozitivního označení doctor shoppingu, je níže počítáno se třemi modely, které se liší různou mírou tolerance překryvu. Jako primární model pro prezentaci výstupů byl zvolen středně konzervativní model, a to s tolerancí 6 dnů překryvu. Výsledky za všechny modely jsou níže v hrubé podobě srovnávány. Detailní výsledky modelu A (s 3denní tolerancí) pak zobrazuje příloha č. 11 a 12 a modelu C (s 9denní tolerancí) příloha č. 13 a 14.

⁴⁴ Záznamem rozumíme řádek v databázi obsahující informace o jedné preskripci.

⁴⁵ Za pomoc při aplikaci modelu pro identifikaci DS děkuji Ing. Petru Pikausovi.

Jak lze sledovat v tabulce č. 22, vyjadřující rozsah doctor shoppingu v případě využití modelu s 6denní tolerancí, byl procentuálně nejvyšší podíl doctor shopperů⁴⁶ identifikován ve skupině pacientů, užívajících stimulantia⁴⁷. V případě opioidních analgetik a benzodiazepinů jsou průměrné celkové hodnoty velmi podobné a u obou pohlaví se pohybují mezi 2–2,6 % všech uživatelů. Stejně tak, jako je obecná prevalence užívání opioidních analgetik a benzodiazepinů vyšší u žen, tak je u žen i vyšší podíl identifikovaných doctor shopperů nežli u mužů. Podíl pojištěnců, u kterých byl identifikován DS roste v případě OA a BZD společně s věkem. Nejvyšší podíl připadá v případě benzodiazepinů na věkové kategorie mezi 60 a 89 lety (> 3,5 %). V případě opioidních analgetik jde o skupiny 60–99 let (> 2,5 %).

Tabulka č. 22: Prevalence doctor shoppingu mezi pojištěnci ZPŠ dle demografických ukazatelů při 6denní toleranci překryvu preskripce

	Celkový počet pojištěnců s historií užívání LP			Počet (%) pojištěnců s identifikovaným doctor shoppingem ¹		
	BZD ²	OA ³	STIM ⁴	BZD	OA	STIM
Celkem	20 522	35 779	962	486 (2,37)	805 (2,25)	36 (3,74)
Pohlaví						
Žena	13 485	20 604	244	342 (2,54)	536 (2,6)	6 (2,46)
Muž	7037	15 175	718	144 (2,05)	269 (1,77)	30 (4,18)
Věková skupina						
0-9	4 136	25	445	3 (0,07)	-	15 (3,37)
10-19	641	297	602	6 (0,94)	-	20 (3,32)
20-29	1 109	1 900	62	15 (1,35)	2 (0,11)	2 (3,23)
30-39	2 130	4 152	47	40 (1,88)	35 (0,84)	-
40-49	3 083	6 508	42	71 (2,3)	84 (1,29)	-
50-59	3 094	7 110	20	94 (3,04)	144 (2,03)	1 (5)
60-69	3 875	9 308	3	136 (3,51)	238 (2,56)	-
70-79	3 463	8 286	4	129 (3,73)	233 (2,81)	-
80-89	2 011	4 673	0	75 (3,73)	138 (2,95)	-
90-99	336	798	0	10 (2,98)	20 (2,51)	-
100-109	6	8	0	-	-	-

Poznámky: 1 – doctor shopping je identifikován dle kritérií popsaných výše; 2 – sledované benzodiazepiny; 3 – sledovaná opioidní analgetika; 4 – sledované stimulantia.

Zdroj: vlastní zpracování

⁴⁶ Vzhledem k tomu, že pro daný anglický výraz neexistuje v české odborné literatuře domácí ekvivalent, jsou pojištěnci, u kterých byl dle definovaných kritérií identifikován doctor shopping označováni dále jako „doctor shopperi“.

⁴⁷ V případě stimulantia je třeba brát výsledky s rezervou a je třeba brát v potaz zákon malých čísel. Výše analyzované stimulantia jsou zároveň využívány především pro léčbu dětí a mladistvých. V tomto případě je možné diskutovat, zda vůbec může být jako „doctor shopper“ označováno dítě. V těchto případech se spíše lze domnívat, že DS je možné přisuzovat rodiči daného uživatele.

V případě benzodiazepinů byl nejvyšší podíl doctor shopperů identifikován mezi uživateli klobazamu (6,78 %), který je ovšem užíván velmi zřídka, oproti zejména alprazolamu, kde byl výskyt DS stanoven na 3,26 %.

V případě opioidních analgetik je vyšší podíl doctor shopperů ve skupinách pojištěnců, kteří užívají silné opioidy (fentanyl, morfin, tapentadol, oxykodon), nežli v případě častěji užívaných slabých OA.⁴⁸ V případě stimulantů si lze také povšimnout výrazného rozdílu mezi nenávykovým atomoxetinem (1,84 %) a návykovým methylenidátem (4,94 %). Detailní přehled poskytuje tabulka č. 23.

Tabulka č. 23: Prevalence doctor shoppingu mezi pojištěnci ZPŠ dle účinných látek při 6denní toleranci překryvu preskripce

Skupina/Účinná látka	Pojištěnci		Preskripce	
	Celkem ¹	S DS ² (%)	Celkem ³	Duplicitních ⁴ (%)
BENZODIAZEPINY	20 522	486 (2,37)	116 920	2 747 (2,35)
ALPRAZOLAM	12 507	408 (3,26)	83 476	2 321 (2,78)
DIAZEPAM	7 347	88 (1,2)	20 469	309 (1,51)
CHLORDIAZEPOXID	401	6 (1,5)	1 682	38 (2,26)
OXAZEPAM	1 943	17 (0,87)	9 929	30 (0,3)
KLOBAZAM	59	4 (6,78)	603	29 (4,81)
MEDAZEPAM	193	5 (2,59)	712	20 (2,81)
OPIOIDNÍ ANALGETIKA	35 779	805 (2,25)	212 233	2 801 (1,32)
TRAMADOL A PARACETAMOL	27 865	330 (1,18)	113 636	789 (0,69)
TRAMADOL	13 190	270 (2,05)	61 943	1 168 (1,89)
DIHYDROKODEIN	2 517	98 (3,89)	10 617	330 (3,11)
OXYKODON	964	47 (4,88)	5 978	192 (3,21)
FENTANYL	1 579	79 (5)	8 896	186 (2,09)
TAPENTADOL	186	11 (5,91)	1 590	18 (1,13)
OXYKODON A NALOXON	525	20 (3,81)	2 238	23 (1,03)
KODEIN A PARACETAMOL	1 381	7 (0,51)	2 340	9 (0,38)
MORFIN	185	12 (6,49)	462	24 (5,19)
BUPRENORFIN	294	0 (0)	1 201	0 (0)
TRAMADOL A DEXKETOPROFEN	1 036	6 (0,58)	1 850	8 (0,43)
HYDROMORFON	219	0 (0)	1 482	0 (0)
STIMULANCIA	962	36 (3,74)	8 834	61 (0,69)
ATOMOXETIN	705	13 (1,84)	5 846	14 (0,24)
METHYLFENIDÁT	466	23 (4,94)	2 988	47 (1,57)

Poznámky: 1 – všichni pojištěnci, kteří za sledované období užívali danou účinnou látku/skupinu léčiv; 2 – všichni pojištěnci, u kterých bylo dle výše popsaných kritérií identifikováno chování naznačující doctor shopping, vyjádřeno v absolutních a relativních hodnotách; 3 – celková preskripce – tedy počet vydaných receptů, bez ohledu na počet vydaných balení; 4 – počet a podíl preskripcí, které byly vyhodnoceny jako duplicitní.

Zdroj: vlastní zpracování

⁴⁸ K obdobným výsledkům došli i Zykova et al. (2022) ve své studii na švédské populaci.

Pokud se zaměříme na celkový počet identifikovaných překrývajících se preskripcí a celkový počet pojištěnců, u kterých k nim došlo, lze si v tabulce č. 24 všimnout, že nejvyšší počet duplicit na pojištěnce s DS je u benzodiazepinů. Zde připadá na takového pojištěnce v průměru 5.65 „nákupů“ za sledované období. Nejméně pak naopak v případě stimulancií, u kterých byl paradoxně nejvyšší podíl uživatelů s identifikovaným DS oproti všem uživatelům stimulancií. Tyto hodnoty ukazují na to, že v případě stimulancií šlo spíše jen o ojedinělé události DS.

Tabulka č. 24: Průměrné počty duplicitních preskripcí na pojištěnce s identifikovaným DS

Skupina/účinná látka	Uživatelů s DS	Duplicitních preskripcí	Počet duplicitních preskripcí na pojištěnce ¹
BENZODIAZEPINY	486	2 747	5,65
KLOBAZAM	4	29	7,25
CHLORDIAZEPOXID	6	38	6,33
ALPRAZOLAM	408	2 321	5,69
MEDAZEPAM	5	20	4,00
DIAZEPAM	88	309	3,51
OXAZEPAM	17	30	1,76
OPIOIDNÍ ANALGETIKA	805	2 801	3,48
TRAMADOL	270	1 168	4,33
OXYKODON	47	192	4,09
DIHYDROKODEIN	98	330	3,37
TRAMADOL A PARACETAMOL	330	789	2,39
FENTANYL	79	186	2,35
MORFIN	12	24	2,00
TAPENTADOL	11	18	1,64
TRAMADOL A DEXKETOPROFEN	6	8	1,33
KODEIN A PARACETAMOL	7	9	1,29
OXYKODON A NALOXON	20	23	1,15
BUPRENORFIN	0	0	0,00
HYDROMORFON	0	0	0,00
STIMULANCIA	36	61	1,69
METHYLFENIDÁT	23	47	2,04
ATOMOXETIN	13	14	1,08

Poznámky: 1 – pojištěnci u kterých byl identifikován doctor shopping.

Zdroj: vlastní zpracování

V případě porovnání jednotlivých výše definovaných modelů dle tabulky č. 25, si lze všimnout, že nejuzší interval mezi modelem A (tolerance 3 dny) a modelem C (tolerance 9 dní) je v případě benzodiazepinů, kdy byl rozdíl mezi celkovým podílem označených doctor shopperů pouze 0,48 p. b. Nejširší pak byl v případě stimulancií (0,63 p. b). Tabulka ukazuje že i v případě aplikace nejkonzervativnějšího modelu se výsledky významně neliší.

Tabulka č. 25: Porovnání citlivosti jednotlivých modelů určování DS

	Podíl pojištěnců s podezřením na doctor shopping oproti všem uživatelům								
	BENZODIAZEPINY			OPIOIDNÝ ANALGETIKA			STIMULANCIA		
	A (t=3)	B (t=6)	C (t=9)	A (t=3)	B (t=6)	C (t=9)	A (t=3)	B (t=6)	C (t=9)
Celkem	2,66 %	2,37 %	2,18 %	2,57 %	2,25 %	1,97 %	4,16 %	3,74 %	3,53 %
Pohlaví									
Žena	2,91 %	2,54 %	2,32 %	2,89 %	2,60 %	2,25 %	2,87 %	2,46 %	2,46 %
Muž	2,17 %	2,05 %	1,9 %	2,14 %	1,77 %	1,59 %	4,60 %	4,18 %	3,90 %

Zdroj: vlastní zpracování

7.5.2 Původ duplicitní preskripce

Překryvy nejčastěji vznikaly mezi ATC skupinami pátého řádu. Jednalo se tedy přímo o stejnou účinnou látku. V případě benzodiazepinů, byl podíl duplicit na 5. úrovni ATC 91,8 % a v případě opioidních analgetik dokonce 96,2 %.

V případě opioidních analgetik vznikaly duplicity zejména u obvodního lékaře (viz tabulka č. 26), kdy pacient získal léky primárně od specialisty, poté až od všeobecného praktického lékaře, ale zároveň stále získával léky od specialisty.

V případě benzodiazepinů se typicky jednalo o kombinaci všeobecného praktického lékařství a psychiatrie, kdy pacient pobíral sledované LP od obou lékařů paralelně.

V případě stimulancií, jejichž preskripce je vázána na preskripční omezení úhrady, musely nastávat překryvy nutně pouze u specializací, které z pohledu pojišťovny mohou předepisovat tyto léčivé přípravky.⁴⁹ Jednalo se tedy primárně o psychiatrii, dětskou a dorostovou psychiatrii a neurologii.

Tabulka č. 26: Podíly na duplicitní preskripci dle lékařské odbornosti

Specializace	BZD	OA	STIM	Celkem
všeobecné praktické lékařství	42,08 %	39,13 %	-	81,21 %
psychiatrie	20,50 %	3,53 %	34,43 %	58,46 %
neurologie	6,04 %	11,03 %	29,51 %	46,58 %
dětská a dorostová psychiatrie	0,18 %		26,23 %	26,41 %
neznámá specializace	6,73 %	3,32 %	8,20 %	18,25 %
chirurgie	4,40 %	6,60 %	-	11,00 %
vnitřní lékařství	4,04 %	5,82 %	-	9,86 %
anesteziologie a intenzivní medicína	0,51 %	6,53 %	-	7,04 %
revmatologie	2,11 %	4,18 %	-	6,29 %
ortopedie	0,29 %	4,32 %	-	4,61 %
praktické lékařství pro děti a dorost	1,57 %	0,32 %	1,64 %	3,53 %
Ostatní specializace	11,55 %	15,22 %	-	26,77 %

Zdroj: vlastní zpracování

⁴⁹ Jak je zmiňováno v teoretické části. I stimulancia může předepsat de-facto jakýkoliv lékař, pouze je pak tento LP hrazen pacientem, nikoliv pojišťovnou.

Zajímavé je také zaměřit pozornost na počty lékařů, od kterých byly v případě pojištěnců, u kterých docházelo často⁵⁰ k duplicitním preskripcím, léčivé přípravky získávány. V tabulce 27 si můžeme všimnout, že v případě benzodiazepinů, kde bylo identifikováno 62 pojištěnců, u kterých došlo více než 10× k duplicitní preskripci, byla k získání těchto duplicitních LP využívána nejčastěji 4 pracoviště. V případě opioidních analgetik pak 5.

Tabulka č. 27: Počty lékařů, od kterých byly získávány duplicitní LP u pojištěnců s častým DS

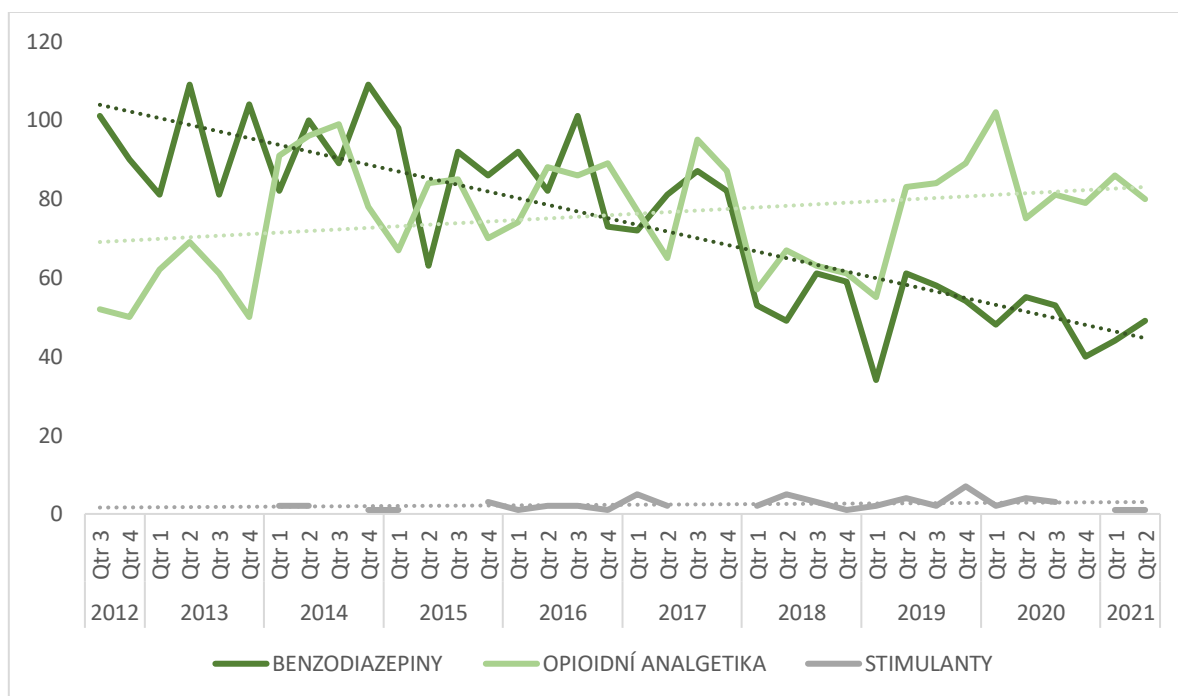
Léková skupina	Počet lékařů, od kterých byly získány duplicitní LP				
	Pojištěnci s DS>10	Průměr	Modus	Maximum	Minimum
BENZODIAZEPINY	62	4,42	4	12	1
OPIOIDNÍ ANALGETIKA	55	5,56	5	17	1
STIMULANCIA	1	3,00	3	3	3

Zdroj: vlastní zpracování

7.5.3 Vývoj četnosti doctor shoppingu v čase

Vývoj četnosti doctor shoppingu se zdá být v čase rozdílný podle lékové skupiny. Zatímco v případě benzodiazepinů je trend výrazně klesající, v případě opioidů je naopak rostoucí. Toto lze přičítat změnám v rozsahu užívání jednotlivých lékových skupin. Jak bylo popsáno v deskriptivní části této práce, spotřeba opioidních analgetik mezi lety 2012 a 2021 vzrostla o více než 40 %. V případě benzodiazepinů šlo o téměř 26% pokles. Trend v četnosti doctor shoppingu bez očištění o změnu ve spotřebě zobrazuje graf č. 16.

Graf č. 16: Vývoj počtu duplicitních preskripcí u pojištěnců ZPŠ v letech 2012 a 2021 v absolutních číslech

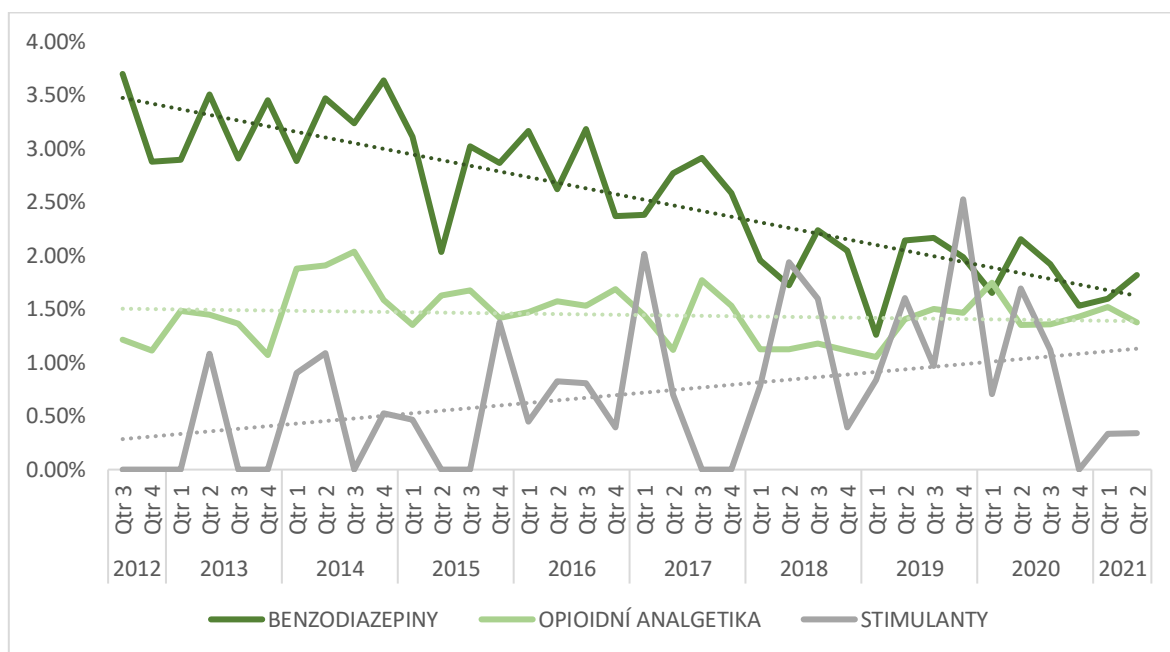


Zdroj: vlastní zpracování

⁵⁰ V tomto případě určeno jako získání více než 10 duplicitních preskripcí za sledované období.

Pokud se ovšem zaměříme na graf č. 17, který znázorňuje podíl duplicitní preskripce na celkové preskripci, lze si všimnout, že se rozdíly v četnosti DS u jednotlivých skupin látek postupně stírají. Zatímco v případě benzodiazepinů, kdy byl v roce 2012 podíl duplicitní preskripce na celkové více než 3,5 % došlo k významnému poklesu, v případě stimulantů nastává situace opačná.

Graf č. 17: Vývoj podílu duplicitních preskripcí u pojištěnců ZPŠ v letech 2012 a 2021



Zdroj: vlastní zpracování

7.5.4 Vliv sdíleného lékového záznamu na výskyt doctor shoppingu

1. června 2020 byl spuštěn v rámci systému eRecept modul Sdíleného lékového záznamu (viz. kapitola 3.5.1 Sdílený lékový záznam), jehož cílem je mimo jiné předejít nevhodné preskripci, mezi níž se mohou řadit např. nebezpečné lékové interakce či duplicitní preskripce. Sdílený lékový záznam tak umožňuje lékařům nahlédnout při preskripci nového léčiva do seznamu užívané medikace daného pacienta.

Pro porovnání výskytu doctor shoppingu v období před a po zavedení lékového záznamu byla využita data o preskripci za období 12 měsíců před zavedením (1. 6. 2019 – 31. 5. 2020) a 12 měsíců po zavedení (1. 7. 2020 – 30. 6. 2021). Červen 2021 byl z analýzy vyloučen z důvodu nedostatečné adaptace či seznámením lékařů s možností nahlédnout do lékového záznamu pacienta.⁵¹

Během fáze bez sdíleného lékového záznamu bylo zaznamenáno ve sledovaných skupinách celkem 597 preskripcí, které byly vyhodnoceny jako duplicitní⁵² z celkových 34 592. Ve fázi po zavedení lékového záznamu 517 z 34 924. Ve skupinách pacientů, kterým byly léky v obou fázích předepsány, nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl v pohlaví a věkové struktuře.

⁵¹ Měsíc lze pro seznámení lékařů s novou funkcionalitou považovat jistě za nedostatečný, jelikož plná adaptace na nový systém může trvat měsíce až roky. Dostupná data pro analýzu ovšem bohužel neumožňují nastavení delšího adaptačního období. Tento aspekt bude dále rozebírán v diskuzi práce.

⁵² Pro tento výpočet byl aplikován model identifikace doctor shoppingu s 6denní tolerancí překryvu duplicitní medikace.

Počet preskripcí, které byly vyhodnoceny jako duplicitní mezi zkoumanými obdobími poklesl celkem ve všech sledovaných skupinách o 13 %, z 1,71 % na 1,48 % ($p = 0.0162$) viz tabulka č. 28.

Tabulka č. 28: Četnost duplicitních preskripcí ve sledovaném období před a po zavedení SLZ

Léková skupina	Před zavedením SLZ		Po zavedení SLZ		p hodnota
	Preskripcí celkem	Duplicitních	Preskripcí celkem	Duplicitních	
BENZODIAZEPINY	10 961	215 (1,96 %)	10 819	186 (1,71 %)	0,0002
OPIOIDNÍ ANALGETIKA	23 012	366 (1,59 %)	22 961	326 (1,42 %)	0,0063
STIMULANCIA	979	16 (1,63 %)	1 144	5 (0,44 %)	0,0055
CELKEM	34 952	597 (1,71 %)	34 924	517 (1,48 %)	0,0162

Zdroj: vlastní zpracování

Na tomto místě je ovšem třeba zohlednit trend v množství duplicitních preskripcí, který má, jak si lze všimnout z předchozího grafu č. 17, v jednotlivých lékových skupinách jinou tendenci. Proto byly pomocí odhadu lineárního trendu dopočteny očekávané podíly DP, při zachování daného trendu, a ty byly následně porovnány s hodnotami skutečnými viz tabulka č. 29. Ukázalo se, že pokud by byl několikaletý trend následován, byly by tyto hodnoty velmi podobné. Pokles oproti očekávaným číslům byl zaznamenán pouze v případě stimulancií, u kterých ovšem z důvodu velmi malého počtu duplicit (nízké jednotky až desítky ročně) dochází dlouhodobě k velkým výkyvům (viz graf č. 17).

Tabulka č. 29: Srovnání trendu v podílu duplicitní preskripce oproti reálnému podílu ke konci sledovaného období se zavedením SLZ

Léková skupina	Podíl dle trendu	Reálný podíl	Rozdíl
Benzodiazepiny	1,54 %	1,82 %	0,28 p. b.
Opioidní analgetika	1,26 %	1,37 %	0,12 p. b.
Stimulancia	1,42 %	0,34 %	-1,08 p. b.

Zdroj: vlastní zpracování

7.6 Shrnutí

Nejvyšší podíl pacientů, u kterých byl ve sledovaném období identifikován doctor shopping byl mezi uživateli psychostimulancií (3,37 %). V případě opioidních analgetik a benzodiazepinů nejsou výsledky výrazně odlišné (OA 2,25; BZD 2,37 %). Z výsledků vyplývá, že výrazně vyšší podíl doctor shopperů je mezi pojištěnci, kteří užívají silné opioidy oproti pojištěncům, co užívají opioidy slabé. Podobná je situace i v případě stimulancií mezi nenávykovým atomoxetinem (1,84 %) a návykovým methylenfenidátem (4,94 %).

Při srovnání počtu pojištěnců, u kterých došlo k DS s počtem duplicitních preskripcí ovšem zjistíme, že počet duplicitních preskripcí na jednoho doctor shoppera je zdaleka nejvyšší v případě benzodiazepinů (5,65) a nejnižší u stimulancií, kde byl paradoxně nejvyšší podíl doctor shopperů. Z těchto čísel tedy vyplývá, že ve skupině stimulancií sice dochází k doctor shoppingu u relativně více pojištěnců, ovšem následně nedochází k opakování tohoto chování tak často, jako u benzodiazepinů.

V případě opioidních analgetik vznikaly duplicitní preskripce nejčastěji u všeobecných praktických lékařů. Což znamená, že opioidní analgetikum předepsal nejprve specialista až poté začal pacient současně získávat OA i od všeobecného praktického lékaře. V případě benzodiazepinů docházelo k duplicitní preskripci poměrně často i u lékařů s odborností psychiatrie. V případě benzodiazepinů pak byly LP získávány až od 12 různých pracovišť v případě OA dokonce od 17.

Vliv zavedení sdíleného lékového záznamu na četnost doctor shoppingu dle dosavadních dat rozpoznán nebyl. Při porovnání dvanáctiměsíčního období před a po zavedení SZL sice byl pozorován pokles jeho četnosti o více než 13 %, ovšem lze ho přisuzovat spíše sledování vlivu klesajícího trendu, dle něho by byl pokles podobný či dokonce nižší. Toto zjištění si lze vysvětlit krátkou dobou pro adaptaci lékařů na SLZ či nedostatky v implementaci tohoto nástroje. Tyto aspekty budou dále diskutovány v diskuzi práce.

8 Analýza adiktologických výkonů ve spojitosti s užíváním léků s návykovým potenciálem

8.1 Zpracování dat a datová analýza

Základní soubor obsahující data o uhrazených LP od ZPŠ byl použit i v další části práce, retrospektivní kohortové studii, jejíž cílem je zjistit, zda existuje vztah mezi opakovaným užíváním léků s návykovým potenciálem a následnou adiktologickou péčí. Tato data byla využita společně s datovým souborem obsahujícím informace o veškerých vykázaných adiktologických výkonech u pojištěnců téže ZP. Anonymizované ID pojištěnců v datovém souboru s výkony odpovídá ID pojištěnců v datasetu s vykázanou preskripcí. Bylo tedy možné identifikovat veškerou relevantní lékovou historii u všech osob, u kterých došlo k adiktologickému výkonu dle tabulky č. 30. Zdrojová data byla exportována pomocí nástroje Microsoft SQL Server Management Studio a konečné výpočty byly realizovány v programu Microsoft Excel. Sekundárním zdrojem pak byl seznam pojištěnců, kteří byli identifikováni v předchozí části analýzy dat jako pojištěnci, u kterých docházelo k DS.

V první části analýzy došlo k identifikaci unikátních pojištěnců, u kterých byl vykázan některý z adiktologických výkonů ($n = 102$). Následně bylo u každého z pojištěnců stanoveno datum prvního výkonu. Vzhledem k tomu, že zdrojová data obsahují informace o preskripci od roku 2012, bylo stanovení data prvního výkonu klíčové pro správnou identifikaci případné relevantní preskripce, tedy preskripce, jejíž datum předchází samotnému výkonu.⁵³

Tabulka č. 30: Sledované adiktologické výkony

Kód výkonu	Název výkonu
38021	Vyšetření adiktologem při zahájení adiktologické péče
38022	Vyšetření adiktologem kontrolní
38023	Minimální kontakt adiktologa s pacientem
38024	Adiktologická terapie individuální
38025	Adiktologická péče rodinná
38026	Adiktologická terapie skupinová, typ i., pro skupinu maximálně 9 osob á 120 minut

Zdroj: MZČR (2022), vlastní zpracování

V dalším kroku byli pojištěnci rozděleni do skupin dle druhu užívaného LP. Každá skupina pak obsahovala skupinu sledovanou a kontrolní. Příklad rozdělení pojištěnců ilustruje tabulka č. 31. Separátní skupinu pak tvořili pojištěnci, u kterých byl identifikován doctor shopping.

Tabulka č. 31: Počty pojištěnců v jednotlivých skupinách dle historie užívání sledovaných LP

Skupina léčiv	S historií užívání	Bez historie užívání
Opioidní analgetika	35 758	110 419
Benzodiazepiny	20 508	125 669
Stimulancia	962	145 118

Zdroj: vlastní zpracování

⁵³ Pro ověření vztahu mezi užíváním léčivých přípravků s návykovým potenciálem a následně vykázané adiktologické péče jsou irelevantní informace o preskripci, která nastala ve stejnou nebo pozdější dobu, nežli začala adiktologická péče.

Následně byla ke všem pojištěncům, u kterých byl vykázan některý ze sledovaných výkonů (n = 102) přiřazena informace, zda docházelo k opakovanému⁵⁴ užívání některého ze sledovaných LP před daným výkonem a pokud ano, v jaké míře – vyjádřeno v celkové spotřebě DDD. Takto byly jednotlivé skupiny pojištěnců, u kterých došlo k adiktologickému výkonu očištěny o pojištěnce, kteří užili sledovaná léčiva až po adiktologickém výkonu. Je zde třeba ovšem poznamenat, že toto očištění není dokonalé, vzhledem k tomu, že sledované adiktologické výkony byly zařazeny do Seznamu zdravotních výkonů až v roce 2014, načež reálně vykazovány byly v případě ZPŠ až od počátku 2. kvartálu 2015. Neznamená to však, že adiktologická péče do této doby nemohla u některých pojištěnců proběhnout, pouze ji z dostupných dat nelze prokázat. Ze skupiny identifikovaných pojištěnců byli dále vyřazeni ti, kteří užili některý ze sledovaných LP pouze jednorázově.

Stanovení poměru šancí

Vzhledem k designu práce (retrospektivní kohortová studie) je pro stanovení rizika spojeného s užíváním návykových LP vhodné zvolit výpočet poměru šancí (odds ratio), dále jen OR, který kvantifikuje vliv hodnocené expozice (užívání LP) na danou událost (adiktologický výkon) (Dušek et al., 2012). Pro výpočet byla využita čtyřpolní tabulka viz tabulka č. 32 a následně byl poměr šancí dopočítán dle vzorce níže.

Tabulka č. 32: Čtyřpolní tabulka pro výpočet OR

Adiktologický výkon (X)	Užívání sledovaných LP		Celkem
	Skupina 1 (LP – ano)	Skupina 2 (LP – ne)	
X = ano	a	b	a + b
X = ne	c	d	c + d
Celkem	a + c	b + d	a + b + c + d

Zdroj: vlastní zpracování dle Institutu biostatistiky a analýz Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (n.d.)

$$OR = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{ad}{bc}$$

Pro jednotlivé odhady OR byly dále dopočítány 95% intervaly spolehlivosti (IS). Jednotlivé sledované skupiny byly v prvním, neadjustovaném modelu, očištěny pouze o pojištěnce, kteří začali užívat sledované LP až po prvním zaznamenaném kontaktu s adiktologickými službami.

V druhém adjustovaném modelu byly výsledky pro jednotlivé lékové skupiny očištěny o vliv dalších sledovaných LP a jejich asociace s adiktologickými výkony byly dále zkoumány izolovaně.

Vzhledem k nízkému počtu pojištěnců, ke kterým byly sledované výkony vykázané a absenci informací o demografickém složení skupiny pojištěnců, kteří nebyli v původním datasetu⁵⁵, nebyly jednotlivé skupiny nadále stratifikovány pro určení dalších zavádějících faktorů. Z tohoto důvodu je tedy nutno počítat se značným rizikem zkreslení výsledků. Následně byly pomocí chí kvadrátového testu a vypočtení p-hodnot otestovány stanovené hypotézy.

⁵⁴ 2 a více preskripce dané skupiny léčiv za sledované období.

⁵⁵ Celkem 23 pojištěnců, u kterých byl zaznamenán adiktologický výkon, nemělo v lékové historii žádný ze sledovaných LP, informace o nich tedy nebyly dostupné v původním datovém zdroji.

8.2 Výsledky

Z celkového počtu 146 177 pojištěnců ZPŠ bylo od roku 2015 do začátku roku 2022 vykázán alespoň jeden ze sledovaných výkonů celkem u 102 pojištěnců ZPŠ.

Při analýze jednotlivých souborů pomoci hrubého odhadu OR nebyl zjištěn statisticky významný vztah ve skupině pojištěnců, kteří opakovaně užívali LP ze skupiny opioidních analgetik (bez minimální určené spotřeby DDD) a benzodiazepinů. Poměr šancí přesahující 1 byl vypořizován v případě těchto skupin pouze u pojištěnců, kteří užili za sledované období více než 499 denních dávek opioidních analgetik, (OR = 1,54; 95% CI = 0,56 – 4,21). Je nutné poznamenat, že výzkumný soubor byl malý a rozptýl při 95% CI velmi široký⁵⁶. Naopak v případě lékové historie pozitivní na stimulancia byla vypořizována významná asociace mezi užíváním těchto LP a následnou adiktologickou péčí (OR 7,77; 95% CI 3,15 – 19,4). Asociace byla nalezena i v případě užívání antidepresiv a antipsychotik. V případě antidepresiv dosahovalo OR = 3,14 při CI = 2,12 – 4,66. Jednotlivé odhady OR a IS jsou uvedeny v tabulce č. 33.

Tabulka č. 33: Poměry šancí následného adiktologického výkonu dle opakovaně užívaných lékových skupin – neadjustovaný model

Užívaná skupina léčiv	Případy (výkon +)	Kontroly (výkon -)	Neadjustovaný model		
			OR	95% CI	p
<i>Sledované LP</i>					
Opioidy	22	35 761	0,84	0,53–1,36	0,49
Opioidy ≥ 500 ODTD*	4	3 764	1,54	0,56–4,21	0,39
Benzodiazepiny	14	20 508	0,97	0,55–1,71	0,92
Stimulanty	5	962	7,77	3,15–19,14	< 0,000001
<i>Ostatní vybrané LP</i>					
Antidepresiva	43	27 468	3,14	2,12–4,66	< 0,000001
Antipsychotika	30	9 498	5,99	3,91–9,17	< 0,000001
<i>Vše</i>					
Jakýkoliv LP ¹	79	60 499	4,85	3,05–7,73	< 0,000001

Pozn: 1 – v lékové historii byl zaznamenán jakýkoliv z výše uvedených LP před prvním výkonem.

Zdroj: vlastní zpracování

Pro ověření hypotéz byly vypočteny pomocí chí kvadrátového testu p-hodoty pro každou z výše uvedených kategorií při hladině významnosti testu $\alpha = 0,05$ (viz tabulka č. 34). Pro výzkumnou otázku, zda zvyšuje užívání sledovaných LP pravděpodobnost následné adiktologické péče, byla stanovena nulová a alternativní hypotéza:

Nulová hypotéza: $H_0: \theta_1 = \theta_2$

Alternativní hypotéza: $H_1: \theta_1 < \theta_2$

Kde:

θ_1 = pravděpodobnost adiktologické péče bez opakovaného užívání LP ze skupiny N

⁵⁶ CI v těchto případech nabýval hodnot nad i pod 1.

θ_2 = pravděpodobnost adiktologické péče při opakovaném užívání LP ze skupiny N

Tabulka č. 34: Testování hypotéz

Užívaná skupina léčiv	p-hodnoty	Zamítnutí nulové hypotézy při $\alpha = 0,05$
<i>Sledované LP</i>		
Opioidy	0,498	ne
Opioidy ≥ 500 DDD*	0,3915	ne
Benzodiazepiny	0,927	ne
Stimulancia	< 0,000001	ano
<i>Ostatní vybrané LP</i>		
Antidepresiva	< 0,000001	ano
Antipsychotika	< 0,000001	ano

Zdroj: vlastní zpracování

Jednotlivé sledované skupiny užívaných léčiv byly dále očištěny o vliv dalších sledovaných LP a jejich asociace s adiktologickými výkony byly dále zkoumány izolovaně. Jednalo se tedy o zkoumání případů, kdy byl adiktologický výkon vykázán u pojištěnců, kteří užívali pouze sledovanou konkrétní látku a žádnou jinou z výše zmíněných. Vzhledem k tomu, že sledování jedinci ve většině případů kombinovali alespoň 2 různé kategorie sledovaných léčiv, byl výsledný počet sledovaných případů velmi malý. V případě antipsychotik a uživatelů s >499 DDD opioidních analgetik nulový. Síla statistického testu, který byl aplikován pro stanovení asociace je tedy ve všech případech kromě antidepresiv minimální (viz tabulka č.35) a výsledky nelze považovat za statisticky signifikantní. Signifikantní asociace byla v adjustovaném modelu nalezena pouze u antidepresiv, kde je ovšem interval spolehlivosti opět velmi široký.

Tabulka č. 35: Poměry šancí následného adiktologického výkonu dle opakovaně užívaných lékových skupin – adjustovaný model

Užívaná skupina léčiv	Případy (výkon +)	Kontroly (výkon -)	Adjustovaný model		
			OR	95% CI	p
<i>Sledované LP</i>					
Opioidy	8	19 607	1,51	0,67–3,39	0,3
Opioidy ≥ 500 ODTD*					
Benzodiazepiny	2	7 288	1,02	0,24–4,31	0,97
Stimulanty					
<i>Ostatní vybrané LP</i>					
Antidepresiva	8	8 281	3,59	1,60–8,03	0,0008
Antipsychotika	2	7 288	1,02	0,24–4,31	0,97

Zdroj: vlastní zpracování

Poslední zkoumanou oblastí pak byla asociace mezi doctor shoppingem a následnou adiktologickou péčí, tedy zda pojištěnci, u kterých byl identifikován doctor shopping mají větší šanci na budoucí využití adiktologických služeb. Byla nalezena pozitivní asociace mezi DS

a následnou adiktologickou péčí (OR = 2,26; 95% CI = 0,55–9,17). Ovšem po dopočtení p hodnoty při $\alpha = 0,05$ bylo zjištěno, že výsledek nelze považovat za statisticky signifikantní.

8.3 Shrnutí

Mezi lety 2015 a 2022 byl alespoň jeden adiktologický výkon vykázán pouze u 102 pojištěnců (0,07 %). Statisticky významný vztah mezi užíváním a následnou adiktologickou péčí byl mezi sledovanými skupinami léčiv nalezen pouze u stimulancií OR 7,77 (95% CI 3,15–19,4).

Další významné asociace byly nalezeny u antidepresiv a antipsychotik, kdy v případě uživatelů antidepresiv šlo o více než trojnásobně vyšší šanci na následný adiktologický výkon (OR = 3,14) na poměrně úzkém 95% intervalu spolehlivosti 2,12–4,66.

V případě benzodiazepinů a opioidních analgetik nebyl nalezen žádný statisticky významný vztah mezi jejich užíváním a následnou adiktologickou péčí. Nebylo tedy možné zamítnout nulovou hypotézu.

Statisticky signifikantní vztah nebyl nalezen ani mezi pojištěnci, u kterých byl identifikován doctor shopping.

9 Diskuze

Bylo zjištěno, že uživatelé opioidních analgetik ve více než polovině případů užívají zároveň LP ze skupiny anxiolytik. Z výsledků dále vyplývá, že významný genderový nepoměr mezi uživateli psychostimulancií v dětství a adolescenci se společně se zvyšujícím se věkem uživatelů vyrovnává. Nejvyšší podíl doctor shopperů byl nalezen mezi uživateli psychostimulancií, jednalo se ovšem spíše jen o ojedinělé události DS. Nejvyšší počet duplicitních preskripcí na jednoho doctor shoppera byl naopak nalezen u uživatelů benzodiazepinů. Tato práce dále poukazuje na souvislost mezi opakovaným užíváním psychostimulancií, antidepresiv, antipsychotik a následnou adiktologickou péčí. Avšak tato asociace nebyla zjištěna u opakovaného užívání opioidních analgetik a benzodiazepinů ani u doctor shoppingu.

První část práce zaměřující se na popis užívání léků s návykovým potenciálem v ČR, informuje obecně o nižší míře užívání LP v ČR, než reportují jiné dostupné studie. V případě benzodiazepinových anxiolytik a hypnotik se v roce 2020 jednalo o rozdíl celé denní dávky na obyvatele, ve srovnání s daty publikovanými NMS (Mravčík et al., 2021). Důvodem vzniku takto rozdílných výsledků je původ dat. Data, ze kterých je čerpáno v drtivé většině studií zaměřujících se na míru spotřeby léčiv v ČR pochází od distributorů léčiv, kteří je pravidelně reportují SÚKLu. Tato data nejsou očištěna o možné reexporty léčiv, a tak mohou míru spotřeby uměle navyšovat. Zásadním rozdílem, ve kterém lze shledávat hlavní příčinu v odlišnosti výstupů, je však to, že tato data obsahují informace o léčivech, které byly spotřebovány v rámci lůžkové péče o pacienta. Za vhodnější zdroj, pro popis míry celkové spotřeby léků s návykovým potenciálem v ČR, lze tedy jednoznačně považovat data od distributorů. Tento datový zdroj byl ovšem pro účely práce nevhodný, jelikož se jedná o agregovaná data, které neobsahují informace o koncovém uživateli daného léku. K výsledkům je tedy potřeba přistupovat s vědomím, že se jedná pouze o spotřebu hrazených léčivých přípravků vydaných na základě lékařského předpisu. V souladu se stanovenou hypotézou je zjištění, že více než polovina pojištěnců, kteří užili v posledním roce OA užili ve stejném období i některé z anxiolytik. Zejména v případě žen byla tato čísla velmi vysoká, anxiolytika jich užilo 59 % a antidepresiva 47 %. Tato čísla mohou poukazovat na souvislost mezi bolestí a úzkostmi, na jejichž silnou asociaci upozorňují např. Gerrits et al. (2015) či de Heer et al. (2017). Potvrzení této souvislosti by bylo vhodným tématem pro další studie, které by v případě potvrzení kauzálního vztahu mohly ve svém důsledku přispět k vyzdvihnutí důležitosti psychologické péče o pacienty s chronickou bolestí.

Tématu doctor shoppingu, kterému je dedikovaná druhá část diplomové práce se věnovalo již mnoho zahraničních studií. Výsledky o prevalenci DS, které přináší, se však pohybují v rozmezí od desetin procent až po nízké desítky procent. Takto široký rozptyl je způsoben mnoha faktory. Jako velmi významný lze považovat samotný výběrový soubor, který se v některých studiích zaměřuje na specifické skupiny osob, např. na pacienty s chronickou nenádorovou bolestí (Kaboré et al., 2021) či na mladé uživatele heroinu, kteří zemřeli na předávkování (Martyres et al., 2004). Dalším zásadním rozdílem je pak samotný přístup k doctor shoppingu a kritéria, dle kterých byl identifikován. Většina studií, které analyzují data od zdravotních pojišťoven či systémů pro evidenci preskripce, kalkuluje s modelem odhadování délky užívání léků od různých lékařů. Na základě těchto dat jsou vyhodnocovány překryvy v preskripci, které poukazují na doctor shopping. Např. studie zaměřená na odhad doctor shoppingu pro methylfenidát u pacientů s ADHD považuje za doctor shopping již případy, kdy je překryv jednotlivých užití pouhý jeden den (Cepeda et al., 2015). Studie ze Švédska, zaměřená na analgetika, anxiolytika a hypnotika využívá kromě délky překryvů preskripce od různých lékařů i porovnání s běžnou délkou překryvu od jednoho lékaře, tímto způsobem dochází k vyloučení medicínsky legitimních překryvů v medikaci (Zykova et al., 2022). Námi zvolený model

vyhodnocování doctor shoppingu v této práci je ve srovnání s mnohými studii poměrně konzervativní. Přístup, který byl zvolen má primárně předcházet falešně pozitivním výsledkům i za cenu jejich možného podhodnocení. V prezentovaném modelu byly aplikovány dva zásadní kontrolní mechanismy, které předcházejí falešně pozitivním výsledkům. První mechanismus umožňuje 6denní překryv jednotlivých preskripcí a cílí na falešně pozitivní výsledky způsobené dřívějším vyzvednutím LP. Druhým mechanismem je nutnost další preskripce od původního lékaře po tom, co jsou danému pacientovi předepsány duplicitní LP od lékaře jiného. Takto je předejito falešně pozitivním výsledkům, vznikajícím v situacích, kdy je pacient odkázán od specialisty do péče praktického lékaře či naopak.

Pokud porovnáme výsledky naší práce se zmiňovanou studií ze Švédska, která rovněž sleduje DS u léků s návykovým potenciálem, nalezneme několik podobností. Tato studie se taktéž staví k vyhodnocování DS poměrně konzervativně a popisuje výsledky pro populaci, kde funguje podobně benevolentní zdravotní systém jako v ČR. V případě opioidních analgetik se celková prevalence DS lišila o pouhých 0,02 p. b. (2,25 % oproti 2,23 %). Obě práce zároveň identifikovaly vyšší míru DS u silných opioidů a zároveň zaznamenaly zvyšující se míru DS u starších věkových kategorií. Hlavní odlišností pak bylo v případě opioidních analgetik rozložení DS mezi pohlaví. Naše práce popisuje relativně vyšší míru DS u žen nežli u mužů (2,60 oproti 1,77 % uživatelů OA), zatímco švédská studie identifikovala naopak menší podíl doctor shopperů mezi ženami. Naše práce zároveň informuje o vyšší míře DS mezi uživateli benzodiazepinů. Konkrétně v případě alprazolamu se jednalo o 3,26 % oproti 2,84 %. Studie, která by vyhodnocovala četnost doctor shoppingu v ČR, pokud je nám dobře známo, nebyla doposud publikována.

Výsledkem této části práce je rovněž vyhodnocení vlivu zavedení sdíleného lékového záznamu na četnost DS. Tato práce vycházela ze stanovené hypotézy, která předpokládá existenci pozitivního vlivu tohoto opatření na míru DS. Výsledky však nasvědčují tomu, že zavedení SLZ nemělo ve sledovaném období významný vliv. Zde lze argumentovat tím, že od zavedení SLZ neuplynula dostatečně dlouhá doba pro adaptaci lékařů na nový systém. Zároveň dle diskuze s lékaři nejsou informační ambulantní či nemocniční systémy nastaveny tak, aby lékaře automaticky dostatečně upozorňovaly na duplicitu v preskripci. Vzhledem k pozitivním zkušenostem s využitím informačních technologií ke kontrole doctor shoppingu ve světě, které popisuje Kruse et al. (2020) se lze i přes to domnívat, že za podmínky dostatečné informovanosti lékařů o této problematice a snadné přístupnosti k informacím o paralelní preskripci, může dojít k signifikantnímu vlivu SLZ na snížení četnosti DS.

Poslední část práce se věnuje vztahu mezi opakovaným užíváním léků s návykovým potenciálem a následnou adiktologickou péčí. V této části práce nebyl odhalen žádný statisticky významný vztah mezi užíváním opioidních analgetik, benzodiazepinů a následnou adiktologickou péčí. Naopak asociace nalezena byla v případě užívání stimulantů, antipsychotik a antidepresiv. Tento výsledek není překvapením, pokud vezmeme v potaz často se vyskytující komorbidity a rizikové faktory pro rozvoj závislosti v podobě duševních onemocnění. Souvislost nebyla nalezena ani mezi doctor shoppingem a adiktologickou péčí.

Silné stránky a limity práce

Tato práce má několik silných stránek. Práce přináší důležité informace o samotném užívání léků s návykovým potenciálem a o doctor shoppingu, kterému doposud nebyla v ČR věnována pozornost. Za další silnou stránku lze považovat velký výzkumný soubor, který zahrnuje všechny

pojištěnce ZPŠ. Jedná se tedy o celou populaci pojištěnců jedné ze 7 zdravotních pojišťoven působících v ČR, čímž je zamezeno výběrové chybě pro tuto skupinu pojištěnců. Výhodou je také dlouhé období, po které byla sledována preskripce a vykázané adiktologické výkony, díky tomu bylo možné nejen sledovat historický vývoj užívání sledovaných léčiv, ale i predikovat vývoj četnosti doctor shoppingu při zhodnocování vlivu zavedení sdíleného lékového záznamu. Zdrojová data byla zároveň získána na úrovni jednotlivce, což přináší značnou výhodu oproti agregovaným farmakoepidemiologickým datům, ze kterých nelze vyvozovat vzájemné asociace mezi užívanými léčivy. Za další silnou stránku považujeme model určování doctor shoppingu, ve kterém je kladen důraz na to, aby byly výsledky vyhodnocovány s co možná nejvyšší specifičností, ale zároveň dostatečnou senzitivitou.

Tato práce má zároveň limity, které je třeba vzít v úvahu. V případě prezentace dat informujících o užívání PAL pouze mezi pojištěnci ZPŠ dochází k minimálnímu zkreslení výsledků, které by mohlo být zapříčiněno vlivem samoplátců či fluktuací pojištěnců. Vliv samoplátců na zkreslení výsledků by bylo možné očekávat zejména v případě stimulací, jejichž preskripce se silně váže na indikační a preskripční omezení úhrady. Hypoteticky tak může dojít k situaci, kdy lékař předepíše LP, pojišťovna ho neuhradí a nevznikne tak o jeho úhradě záznam v databázi pojišťovny. Tímto mechanismem tak dojde k podhodnocení výsledků. Opačným směrem může působit fluktuace pojištěnců. Tento vliv lze ilustrovat na příkladu, kdy v polovině roku odejde 1 pojištěnec ke konkurenční pojišťovně a namísto něj se jeden pojištěnec přidá. V případě, že by oba užívali např. opioidní analgetika, měli bychom záznam o 2 uživatelích OA, ale na konci roku pouze jednoho pojištěnce, což by mohlo navyšovat zjišťovanou prevalenci užívání. Tomuto zkreslení by bylo možné předejít zahrnutím pouze těch pojištěnců, kteří byli pojištěnci dané ZP po celé sledované období. Cenou za přínos tohoto přístupu by na druhou stranu byla ztráta značného množství dat o nejstarších věkových kategoriích. K dalšímu možnému zkreslení výsledků v obou směrech pak může docházet na úrovni samotných pojištěnců. Jedná se o případy, kdy zdravotní pojišťovnou uhrazené léčivé přípravky nejsou pacientem užívány, jsou užity pouze částečně anebo jsou sdíleny s jinou osobou.

K významnějšímu zkreslení může dojít při extrapolaci dat na celou ČR, důvodem je značná regionální specifita ZPŠ, která působí především ve středočeském kraji. Za účelem co možná největší minimalizace tohoto zkreslení byly zjištěny reálné podíly ZPŠ na celkové preskripci v ČR. Data, ze systému eRecept, ze kterých tento vypočtený podíl vychází, jsou však dostupná pouze od roku 2018, pokud tedy v některém z předchozích roků došlo k odchýlení od tohoto podílu, mohlo dojít k podhodnocení či nadhodnocení výsledků v daném roce. Výsledky o prevalenci užívání jednotlivých látek u pojištěnců ZPŠ, nelze s jistotou zevšeobecnit na celou ČR i přes to, že známe reálný podíl ZPŠ na preskripci. Otázkou totiž stále zůstává, zda je nižší podíl na preskripci v případě BZD a OA způsoben tím, že ZPŠ má v tomto ohledu méně pojištěnců, kteří užívají sledované látky, nebo zda pouze pojištěnci jiných pojišťoven užívají vyšší denní dávkování (respektive jak silný je který z efektů).

Značným omezením práce je absence informací o skutečném dávkování LP. Odhady délky užívání PAL v deskriptivní části práce jsou výhradně založeny na DDD, v naprosté většině pak i v části práce věnující se DS. Využití těchto jednotek přináší velkou výhodu v možnosti mezinárodního srovnávání výsledků. Tyto jednotky ovšem neodpovídají vždy reálné klinické praxi. Definované denní dávky jsou obvykle vyšší, než je průměrná reálná denní dávka. U některých uživatelů může být i přes to skutečné dávkování vyšší. V případě DS může tímto způsobem docházet ke zkreslení v podobě nadhodnocení i podhodnocení výsledků. K podhodnocení dojde v případech, kdy pacient užívá LP reálně déle, nežli je předpokládáno. K nadhodnocení naopak v případech, kdy pacient užívá legitimně dávky vyšší, než se kterými počítá zvolený algoritmus. Tomuto zkreslení by

bylo možné zamezit omezením práce v délce sledovaného období, tedy zkoumáním pouze období po roce 2018, kdy byl zaveden systém eRecept a dávkovací schéma je tak známé.

Dalším podstatným faktorem, který je třeba vzít v potaz při vyhodnocování výsledků odhadování četnosti doctor shoppingu je fakt, že u části pojištěnců, zejména starších věkových kategorií, se může jednat ani ne tak o samotný doctor shopping, ale spíše pouze o duplicitní preskripci zapříčiněnou z důvodu navštěvování více lékařů v případě polymorbidních pacientů. V těchto případech si sám pacient nemusí uvědomovat, že mu jsou předepisovány LP se stejnou/podobnou účinnou látkou. Lze předpokládat, že tato zavádějící proměnná může hrát významnou roli ve zkreslení výsledků především v případě opioidních analgetik. Do budoucna by bylo možné vliv této proměnné omezit zjištěním četnosti duplicitní preskripce v jiných lékových skupinách, kde není tak silný předpoklad DS, ovšem jsou náchylné na duplicitní preskripci (může se jednat o běžně předepisované léky bez preskripčního omezení určené k léčbě populačních onemocnění – např. již zmiňované statiny).

Faktorem, který mohl ovlivnit výsledky v třetí část práce je samozřejmě skutečnost, že se závislostí na lécích se léčí pouze nepatrný zlomek osob, u kterých lze odhadnout problematickou spotřebu. NMS odhaduje, že počet osob s problematickou spotřebou, resp. se závislostí na psychoaktivních lécích je v ČR přibližně 1 mil. ovšem v léčbě je ročně pouze cca 2,5 tis. osob s problémy spojenými s užíváním hypnotik a sedativ (Mravčík et al., 2021). Vliv může mít samozřejmě i nedostupnost adiktologické péče v některých oblastech ČR či její stigmatizace. Lze se domnívat, že někteří jedinci s problematickou spotřebou psychoaktivních léků konzultují svůj stav primárně s psychologem či s psychiatrem, od kterého LP mohou zároveň získávat. V těchto případech je výkon pojišťovně vykázán pod jiným, nespecifickým kódem a nelze ho prokázat z dat využitých pro tuto práci.

10 Závěr

Předložená práce ve všech svých částech přináší z hlediska zkoumání užívání léků s návykovým potenciálem v ČR nové informace. Data od zdravotních pojišťoven mají v oblasti zkoumání užívání PAL značný výzkumný i veřejnozdravotní potenciál. Znalosti, které mohou být získány jejich podrobným rozborem, lze využít pro lepší plánování zdravotní péče, jelikož z nich lze detailně rozpoznat vzorce jejich užívání, a to s ohledem na postupné zvyšování dávek, opětovné užívání či kombinaci s jinými léčivými přípravky. V oblasti škodlivého užívání léků s návykovým potenciálem lze považovat za velmi prospěšné zaměřit pozornost na identifikaci doby užívání návykového LP, po které dochází nejčastěji prvně k doctor shoppingu. Tyto znalosti by bylo možné implementovat do obecných odborných doporučení spjatých s jejich užíváním. Jako další zajímavou oblastí zkoumání související s DS se jeví podrobné prozkoumání možné asociace mezi DS a fatálním předávkováním PAL.

11 Seznam použité literatury

1. ACS International School Egham (n.d.). *Year/grade placement*. <https://www.acs-schools.com/egham/admissions/acs-egham-grade-placement>
2. Agarwal, V., & Sitholey, P. (2008). *Combination of atomoxetine and methylphenidate in attention deficit/hyperactivity disorder: a case report*. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal de l'Academie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*, 17(3), 160.
3. AIFP. (2018). *Lékový slovníček*. Dostupné z: <https://www.aifp.cz/file/1594/L%C3%A9kov%C3%BD%20slovn%C3%AD%C4%8Dek%20.pdf>
4. Airagnes, G., Lemogne, C., Renuy, A., Goldberg, M., Hoertel, N., Roquelaure, Y., Limosin, F., & Zins, M. (2019). *Prevalence of prescribed benzodiazepine long-term use in the French general population according to sociodemographic and clinical factors: findings from the CONSTANCES cohort*. *BMC public health*, 19(1), 566. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6933-8>
5. Airagnes, G., Pelissolo, A., Lavallée, M., Flament, M., & Limosin, F. (2016). *Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management*. *Current psychiatry reports*, 18(10), 89. <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0727-9>
6. Ali, M. M., Dean, D., Jr, Lipari, R., Dowd, W. N., Aldridge, A. P., & Novak, S. P. (2015). *The mental health consequences of nonmedical prescription drug use among adolescents*. *The journal of mental health policy and economics*, 18(1), 3–15.
7. Arria, A. M., & DuPont, R. L. (2010). *Nonmedical prescription stimulant use among college students: why we need to do something and what we need to do*. *Journal of addictive diseases*, 29(4), 417–426. <https://doi.org/10.1080/10550887.2010.509273>
8. Asociace inovativního farmaceutického průmyslu. (2018). *Lékový slovníček*. <https://www.aifp.cz/file/1594/L%C3%A9kov%C3%BD%20slovn%C3%AD%C4%8Dek%20.pdf>
9. Biernikiewicz, M., Taieb, V., & Toumi, M. (2019). *Characteristics of doctor-shoppers: a systematic literature review*. *Journal of market access & health policy*, 7(1), 1595953. <https://doi.org/10.1080/20016689.2019.1595953>
10. Birnbaum, H. G., White, A. G., Reynolds, J. L., Greenberg, P. E., Zhang, M., Vallow, S., Schein, J. R., & Katz, N. P. (2006). *Estimated costs of prescription opioid analgesic abuse in the United States in 2001: a societal perspective*. *The Clinical journal of pain*, 22(8), 667–676. <https://doi.org/10.1097/01.ajp.0000210915.80417.cf>
11. Cachnín, P. (2020). *Náklady duplicitní preskripce léčivých přípravku v ČR [Diplomová práce, Vysoká škola ekonomická v Praze]*. *Archiv závěrečných prací VŠE*. https://vskp.vse.cz/81558_naklady-duplicitni-preskripce-lecivych-pripravku-v-cr?author=Cachn%C3%ADn&page=1
12. Cachnín, P. (2020). *Náklady duplicitní preskripce léčivých přípravku v ČR*. Nepublikované výsledky [Diplomová práce, Vysoká škola ekonomická v Praze].
13. Califano, J. (2004). *You've got drugs!Q Prescription drug pushers on the Internet*. A CASA white paper. The National Center on Addiction and Substance Abuse, New York, Columbia University.
14. Casati, A., Sedefov, R., & Pfeiffer-Gerschel, T. (2012). *Misuse of medicines in the European Union: a systematic review of the literature*. *European addiction research*, 18(5), 228–245. <https://doi.org/10.1159/000337028> Castle, L., Aubert, R. E., Verbrugge, R. R., Khalid, M., &

- Epstein, R. S. (2007). *Trends in medication treatment for ADHD*. *Journal of attention disorders*, 10(4), 335–342. <https://doi.org/10.1177/1087054707299597>
15. Centers for Disease Control and Prevention. (2021, 17. března). *Understanding the Epidemic*. Dostupné z <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html>
 16. Cepeda, M. S., Fife, D., Berwaerts, J., Friedman, A., Yuan, Y., & Mastrogiovanni, G. (2015). *Doctor shopping for medications used in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: shoppers often pay in cash and cross state lines*. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 41(3), 226–229. <https://doi.org/10.3109/00952990.2014.945591>
 17. Cepeda, M. S., Fife, D., Chow, W., Mastrogiovanni, G., & Henderson, S. C. (2012). *Assessing opioid shopping behaviour: a large cohort study from a medication dispensing database in the US*. *Drug safety*, 35(4), 325–334. <https://doi.org/10.2165/11596600-000000000-00000>
 18. Cottler, L. B., Hu, H., Smallwood, B. A., Anthony, J. C., Wu, L. T., & Eaton, W. W. (2016). *Nonmedical Opioid Pain Relievers and All-Cause Mortality: A 27-Year Follow-Up From the Epidemiologic Catchment Area Study*. *American journal of public health*, 106(3), 509–516. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2015.302961>
 19. de Heer, E. W., Gerrits, M. M., Beekman, A. T., Dekker, J., van Marwijk, H. W., de Waal, M. W., Spinhoven, P., Penninx, B. W., & van der Feltz-Cornelis, C. M. (2014). *The association of depression and anxiety with pain: a study from NESDA*. *PloS one*, 9(10), e106907. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106907>
 20. Dolezal T, Hakl M, Kozák J, Krsiak M, Lejcko J, Skála B, Sláma O, Sevcík P, Vorlíček J. *Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti* [Guidelines for pharmacotherapy of acute and chronic non-oncological pain]. *Vnitr Lek*. 2007 Jan;53(1):79-90. Czech. PMID: 17472019.
 21. Dušek, L. & Pavlík, Tomáš & Jarkovský, J. & Koptíková, J. (2012). *Analýza dat v neurologii XXXV. Rozlišujeme poměr šancí a relativní riziko*. *Česká a slovenská neurochirurgie*. 75. 642-645. Dostupné také z: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2012-5-2/analyza-dat-v-neurologii-xxxv-rozlisujeme-pomer-sanci-a-relativni-riziko-38708>
 22. Edlund, M. J., Steffick, D., Hudson, T., Harris, K. M., & Sullivan, M. (2007). *Risk factors for clinically recognized opioid abuse and dependence among veterans using opioids for chronic non-cancer pain*. *Pain*, 129(3), 355–362. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.02.014>
 23. EMCDDA. (2018, 7. června). *Perspectives on Drugs. The misuse of benzodiazepines among high-risk opioid users in Europe*. Dostupné z https://www.emcdda.europa.eu/topics/pods/benzodiazepines_en
 24. EMCDDA. (2021a). *Early Warning System on NPS*. https://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/eu-early-warning-system_en
 25. EMCDDA. (2021b). *New benzodiazepines in Europe – a review*. https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13759/TD0221596ENN_002.pdf
 26. Evoy, K. E., Morrison, M. D., & Saklad, S. R. (2017). *Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin*. *Drugs*, 77(4), 403–426. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0700-x>
 27. Faraone, S. V., Rostain, A. L., Montano, C. B., Mason, O., Antshel, K. M., & Newcorn, J. H. (2020). *Systematic Review: Nonmedical Use of Prescription Stimulants: Risk Factors, Outcomes, and Risk Reduction Strategies*. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 59(1), 100–112. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.06.012>
 28. Fischer, B., Bibby, M., & Bouchard, M. (2010). *The global diversion of pharmaceutical drugs non-medical use and diversion of psychotropic prescription drugs in North America: a review of sourcing routes and control measures*. *Addiction* (Abingdon, England), 105(12), 2062–2070. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03092.x>

29. Fonseca, F., Lenahan, W., Dart, R. C., Papaseit, E., Dargan, P. I., Wood, D. M., Guareschi, M., Maremmanni, I., Auriacombe, M., Farré, M., Scherbaum, N., & Torrens, M. (2021). *Non-medical Use of Prescription Gabapentinoids (Gabapentin and Pregabalin) in Five European Countries*. *Frontiers in psychiatry*, 12, 676224. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.676224>
30. Gallagher P, O'Mahony D (2008) *STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria*. *Age Ageing* 37:673–679
31. Gerrits, M. M., van Marwijk, H. W., van Oppen, P., van der Horst, H., & Penninx, B. W. (2015). *Longitudinal association between pain, and depression and anxiety over four years*. *Journal of psychosomatic research*, 78(1), 64–70. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.10.011>
32. Hägg, S., Jönsson, A. K., & Ahlner, J. (2020). *Current Evidence on Abuse and Misuse of Gabapentinoids*. *Drug safety*, 43(12), 1235–1254. <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00985-6>
33. Hansen, R. N., Oster, G., Edelsberg, J., Woody, G. E., & Sullivan, S. D. (2011). *Economic costs of nonmedical use of prescription opioids*. *The Clinical journal of pain*, 27(3), 194–202. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181ff04ca>
34. Hernandez, S. H., & Nelson, L. S. (2010). *Prescription drug abuse: insight into the epidemic*. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 88(3), 307–317. <https://doi.org/10.1038/clpt.2010.154>
35. Higgins, C., Smith, B. H., & Matthews, K. (2018). *Incidence of iatrogenic opioid dependence or abuse in patients with pain who were exposed to opioid analgesic therapy: a systematic review and meta-analysis*. *British journal of anaesthesia*, 120(6), 1335–1344. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.03.009>
36. Hnízdová, T. (2015, 7. prosinec). *Průměrný věk praktických lékařů v Česku je kolem 55 let, říká prezident ČLK Milan Kubek*. *Investigate.cz*. <https://www.investigate.cz/politika/prumerny-vek-prakticky-lekaru-v-cesku-je-kolem-55-let-rika-prezident-clk-milan-kubek.html>
37. Hockenhull, J., Black, J. C., Haynes, C. M., Rockhill, K., Dargan, P. I., Dart, R. C., & Wood, D. M. (2021). *Nonmedical use of benzodiazepines and Z-drugs in the UK*. *British journal of clinical pharmacology*, 87(4), 1676–1683. <https://doi.org/10.1111/bcp.14397>
https://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC184461.pdf&type=spc&as=n_eurol-spc
38. Charan, J., & Biswas, T. (2013). *How to calculate sample size for different study designs in medical research?*. *Indian journal of psychological medicine*, 35(2), 121–126. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.116232>
39. Institut biostatistiky a analýz Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. (n.d.). *Čtyřpolní tabulky*. Dostupné z: <https://portal.matematickabiologie.cz/index.php?pg=analiza-a-hodnoceni-biologicky-dat--statisticke-modelovani--analiza-zavislosti-dvou-velicin--testovani-nezavislosti-nominalnich-velicin--ctyrpolni-tabulky>
40. International Narcotics Control Board (2008). *Report of the International Narcotics Control board for 2007*. Dostupné z: https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2007/AR_07_English.pdf
41. International Narcotics Control Board, (2019). *Over-consumption of narcotic drugs and prescription drug abuse. Alert 13*. Dostupné z: https://www.incb.org/documents/News/Alerts/Alert13_on_Control_of_Narcotic_Drugs_June_2019.pdf
42. Jayawardana, S., Forman, R., Johnston-Webber, C., Campbell, A., Berterame, S., de Joncheere, C., Aitken, M., & Mossialos, E. (2021a). *Global consumption of prescription opioid analgesics between 2009-2019: a country-level observational study*. *EClinicalMedicine*, 42, 101198. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101198>

43. Jayawardana, S., Forman, R., Johnston-Webber, C., Campbell, A., Berterame, S., de Joncheere, C., Aitken, M., & Mossialos, E. (2021b). *Global consumption of prescription opioid analgesics between 2009-2019: a country-level observational study*. Supplementary material. *EClinicalMedicine*, 42, 101198. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101198>
44. Kaboré, J. L., Choinière, M., Dassieu, L., Lacasse, A., & Pagé, M. G. (2021). *Opioid Doctor Shopping: A Rare Phenomenon Among Patients with Chronic Non-Cancer Pain Followed in Tertiary Care Settings*. *Journal of pain research*, 14, 1855–1861. <https://doi.org/10.2147/JPR.S310580>
45. Kennedy, K. M., & O'Riordan, J. (2019). Prescribing benzodiazepines in general practice. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*, 69(680), 152–153. <https://doi.org/10.3399/bjgp19X701753>
46. Konečný, M. (2017). *Užívání návykových sedativ a hypnotik v České republice a syndrom závislosti na těchto lécích z pohledu konziliárního psychiatra*. *Psychiatrie pro praxi* 2017, 18, 135-139.
47. Krchňáková, K. (2020). *Výdej léčivých přípravků podle zákona o léčivech*. [Diplomová práce, Univerzita Karlova, Právnická fakulta]. Digitální repozitář. <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/122072>
48. Kruse, C. S., Kindred, B., Brar, S., Gutierrez, G., & Cormier, K. (2020). *Health Information Technology and Doctor Shopping: A Systematic Review*. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 8(3), 306. <https://doi.org/10.3390/healthcare8030306>
49. Lejčko, J. (2009). *Přehled opioidních analgetik*. *Praktické lékárenství*. 2009; 5(4): 172–175. Dostupné z: <https://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2009/04/05.pdf>
50. Leštianský, B., Hakl, M. (2010). *Strategie opioidní léčby*. *Neurologie pro praxi*, 11(1), 50-54. <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2010/01/15.pdf>
51. Lim, C. M., Aryani Md Yusof, F., Selvarajah, S., & Lim, T. O. (2011). *Use of ATC to describe duplicate medications in primary care prescriptions*. *European journal of clinical pharmacology*, 67(10), 1035–1044. <https://doi.org/10.1007/s00228-011-1025-4>
52. Lim, Chiao Mei & Aryani Md Yusof, Faridah & Aryani, MY & Selvarajah, Sharmini & Teck, & Lim, Teck. (2011). *Use of ATC to describe duplicate medications in primary care prescriptions*. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 67. 10.1007/s00228-011-1025-4.
53. Lincová, D., Farghali, H., et al. (2007). *Základní a aplikovaná farmakologie. 2., doplněné a přepracované vydání*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-373-0
54. Lusher, J., Elander, J., Bevan, D., Telfer, P., & Burton, B. (2006). *Analgesic addiction and pseudoaddiction in painful chronic illness*. *The Clinical journal of pain*, 22(3), 316–324. <https://doi.org/10.1097/01.ajp.0000176360.94644.41>
55. Manchikanti, L., Fellows, B., Ailinani, H., & Pampati, V. (2010). *Therapeutic use, abuse, and nonmedical use of opioids: a ten-year perspective*. *Pain physician*, 13(5), 401–435.
56. Martins, S. S., Fenton, M. C., Keyes, K. M., Blanco, C., Zhu, H., & Storr, C. L. (2012). *Mood and anxiety disorders and their association with non-medical prescription opioid use and prescription opioid-use disorder: longitudinal evidence from the National Epidemiologic Study on Alcohol and Related Conditions*. *Psychological medicine*, 42(6), 1261–1272. <https://doi.org/10.1017/S0033291711002145>
57. Martyres, R. F., Clode, D., & Burns, J. M. (2004). *Seeking drugs or seeking help? Escalating "doctor shopping" by young heroin users before fatal overdose*. *The Medical journal of Australia*, 180(5), 211–214. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2004.tb05887>
58. McCabe, S. E., & Boyd, C. J. (2005). *Sources of prescription drugs for illicit use*. *Addictive behaviors*, 30(7), 1342–1350. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2005.01.012>

59. McHugh, R. K., Nielsen, S., & Weiss, R. D. (2015). *Prescription drug abuse: from epidemiology to public policy*. *Journal of substance abuse treatment*, 48(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2014.08.004>
60. Medicines Management Programme. (2018). *Guidance on appropriate prescribing of benzodiazepines and z-drugs (BZRA) in the treatment of anxiety and insomnia*. Dostupné z <https://www.hse.ie/eng/about/who/cspd/ncps/medicines-management/bzra-for-anxiety-insomnia/bzraguidancemmpfeb18.pdf>
61. Meier, B. (2018). *Pain Killer: An Empire of Deceit and the Origin of America's Opioid Epidemic*. New York, USA: Random House Publishing Group
62. Milani, S. A., Raji, M. A., Chen, L., & Kuo, Y. F. (2021). *Trends in the Use of Benzodiazepines, Z-Hypnotics, and Serotonergic Drugs Among US Women and Men Before and During the COVID-19 Pandemic*. *JAMA network open*, 4(10), e2131012. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.31012>
63. Ministerstvo zdravotnictví České republiky. (n.d.). *Zastoupení pojišťoven v daných okresech podle počtu pojištěnců*. Dostupné z: https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/wepub/11690/40774/Zastoupen%C3%AD_poji%C5%A1%C5%A5oven_v_okresech.xlsx
64. Mravčík, V., Chomynová, P., Grohmannová, K., Janíková, B., Rous, Z., Grolmusová, L., Franková, E., Nechanská, B. (2021). *Zpráva o problematice užívání psychoaktivních léků v České republice 2021*. Praha: Úřad vlády České republiky
65. Národní zdravotnický informační portál. (n.d.). *Co je to „off-label“ použití registrovaných léčivých přípravků?*. Dostupné z <https://www.nzip.cz/clanek/305-co-je-to-off-label-pouziti-registrovanych-lecivych-pripravku>
66. National institute on Drug Abuse. (2020). *Misuse of Prescription Drugs Research Report*. Dostupné z <https://nida.nih.gov/download/37630/misuse-prescription-drugs-research-report.pdf?v=add4ee202a1d1f88f8e1fdd2bb83a5ef>
67. Nechanská, B., Mravčík, V. & Popov, P. (2012). *Zneužívání psychoaktivních léků v České republice Identifikace a analýza zdrojů dat*. Praha: Úřad vlády České republiky
68. NIDA. (2021, 1. června). *Prescription Opioids DrugFacts*. <https://nida.nih.gov/publications/drugfacts/prescription-opioids> on 2022, June 21
69. Nordmann, S., Pradel, V., Lapeyre-Mestre, M., Frauger, E., Pauly, V., Thirion, X., Mallaret, M., Jouanjus, E., & Micallef, J. (2013). *Doctor shopping reveals geographical variations in opioid abuse*. *Pain physician*, 16(1), 89–100.
70. Novak, S.P., Håkansson, A., Martinez-Raga, J., Reimer, J., Krotki, K., Varughese, S. (2016). *Nonmedical use of prescription drugs in the European Union*. *BMC Psychiatry* 16, 274. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0909-3>
71. Okumura, Y., Shimizu, S., & Matsumoto, T. (2016). *Prevalence, prescribed quantities, and trajectory of multiple prescriber episodes for benzodiazepines: A 2-year cohort study*. *Drug and alcohol dependence*, 158, 118–125. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.11.010>
72. O'Mahony, D., O'Sullivan, D., Byrne, S., O'Connor, M. N., Ryan, C., & Gallagher, P. (2015). *STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2*. *Age and ageing*, 44(2), 213–218. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu145>
73. Paclt, I. (2005). *Stimulancia užívaná v České republice*. *Remedia*. <http://www.remédia.cz/Okruhy-temat/Psychiatrie/Stimulancia-uzivana-v-Ceske-republice/8-1n-bq.magarticle.aspx>
74. Papazisis, G., Tsakiridis, I., & Sifis, S. (2018). *Nonmedical Use of Prescription Drugs among Medical Students and the Relationship With Illicit Drug, Tobacco, and Alcohol Use*. *Substance*

- abuse : research and treatment, 12, 1178221818802298.
<https://doi.org/10.1177/1178221818802298>
75. Partnership for a Drug-Free America. (2009, 26. února). *Partnership Attitude Tracking Study (PATS). Teens 2008 Report*. Dostupné z: https://www.drugfree.org/wp-content/uploads/2011/04/Full-Report-FINAL-PATS-Teens-2008_updated.pdf
 76. Pourhoseingholi, M. A., Vahedi, M., & Rahimzadeh, M. (2013). *Sample size calculation in medical studies*. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*, 6(1), 14–17.
 77. Ptacek, R., Stefano, G. B., Weissenberger, S., Akotia, D., Raboch, J., Papezova, H., Domkarova, L., Stepankova, T., & Goetz, M. (2016). *Attention deficit hyperactivity disorder and disordered eating behaviors: links, risks, and challenges faced*. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 12, 571–579. <https://doi.org/10.2147/NDT.S68763>
 78. Riechelmann, R. P., Tannock, I. F., Wang, L., Saad, E. D., Taback, N. A., & Krzyzanowska, M. K. (2007). *Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients*. *Journal of the National Cancer Institute*, 99(8), 592–600. <https://doi.org/10.1093/jnci/djk130>
 79. Ringwalt, C., Schiro, S., Shanahan, M., Proescholdbell, S., Meder, H., Austin, A., & Sachdeva, N. (2015). *The use of a prescription drug monitoring program to develop algorithms to identify providers with unusual prescribing practices for controlled substances*. *The journal of primary prevention*, 36(5), 287–299. <https://doi.org/10.1007/s10935-015-0397-0>
 80. Rod, A. (2020, 27. říjen). *Spotřeba psychoaktivních léků v České republice*. Příspěvek byl prezentován na konferenci: Konference Psychoaktivní léky 27.10.2020. Dostupné také z: https://www.vlada.cz/assets/ppov/protidrogova-politika/koordinace/II_04_Rod_Ales-Spotreba-psychoaktivnich-leku-fin.pdf
 81. Sansone RA, Sansone LA. *Doctor shopping: a phenomenon of many themes*. *Innov Clin Neurosci*. 2012;9(11-12):42-46.
 82. Savill, N. C., Buitelaar, J. K., Anand, E., Day, K. A., Treuer, T., Upadhyaya, H. P., & Coghill, D. (2015). *The efficacy of atomoxetine for the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a comprehensive review of over a decade of clinical research*. *CNS drugs*, 29(2), 131–151. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0224-9>
 83. Sekretariát Rady vlády pro koordinaci protidrogové politiky. (2019). *Národní strategie prevence a snižování škod spojených se závislostním chováním 2019–2027*. https://www.vlada.cz/assets/ppov/protidrogova-politika/strategie-a-plany/Narodni_strategie_2019-2027_fin.pdf
 84. Schmitz A. (2016). *Benzodiazepine use, misuse, and abuse: A review*. *The mental health clinician*, 6(3), 120–126. <https://doi.org/10.9740/mhc.2016.05.120>
 85. Schulz, P. & Steimer, T. (2000). *Psychotropic medication, psychiatric disorders, and higher brain functions*. *Dialogues in clinical neuroscience*, 2(3), 177–182.
 86. Simeone R. (2017). *Doctor Shopping Behavior and the Diversion of Prescription Opioids*. *Substance abuse : research and treatment*, 11, 1178221817696077. <https://doi.org/10.1177/1178221817696077>
 87. Soeiro, T., Lacroix, C., Pradel, V., Lapeyre-Mestre, M., & Micallef, J. (2021). *Early Detection of Prescription Drug Abuse Using Doctor Shopping Monitoring From Claims Databases: Illustration From the Experience of the French Addictovigilance Network*. *Frontiers in psychiatry*, 12, 640120. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.640120>
 88. Soelberg, C. D., Brown, R. E., Du Vivier, D., Meyer, J.E., Ramachandar, B.K., (2017). *The US Opioid Crisis*. *Anesthesia & Analgesia* [online]. 2017, 125(5), 1675-1681 [cit. 2020-07-12]. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002403. ISSN 0003-2999. Dostupné z: <http://journals.lww.com/00000539-201711000-00036>

89. STADA Arzneimittel AG. (2022). *Zaldiar 37,5 mg/325 mg potahované tablety: Souhrn údajů o přípravku*. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC187039.pdf&type=spc&as=zaldiar-spc>
90. Státní ústav pro kontrolu léčiv (n.d.). *O léčích*. <http://www.olecich.cz/slovník/obvykla-denni-terapeuticka-davka?highlightWords=DENN%C3%8D+TERAPEUT>
91. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2021). *Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2020 National Survey on Drug Use and Health*. Dostupné z <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt35325/NSDUHFFR1PDFWHTMLFiles2020/2020NSDUHFFR1PDFW102121.pdf>
92. SÚKL. (2015). *RLPO a výdej přípravku v lékárně*. <https://www.sukl.cz/rlpo-a-vydej-pripravku-v-lekarne>
93. SÚKL. (2020a). *Popis aktuálních funkcionalit, které jsou k dispozici v IS eRecept – LÉKAŘ*. https://www.epreskripce.cz/sites/default/files/soubory/popis_aktualnich_funkcionalit_ktere_jso_u_k_dispozici_v_is_erecept_lekar.pdf
94. SÚKL. (2020b). *Za jakých podmínek mohou vybraní zdravotničtí pracovníci nahlédnout na sdílený lékový záznam pacienta?*. <https://www.epreskripce.cz/aktuality/za-jakych-podminek-mohou-vybrani-zdravotnicti-pracovnici-nahlednout-na-sdileny-lekovy>
95. SÚKL. (2022a). *Databáze léku*. SÚKL. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>. Navštíveno dne: 12. 3. 2022
96. SÚKL. (2022b). *Databáze léku*. SÚKL. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>. Navštíveno dne: 27. 6. 2022
97. SÚKL. (2022c). *Databáze léku*. SÚKL. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0015622&tab=prices>. Navštíveno dne: 11.5. 2022
98. SÚKL. (2022d). *Vyjádření souhlasu / nesouhlasu s nahlížením zdravotnických pracovníků do lékového záznamu a evidence záznamů o očkování pacienta*. <https://www.epreskripce.cz/aktuality/vyjadreni-souhlasu-nesouhlasu-s-nahlizenim-zdravotnickych-pracovniku-do-lekoveho-zaznamu>
99. SÚKL. (2022e). *Otevřená data SÚKL*. Dostupné z: <https://opendata.sukl.cz/?q=katalog/lek-13>. Navštíveno dne: 27. 6. 2022
100. SÚKL. (n.d). *Ritalin*. <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0015622&tab=prices>
101. The world bank. (n.d.). *GDP (current US\$) - Czech Republic*. <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD?locations=CZ>
102. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2021, 20. září). *Non-medical use of medicines: health and social responses*. Dostupné z: https://www.emcdda.europa.eu/publications/mini-guides/non-medical-use-of-medicines-health-and-social-responses_en
103. Tomková, J., Gajdoš, J., Višňovský, P. (2002). *Analýza preskripce léčiv s návykovým potenciálem podle výdeje v lékárně*. Alkoholizmus a drogové závislosti (protialkoholický obzor). 37 (2), s. 85 – 90. <https://www.adzpo.sk/images/articles/adzpo-2002-37-2-085-090.pdf>
104. U.S. Department of Health & Human Services. (2021). *What is the U.S. Opioid Epidemic?* <https://www.hhs.gov/opioids/about-the-epidemic/index.html>
105. United Nations Office on Drugs and Crime Research. (2017). *Non-Medical Use of Benzodiazepines: A Growing Threat to Public Health?*. Dostupné z: <https://archive.org/details/global-smart-update-2017-vol-18/mode/2up>

106. Upadhyaya, H. P., Desaiyah, D., Schuh, K. J., Bymaster, F. P., Kallman, M. J., Clarke, D. O., Durell, T. M., Trzepacz, P. T., Calligaro, D. O., Nisenbaum, E. S., Emmerson, P. J., Schuh, L. M., Bickel, W. K., & Allen, A. J. (2013). *A review of the abuse potential assessment of atomoxetine: a nonstimulant medication for attention-deficit/hyperactivity disorder*. *Psychopharmacology*, 226(2), 189–200. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-2986-z>
107. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (2016). *Drogová úmrtí a úmrtí pod vlivem drog v roce 2015*. https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/ai_2016_14_NRPATV_DRD_2015.pdf
108. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (2017). *Drogová úmrtí a úmrtí pod vlivem drog v roce 2016*. https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/ai_2017_09_NRPATV_DRD_2016.pdf
109. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (2018). *Drogová úmrtí a úmrtí pod vlivem drog v roce 2017*. <https://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8132>
110. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (2019). *Drogová úmrtí a úmrtí pod vlivem drog v roce 2018*. <https://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8268>
111. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (2020). *Drogová úmrtí a úmrtí pod vlivem drog v roce 2019*. <https://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8321>
112. Verster, J. C., & Mets, M. A. (2009). *Psychoactive medication and traffic safety*. *International journal of environmental research and public health*, 6(3), 1041–1054. <https://doi.org/10.3390/ijerph6031041>
113. Veřejná zdravotní pojišťovna České republiky. (n.d.). *Jak často mohu měnit praktického lékaře?*. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/o-nas/nejcasteji-resite/otazka/jak-casto-mohu-menit-praktickeho-lekare>
114. Waite R. (2010). *Women with ADHD: it is an explanation, not the excuse du jour*. *Perspectives in psychiatric care*, 46(3), 182–196. <https://doi.org/10.1111/j.1744-6163.2010.00254.x>
115. Weyandt, L. L., Oster, D. R., Marraccini, M. E., Gudmundsdottir, B. G., Munro, B. A., Rathkey, E. S., & McCallum, A. (2016). *Prescription stimulant medication misuse: Where are we and where do we go from here?* *Experimental and clinical psychopharmacology*, 24(5), 400–414. <https://doi.org/10.1037/pha0000093>
116. World health organisation (n.d). *Defined daily dose*. <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>
117. Young, S. G., Hayes, C. J., Aram, J., & Tait, M. A. (2019). *Doctor hopping and doctor shopping for prescription opioids associated with increased odds of high-risk use*. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 28(8), 1117–1124. <https://doi.org/10.1002/pds.4838>
118. Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů. <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2007-378>
119. Zákon, kterým se mění zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, a zákon č. 634/2004 Sb., o správních poplatcích, ve znění pozdějších předpisů. (2021). <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2021-366>
120. Zentiva. (2022). *Neurol 0,5 mg tablety: Souhrn údajů o přípravku*. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC184461.pdf&type=spc&as=n-eurol-spc>
121. Zdravotnický deník (2018, 17. ledna). *Praktičtí lékaři kritizují eRecept, zdržení je pryč až hodinu denně. SÚKL mlčí*. Dostupné z: <https://www.zdravotnickydenik.cz/2018/01/prakticti-lekari-kritizuji-erecept-zdrzeni-ery-az-hodinu-denne-sukl-mlci/>

122. Zhang, Z., Mayer, G., Dauvilliers, Y., Plazzi, G., Pizza, F., Fronczek, R., Santamaria, J., Partinen, M., Overeem, S., Peraïta-Adrados, R., da Silva, A. M., Sonka, K., Rio-Villegas, R. D., Heinzer, R., Wierzbicka, A., Young, P., Högl, B., Bassetti, C. L., Manconi, M., Feketeova, E., ... Khatami, R. (2018). *Exploring the clinical features of narcolepsy type 1 versus narcolepsy type 2 from European Narcolepsy Network database with machine learning*. *Scientific reports*, 8(1), 10628. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28840-w>
123. Zykova, Y., Mannberg, A., Myrland, Ø. (2022). Effects of ‘doctor shopping’ behaviour on prescription of addictive drugs in Sweden. *Social Science & Medicine*. 296. 114739. [10.1016/j.socscimed.2022.114739](https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2022.114739)

12 Přílohy

12.1 Seznam zkratk

AIFP – Asociace inovativního farmaceutického průmyslu
ATC skupiny – Anatomicko-terapeuticko-chemické skupiny
BZD – benzodiazepiny
CASA – The National Center on Addiction and Substance Abuse
CNCP – chronic non-cancer pain
CÚeR – Centrální úložiště elektronických receptů
ČSÚ – Český statistický úřad
DDD – definovaná denní dávka
DDD/BAL – počet definovaných denních dávek v balení
EMA – European Medicine Agency
EMCDDA – The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
EWS – European Union Early Warning System on New Psychoactive Substances
HHS – U.S. Department of Health & Human Services
HIC – high income country (vysokopříjmové země)
HR – hazard ratio (poměr rizik)
INCB – The International Narcotics Control Board
LP – léčivý přípravek
MID – miligramů morfia na 1 tis. obyvatel/den
NCDAS – National Center for Drug Abuse Statistics
NIDA – National Institute on Drug Abuse
NMS – Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti
NPS – New psychoactive substances
NRHZZ – Národního registru hrazených zdravotních služeb
NSDUH – National Survey on Drug Use and Health
OA – opioidní analgetika
ODTD – obvyklá denní terapeutická dávka
ODTDBAL – počet obvyklých denních terapeutických dávek v balení
OR – odds ratio (poměr šancí)
OTC – "Over the counter" Léčivé přípravky vydávané bez lékařského předpisu
PAL – psychoaktivní lék
PLP – psychoaktivní léčivý přípravek
RLPO – Registr léčivých přípravků s omezením
Rx – léčivé přípravky vydávané pouze na základě lékařského předpisu
SSMS – Microsoft SQL Server Management Studio

SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv
UNODC – United Nation Office on Drugs and Crime
ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky
WHO – Světová zdravotnická organizace
ZL – Zákon č. 378/2007 Sb, Zákon o léčivech
ZP – zdravotní pojišťovna

12.2 Seznam tabulek

Tabulka č. 1: Rozdělení způsobů problematické spotřeby psychoaktivních léků	14
Tabulka č. 2: Poměr rizik úmrtí u sledovaných skupin.....	17
Tabulka č. 3: Souhrn rizikových faktorů pro zneužití jednotlivých skupin psychoaktivních léků...23	
Tabulka č. 4: Sledované LP.....	34
Tabulka č. 5: Atributy použitého číselníku	36
Tabulka č. 6: Podíly pojištěnců ZPŠ v letech 2014–2020.....	37
Tabulka č. 7: Účinné látky vybrané ke stanovení podílu ZPŠ na celkových výdejích LP	38
Tabulka č. 8: Podíly ZPŠ na celkové preskripci sledovaných lékových skupin vs. podíl pojištěnců v roce 2021	38
Tabulka č. 9: Prevalence užívání LP ze skupiny OA mezi pojištěnci ZPŠ	42
Tabulka č. 10: Prevalence užívání LP ze skupiny OA dle pohlaví a účinné látky	42
Tabulka č. 11: Podíly uživatelů opioidních analgetik užívajících další léčivo ze skupiny N za rok 2021	45
Tabulka č. 12: Počet uživatelů OA dle spotřebované DDD v roce 2021	45
Tabulka č. 13: Prevalence užívání sledovaných benzodiazepinů mezi pojištěnci ZPŠ dle pohlaví.46	
Tabulka č. 14: Prevalence užívání sledovaných benzodiazepinů mezi pojištěnci ZPŠ dle pohlaví a účinných látek.....	46
Tabulka č. 15: Podíly uživatelů benzodiazepinů, užívajících zároveň jiná léčiva ze skupiny N za rok 2021	49
Tabulka č. 16: Počet uživatelů benzodiazepinových anxiolytik dle spotřebované DDD v roce 2021	49
Tabulka č. 17: Prevalence užívání sledovaných stimulancií mezi pojištěnci ZPŠ dle pohlaví	50
Tabulka č. 18: Prevalence užívání sledovaných stimulancií mezi pojištěnci ZPŠ dle pohlaví a účinné látky	50
Tabulka č. 19: Podíly uživatelů stimulancií, užívajících zároveň jiná léčiva ze skupiny N za rok 2021	53
Tabulka č. 20: Počet uživatelů stimulancií dle spotřebované DDD v roce 2021.....	53
Tabulka č. 21: Dávkování léčivého přípravku Zaldiar®.....	55

Tabulka č. 22: Prevalence doctor shoppingu mezi pojištěnci ZPŠ dle demografických ukazatelů při 6denní toleranci překryvu preskripce.....	59
Tabulka č. 23: Prevalence doctor shoppingu mezi pojištěnci ZPŠ dle účinných látek při 6denní toleranci překryvu preskripce	60
Tabulka č. 24: Průměrné počty duplicitních preskripcí na pojištěnce s identifikovaným DS.....	61
Tabulka č. 25: Porovnání citlivosti jednotlivých modelů určování DS	62
Tabulka č. 26: Podíly na duplicitní preskripci dle lékařské odbornosti	62
Tabulka č. 27: Počty lékařů, od kterých byly získávány duplicitní LP u pojištěnců s častým DS ...	63
Tabulka č. 28: Četnost duplicitních preskripcí ve sledovaném období před a po zavedením SLZ ..	65
Tabulka č. 29: Srovnání trendu v podílu duplicitní preskripce oproti reálnému podílu ke konci sledovaného období se zavedeným SLZ	65
Tabulka č. 30: Sledované adiktologické výkony	67
Tabulka č. 31: Počty pojištěnců v jednotlivých skupinách dle historie užívání LP	67
Tabulka č. 32: Čtyřpolní tabulka pro výpočet OR.....	68
Tabulka č. 33: Poměry šancí následného adiktologického výkonu dle opakovaně užívaných lékových skupin – neadjustovaný model	69
Tabulka č. 34: Testování hypotéz	70
Tabulka č. 35: Poměry šancí následného adiktologického výkonu dle opakovaně užívaných lékových skupin – adjustovaný model	70

12.3 Seznam grafů

Graf č. 1: Dostupnost léčiv na sledovaných webových stránkách dle lékové skupiny v USA v období let 2004–2008	13
Graf č. 2: Počet osob léčených v ambulantní a lůžkové psychiatrické péči pro závislost na sedativech a hypnoticích mezi lety 2010 a 2020	15
Graf č. 3: Počty smrtelných předávkování nelegálními drogami a psychoaktivními léky mezi lety 2015–2019.....	16
Graf č. 4: Vývoj počtu vydaných DDD opioidních analgetik pojištěncům ZPŠ mezi lety 2012 a 2021 v milionech.....	43
Graf č. 5: Vývoj vydaných DDD/n OA pojištěncům ZPŠ mezi lety 2012 a 2021.....	43
Graf č. 6: Průměrný počet DDD OA mezi pojištěnci ZPŠ dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021	44
Graf č. 7: Odhad průměrného počet DDD OA mezi pojištěnci v ČR dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021	44
Graf č. 8: Vývoj počtu vydaných DDD sledovaných benzodiazepinů pojištěncům ZPŠ mezi lety 2012 a 2021 v tisících.	47
Graf č. 9: Vývoj počtu vydaných DDD/n benzodiazepinů pojištěncům ZPŠ mezi lety 2012 a 2021	47

Graf č. 10: Průměrný počet vydaných DDD benzodiazepinů mezi pojištěnci ZPŠ dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021	48
Graf č. 11: Odhad průměrného počtu DDD benzodiazepinů mezi pojištěnci v ČR dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021	48
Graf č. 12: Vývoj počtu vydaných DDD sledovaných stimulancií pojištěncům ZPŠ mezi lety 2012 a 2021	51
Graf č. 13: Vývoj vydaných DDD stimulancií na jednoho pojištěnce v letech 2012 a 2021	51
Graf č. 14: Počet DDD stimulancií na pojištěnce ZPŠ a rok dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021	52
Graf č. 15: Odhad průměrného počtu DDD stimulancií mezi pojištěnci v ČR dle věkových kategorií a pohlaví v roce 2021	52
Graf č. 16: Vývoj počtu duplicitních preskripcí u pojištěnců ZPŠ v letech 2012 a 2021 v absolutních číslech	63
Graf č. 17: Vývoj podílu duplicitních preskripcí u pojištěnců ZPŠ v letech 2012 a 2021	64

12.4 Další přílohy

Příloha č. 4: Podíly ZPŠ na DDD vybraných LP ze skupiny opioidních analgetik vydaných skrze eRecept v roce 2021

Název léčivého přípravku	DDD eRecept	DDD ZPŠ	Podíl ZPŠ
PALGOTAL	7 851 495	79 470	1,01 %
DORETA	7 831 888	54 090	0,69 %
ZALDIAR	6 898 540	102 840	1,49 %
TRAMAL RETARD	2 745 300	31 142	1,13 %
TRAMAL	2 200 794	22 882	1,04 %
DHC CONTINUS	2 027 292	39 240	1,94 %
MABRON RETARD	1 570 087	10 065	0,64 %
FOXIS	1 384 340	20 953	1,51 %
TRAMABENE	1 176 366	7 653	0,65 %
ULTRACOD	1 011 476	5 473	0,54 %
TRAMYLPA	890 098	3 380	0,38 %
TRALGIT SR	762 905	10 855	1,42 %
TRAMADOL MYLAN	640 115	5 995	0,94 %
DORETA PROLONG	476 445	4 485	0,94 %
TRALGIT	240 083	2 612	1,09 %
MARATIA	152 600	2 348	1,54 %
MEDRACET	126 495	1 148	0,91 %
MABRON	60 996	307	0,50 %
TRAMADOL SANDOZ RETARD	46 560	40	0,09 %
TRALGIT SR 100	28 690	403	1,41 %
TRAMADOL AUROVITAS	19 326	1 047	5,42 %
ZALDIAR EFFERVESCENS	16 630	608	3,65 %
PARTRAMEC	15 593	413	2,65 %
TRAMAL RETARD TABLETY 200 MG	9 093	20	0,22 %
TRAMAL RETARD TABLETY 150 MG	9 070	300	3,31 %
TRAMUNDIN RETARD	3 633		0,00 %

Zdroj: Vlastní zpracování dle SÚKL (2022), ZPŠ (2022)

Příloha č. 5: Podíly ZPŠ na DDD vybraných LP ze skupiny benzodiazepinů vydaných skrze eRecept v roce 2021

Název léčivého přípravku	DDD ZPŠ	DDD eRecept	Podíl ZPŠ
NEUROL	186 885	15 923 828	1,17 %
DIAZEPAM SLOVAKOFARMA	34 530	4 334 910	0,80 %
XANAX	18 893	2 562 883	0,74 %
FRONTIN	9 125	1 866 155	0,49 %
OXAZEPAM LÉČIVA	9 268	1 382 172	0,67 %
ALPRAZOLAM AUROVITAS	13 680	1 205 850	1,13 %
XANAX SR	8 400	569 775	1,47 %
HELEX RETARD	8 100	484 440	1,67 %
FRISIUM	4 000	310 190	1,29 %
ELENIUM	1 080	229 054	0,47 %
ANSILAN	913	150 613	0,61 %
DIAZEPAM DESITIN RECTAL TUBE	1 005	69 355	1,45 %
APAURIN		43 510	0,00 %
ALPROX	263	29 273	0,90 %
BUCCOLAM	37	4 641	0,80 %
ALPRAZOLAM ORION		120	0,00 %

Zdroj: Vlastní zpracování dle SÚKL (2022), ZPŠ (2022)

Příloha č. 6: Podíly ZPŠ na DDD vybraných LP ze skupiny stimulantů vydaných skrze eRecept v roce 2021

Název léčivého přípravku	DDD ZPŠ	DDD eRecept	Podíl ZPŠ
CONCERTA	18 792	819 504	2.29 %
STRATTERA	4 887	684 355	0.71 %
RITALIN	4 850	625 320	0.78 %
ATOMINEX	3 089	224 009	1.38 %
ATOMOXETIN MYLAN	2 084	222 415	0.94 %
ATOMOXETIN SANDOZ	529	116 062	0.46 %
ATOMOXETIN GLENMARK	3 669	109 962	3.34 %
BITINEX	222	76 148	0.29 %
ATOMOXETIN ACTAVIS	1 882	55 362	3.40 %
ATOFAB	9 513	32 909	28.91 %
AURODEHADE	2 940	26 562	11.07 %
ATOMOXETINE ACCORD	119	10 136	1.17 %

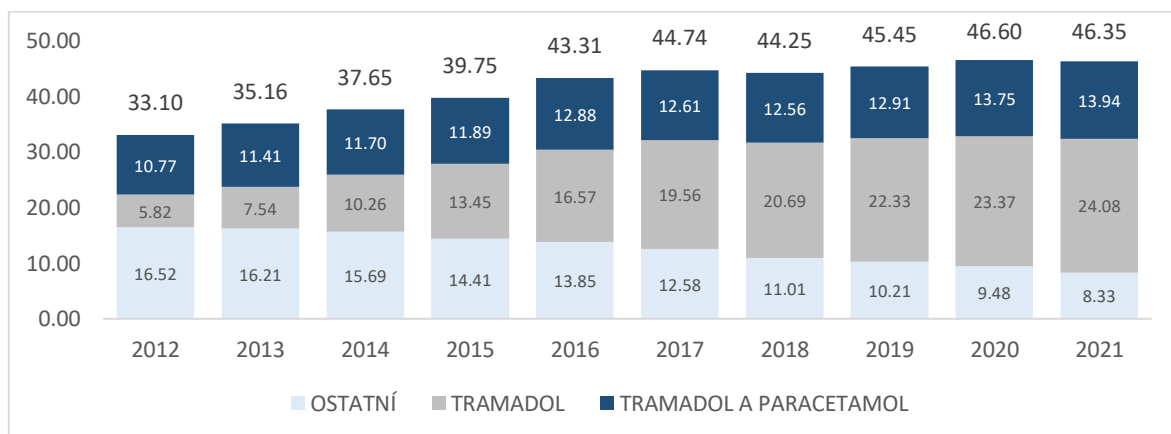
Zdroj: Vlastní zpracování dle SÚKL (2022), ZPŠ (2022)

Příloha č. 7: Podíl nehrazených OA na celkovém množství vydaných balení všech OA

Léčivý přípravek	Objemy	Objemy 2020	Objemy 2021
87906 - KORYLAN	133 596	127 687	92 863
186140 - OXYKODON STADA	0	840	1 050
86016 - TALVOSILEN	42 694	33 611	4 860
86023 - TALVOSILEN FORTE	32 994	41 008	51 308
Celkem nehrazených	209 284	203 146	150 081
Celkem všech N02A	3 050 038	3 825 413	3 907 389
Podíl nehrazených OA	7 %	5 %	4 %

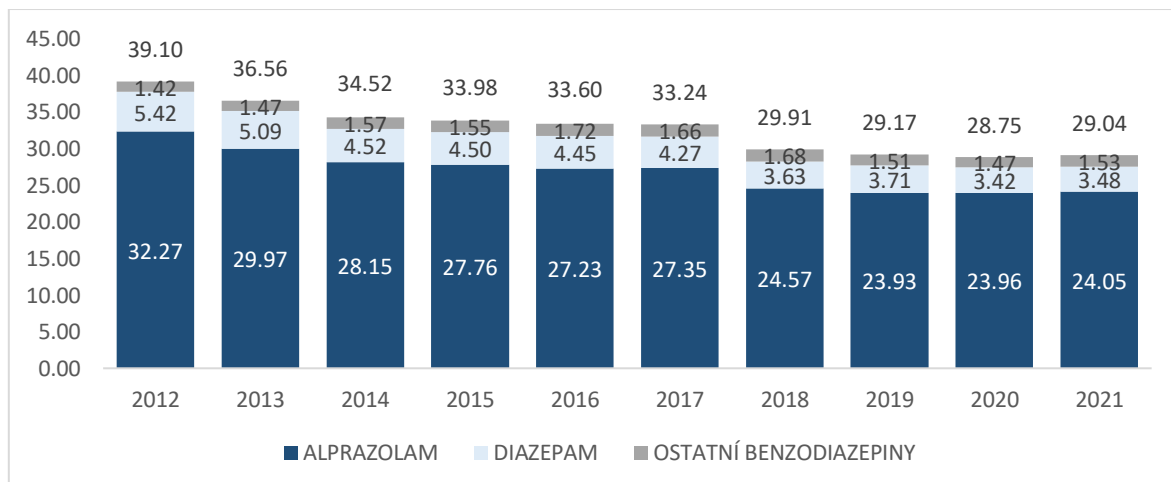
Zdroj: SÚKL (2022), vlastní zpracování

Příloha č. 8: Odhad vývoje počtu vydaných DDD opioidních analgetik v ČR mezi lety 2012 a 2021 v milionech



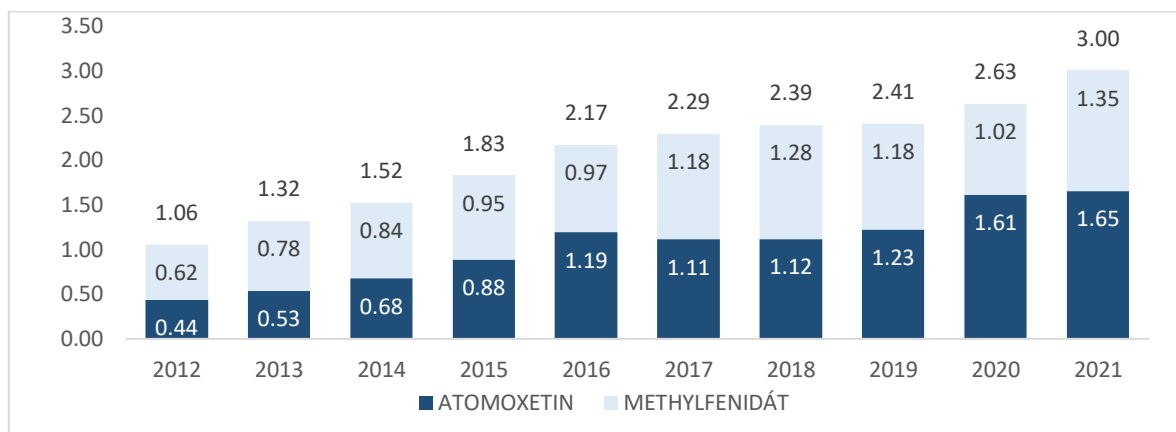
Zdroj: vlastní zpracování

Příloha č. 9: Odhad vývoje počtu vydaných DDD sledovaných benzodiazepinů pojištěncům v ČR mezi lety 2012 a 2021 v milionech



Zdroj: vlastní zpracování

Příloha č. 10: Odhad vývoje počtu vydaných DDD stimulancií v ČR mezi lety 2012 a 2021 v milionech



Zdroj: vlastní zpracování

Příloha č. 11: Prevalence doctor shoppingu u pojištěnců ZPŠ dle účinných látek při 3denní toleranci překryvu

Skupina/Účinná látka	Pojištěnci		Preskripce	
	Celkem	S DS (%)	Celkem	Duplicitních (%)
BENZODIAZEPINY	20 522	545 (2,66)	116 920	2 921 (2,5)
ALPRAZOLAM	12 507	455 (3,64)	83 476	2 452 (2,94)
DIAZEPAM	7 347	98 (1,33)	20 469	340 (1,66)
CHLORDIAZEPOXID	401	6 (1,5)	1 682	38 (2,26)
OXAZEPAM	1 943	25 (1,29)	9 929	41 (0,41)
KLOBAZAM	59	4 (6,78)	603	30 (4,98)
MEDAZEPAM	193	5 (2,59)	712	20 (2,81)
OXAZEPAM	1 943	25 (1,29)	9 929	41 (0,41)
OPIOIDNÍ ANALGETIKA	35 779	920 (2,57)	212 233	3 196 (1,51)
TRAMADOL A PARACETAMOL	27 865	410 (1,47)	113 636	964 (0,85)
TRAMADOL	13 190	299 (2,27)	61 943	1 318 (2,13)
DIHYDROKODEIN	2 517	104 (4,13)	10 617	353 (3,32)
OXYKODON	964	53 (5,5)	5 978	205 (3,43)
FENTANYL	1 579	82 (5,19)	8 896	196 (2,2)
TAPENTADOL	186	12 (6,45)	1 590	20 (1,26)
OXYKODON A NALOXON	525	22 (4,19)	2 238	25 (1,12)
KODEIN A PARACETAMOL	1 381	8 (0,58)	2 340	11 (0,47)
MORFIN	185	13 (7,03)	462	25 (5,41)
BUPRENORFIN	294	0 (0)	1 201	0 (0)
TRAMADOL A DEXKETOPROFEN	1 036	10 (0,97)	1 850	14 (0,76)
HYDROMORFON	219	0 (0)	1 482	0 (0)
STIMULANCIA	962	40 (4,16)	8 834	67 (0,76)
ATOMOXETIN	705	17 (2,41)	5 846	20 (0,34)
METHYLFENIDÁT	466	23 (4,94)	2 988	47 (1,57)

Zdroj: vlastní zpracování

Příloha č. 12: Prevalence doctor shoppingu u pojištěnců ZPŠ dle demografických ukazatelů při 3denní toleranci překryvu

	1. Celkový počet pojištěnců s historií užívání LP			2. Počet (%) pojištěnců s identifikovaným doctor shoppingem		
	BZD	OA	STIM	BZD	OA	STIM
Celkem	20 522	35 779	962	545 (2,66)	920 (2,57)	40 (4,6)
Pohlaví						
Žena	13 485	20 604	244	392 (2,91)	596 (2,89)	7 (2,87)
Muž	7 037	15 175	718	153 (2,17)	324 (2,14)	33 (4,60)
Věková skupina						
0-9	4 136	25	445	5 (0,12)	-	16 (3,60)
10-19	641	297	602	6 (0,94)	-	23 (3,82)
20-29	1 109	1 900	62	16 (1,44)	4 (0,21)	2 (3,23)
30-39	2 130	4 152	47	41 (1,92)	39 (0,94)	-
40-49	3 083	6 508	42	76 (2,47)	96 (1,48)	-
50-59	3 094	7 110	20	105 (3,39)	161 (2,26)	1 (5,00)
60-69	3 875	9 308	3	151 (3,90)	278 (2,99)	-
70-79	3 463	8 286	4	146 (4,22)	261 (3,15)	-
80-89	2 011	4 673	0	85 (4,23)	163 (3,49)	-
90-99	336	798	0	10 (2,98)	25 (3,13)	-
100-109	6	8	0	-	-	-

Zdroj: vlastní zpracování

Příloha č. 13: Prevalence doctor shoppingu u pojištěnců ZPŠ dle účinných látek při 9denní toleranci překryvu

Skupina/Účinná látka	Pojištěnci		Preskripce	
	Celkem	S DS (%)	Celkem	Duplicitních (%)
BENZODIAZEPINY	20 522	447 (2,18)	116 920	2 568 (2,2)
ALPRAZOLAM	12 507	382 (3,05)	83 476	2 182 (2,61)
DIAZEPAM	7 347	79 (1,08)	20 469	280 (1,37)
CHLORDIAZEPOXID	401	5 (1,25)	1 682	37 (2,2)
OXAZEPAM	1 943	11 (0,57)	9 929	22 (0,22)
KLOBAZAM	59	4 (6,78)	603	28 (4,64)
MEDAZEPAM	193	5 (2,59)	712	19 (2,67)
OXAZEPAM	1 943	11 (0,57)	9 929	22 (0,22)
OPIOIDNÍ ANALGETIKA	35 779	704 (1,97)	212233	2 461 (1,16)
TRAMADOL A PARACETAMOL	27 865	272 (0,98)	113 636	644 (0,57)
TRAMADOL	13 190	235 (1,78)	61 943	1017 (1,64)
DIHYDROKODEIN	2 517	95 (3,77)	10 617	313 (2,95)
OXYKODON	964	44 (4,56)	5 978	182 (3,04)
FENTANYL	1 579	75 (4,75)	8 896	180 (2,02)
TAPENTADOL	186	10 (5,38)	1 590	15 (0,94)
OXYKODON A NALOXON	525	19 (3,62)	2 238	22 (0,98)
KODEIN A PARACETAMOL	1 381	6 (0,43)	2 340	6 (0,26)
MORFIN	185	11 (5,95)	462	23 (4,98)
BUPRENORFIN	294	0 (0)	1 201	0 (0)
TRAMADOL A DEXKETOPROFEN	1 036	6 (0,58)	1 850	8 (0,43)
HYDROMORFON	219	0 (0)	1 482	0 (0)
STIMULANCIA	962	34 (3,53)	8 834	59 (0,67)
ATOMOXETIN	705	11 (1,56)	5 846	12 (0,21)
METHYLFENIDÁT	466	23 (4,94)	2 988	47 (1,57)

Zdroj: vlastní zpracování

Příloha č. 14: Prevalence doctor shoppingu u pojištěnců ZPŠ dle demografických ukazatelů při 9denní toleranci překryvu

	Celkový počet pojištěnců s historií užívání LP			Počet (%) pojištěnců s identifikovaným doctor shoppingem		
	BZD	OA	STIM	BZD	OA	STIM
Celkem	20 522	35 779	962	447 (2,18)	704 (1,97)	34 (3,53)
Pohlaví						
Žena	13 485	20 604	244	313 (2,32)	463 (2,25)	6 (2,46)
Muž	7 037	15 175	718	134 (1,9)	241 (1,59)	28 (3,90)
Věková skupina						
0-9	4 136	25	445	3 (0,07)	-	15 (3,37)
10-19	641	297	602	6 (0,94)	-	18 (2,99)
20-29	1 109	1 900	62	14 (1,26)	1 (0,05)	2 (3,23)
30-39	2 130	4 152	47	39 (1,83)	32 (0,77)	-
40-49	3 083	6 508	42	66 (2,14)	79 (1,21)	-
50-59	3 094	7 110	20	85 (2,75)	128 (1,80)	1 (5,00)
60-69	3 875	9 308	3	129 (3,33)	194 (2,08)	-
70-79	3 463	8 286	4	113 (3,26)	208 (2,51)	-
80-89	2 011	4 673	0	69 (3,43)	121 (2,59)	-
90-99	336	798	0	9 (2,68)	17 (2,13)	-
100-109	6	8	0	-	-	-

Zdroj: vlastní zpracování