Farmacie 1-07 8.2.2007 9:18 Str. 37
proLékaře.cz | 1.5.2025

Sledování spotřeby starších a nových antiepileptik v České republice v období 1999–2004

TLUSTÁ E., ULMANOVÁ D.[1], VITÁSEK Z.[1], VLČEK J.
Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie
[1]Zaměstnanecká pojišťovna Škoda, Mladá Boleslav

Došlo: 11. prosince 2006 / Přijato: 12. prosince 2006

SOUHRN

Sledování spotřeby starších a nových antiepileptik v České republice v období 1999–2004
Byla sledována spotřeba antiepileptik (AEDs) v České republice v letech 1999–2004 s využitím databáze Zaměstnanecké pojišťovny Škoda, Mladá Boleslav. Data vycházejí z receptů vydaných v lékárně a hrazených touto pojišťovnou. Spotřeby AED byly hodnoceny pomocí ATC/DDD metodologie na 4., resp. 5. úrovni ATC klasifikace a vyjádřeny v počtech definovaných denních dávek (DDD) na 1000 pojištěnců na den (DDD/TID). Ve sledovaném období se celková spotřeba AED zvýšila na 130 %, z toho 76 % nárůstu tvoří nová antiepileptika. Nejužívanější skupinu AEDs představují deriváty karboxamidu (karbamazepin), druhou nejužívanější skupinou jsou deriváty mastných kyselin (valproát). To koreluje se současnými doporučeními, kdy karbamazepin a valproát jsou léky první volby v terapii epilepsie. Spotřeba barbiturátů dlouhodobě klesá. Hydantoiny, kdysi u nás nejužívanější skupina AEDs, na počátku sledovaného období představovaly třetí nejužívanější skupinu, v roce 2004 už stojí na pátém místě a jejich spotřeba stále klesá. Z novějších AEDs byly nejčastěji předepisovány lamotrigin, gabapentin a topiramát. Celkové náklady na AEDs se za toto období ztrojnásobily; 84,5 % tohoto nárůstu připadá na nová antiepileptika. Výsledky spotřeb sledují stejný trend jako v dalších studiích, provedených u nás i v zahraničí, celková spotřeba AEDs u ZPŠ je však o něco nižší a můžeme sledovat poměrně rychlý přechod na novější látky.
Klíčová slova: antiepileptika – ATC/DDD – spotřeba léčiv

Čes. slov. Farm., 2007; 56, 37–41

SUMMARY

Consumption of old and new antiepileptic drugs in the Czech Republic in 1999–2004
Trends in antiepileptic drug (AEDs) consumption in the period from 1999 to 2004 in the Czech Republic were assessed in this study. The data from extramurally prescribed, reimbursed AEDs were obtained from the Czech Health Insurance Company Škoda Mladá Boleslav. The AEDs utilization was assessed according to ATC/DDD methodology on the fourth and fifth level of the ATC classification and expressed as the number of defined daily doses per 1000 insured per day (DDD/TID). During the study period, the AEDs consumption increased by 130 %; 76 % of which consisted of new AEDs. The most frequently prescribed drugs were carbamazepine and valproate. It correlates well with recent guidelines, where carbamazepine and valproate are licensed as the first line therapy in the treatment of epilepsy. The utilization of barbiturates and hydantoines is decreasing. Gabapentin, lamotrigine and topiramate were the most frequently prescribed new AEDs. The total cost of AEDs increased three times, 84.5 % of this increase accounted for new AEDs. The outcomes are in agreement with current recommendations. The

Adresa pro koresponenci:
Mgr. Eva Tlustá
Katedra sociální a klinické farmacie FaF UK
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
e-mail: eva.tlusta@faf.cuni.cz

Farmacie 1-07 8.2.2007 9:18 Str. 38
proLékaře.cz | 1.5.2025

AEDs consumption follows trends similar to those in other countries with a fast shift to new antiepileptic drugs.
Key words: antiepileptic drugs – ATC-DDD methodology – drug utilization

Čes. slov. Farm., 2007; 56, 37–41 *Má*

Úvod

Epilepsie je chronické neurologické onemocnění charakterizované opakujícími se ničím neprovokovanými záchvaty [1]. Prevalence epilepsie se pohybuje okolo 0,5–1 %. Nejvyšší incidence epilepsie je popisována v prvním roce života, v dospělosti klesá zhruba na 20–30 případů z 1000 a po 60. roce života opět narůstá [2]. Farmakologická léčba představuje hlavní způsob léčby epilepsie. Před rokem 1990 byl výběr antiepileptik omezen na fenobarbital, fenytoin, primidon, karbamazepin a valproát. Po roce 1990 vstoupila do klinické praxe řada nových antiepileptik (ang. antiepileptic drugs, AEDs). Antiepileptická účinnost starších a nových antiepileptik je srovnatelná. Výhodou „klasických“ antikonvulziv je dlouhodobá zkušenost s jejich používáním a nižší cena. Nová AEDs jsou lépe tolerována, mají většinou méně nežádoucích účinků, interakcí a liší se svými mechanizmy účinku, takže lék může být účinný i u pacientů, kde předchozí AED selhalo [3]. Nová AEDs byla primárně indikována jako přídatná terapie, v současnosti jsou některá z nich (lamotrigin, gabapentin, topiramát, oxkarbazepin, vigabatrin) používána i v monoterapii [4]. Jejich hlavní nevýhodou je vyšší cena a relativně krátká doba používání [5, 6]. Starší a zejména nová AEDs jsou využívána i v dalších indikacích, jako je profylaxe a terapie migrény (topiramát), terapie neuralgií a neuropatických bolestí (gabapentin, pregabalin), či v psychiatrii jako stabilizátory nálady (lamotrigin) a nově též při terapii generalizované úzkostné poruchy (pregabalin). Pro některá nová antiepileptika se začíná používat výraz neuromodulační léčiva, protože jejich klinické využití je a pravděpodobně v blízké budoucnosti bude daleko širší než v epileptologii.

Cílem této práce bylo analyzovat spotřebu antiepileptik v České republice v letech 1999–2004 s využitím databáze Zaměstnanecké pojišťovny Škoda (ZPŠ), Mladá Boleslav a sledovat používání nových AEDs.

Spotřeba léčiv vyjadřuje expozici léku ve vztahu k určité populační skupině, v určitém časovém období a v určitém socioekonomickém prostředí. Spotřebu ovlivňují jak farmakologické (potřeba podle zdravotního stavu a prevalence onemocnění), tak nefarmakologické (behaviorální, ekonomické) faktory [7]. Vhodným nástrojem ke sledování spotřeby léčiv je ATC/DDD systém doporučený Světovou zdravotnickou organizací, kde jsou léčiva tříděna na základě hlavní indikace a každému léčivu přiřazen kód, který má 5 úrovní [8]. ATC/DDD metodologie umožňuje srovnávání spotřeby léčiv na národní i mezinárodní úrovni.

POKUSNÁ ČÁST

Údaje o spotřebách antiepileptik byly získány z databáze individuálních dat pojištěnců ZPŠ. Data byla zaslepena umělým rodným číslem tak, aby bylo možno identifikovat u každého jednotlivce pouze pohlaví a věk. Databáze obsahuje informace o léčivech předepsaných pojištěncům na lékařský předpis a vyzvednutých v lékárně. Zahrnuje přibližně 130 tisíc pojištěnců, což je asi 1,25 % obyvatel České republiky. Z databáze byly získány údaje o všech předepsaných léčivech ze skupiny antiepileptik (kód ATC: N03A) v období od roku 1999 do roku 2004. Informace o předepsaném léčivu zahrnuje kód SÚKL, název přípravku, ATC kód, počet balení, datum výdeje léčiva, rodné číslo pacienta, identifikační číslo lékaře a velikost úhrady. Fenobarbital, primidon, fenytoin, mefenytoin, etosuximid, sultiam, karbamazepin, valproát a klonazepam patří mezi starší, klasická AEDs (někdy označována jako antiepileptika 1. a 2. generace). Vigabatrin, felmabát, lamotrigin, oxkarbazepin, gabapentin, topiramát, tiagabin, levetiracetam, zonisamid a pregabalin představují nová antiepileptika uvedená na trh po roce

Tab. 1. Starší a nová antiepileptika registrovaná v České republice

Název	ATC kód	DDD (mg)[a]
starší (klasická) AEDs		
fenobarbital	N03AA02	100
fenytoin	N03AB02	300
mefenytoin[b]	N03AB04	400
karbamazepin	N03AF01	1000
valproát	N03AG01	1500
fenytoin, kombinace	N03AB52	3 tbl=6,67
primidon	N03AA03	1250
etosuximid	N03AD01	1250
sultiam	N03AX03	400
klonazepam	N03AE01	8
nová AEDs (zavedená po roce 1989)		
vigabatrin	N03AG04	2000
felbamát	N03AX10	2400
lamotrigin	N03AX09	300
gabapentin	N03AX12	1800
topiramát	N03AX11	300
tiagabin	N03AG06	30
levetiracetam	N03AX14	2000
pregabalin	N03AX16	300

[a] AISLP 5/2006, ATC/DDD Index 2005
[b] Mefenytoin v současné době již není na českém trhu, v naší databázi se objevil do roku 2002. Felbamát není registrovaný v České republice.
Nová AEDs jsou řazena chronologicky podle toho, jak byla uváděna na trh.

Farmacie 1-07 8.2.2007 9:18 Str. 39
proLékaře.cz | 1.5.2025

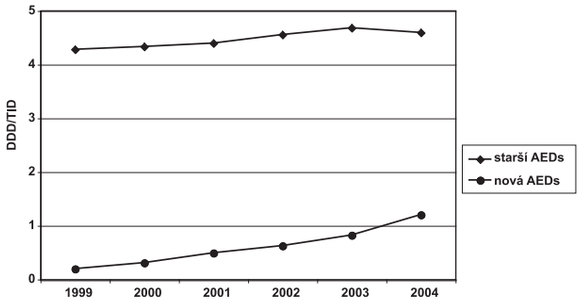
1989 (tab. 1). Felbamát v současné době není registrován v České republice.

Spotřeba AEDs byla hodnocena pomocí ATC/DDD metodologie a vyjádřena v počtech definovaných denních dávek (DDD) na 1000 pojištěnců na den (DDD/TID). DDD představuje udržovací denní dávku v hlavní indikaci pro dospělého člověka [8]. Náklady byly vyjádřeny jako celkové náklady na antiepileptika vydané pojišťovnou za sledované období.

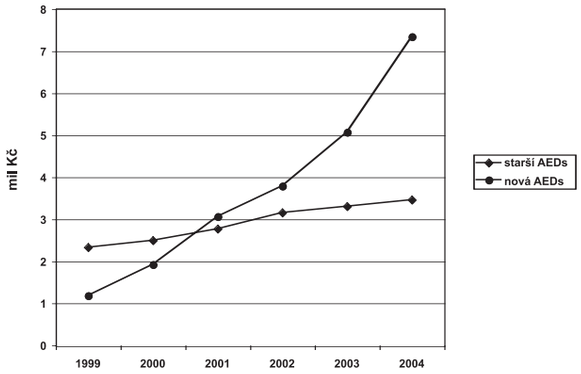
VÝSLEDKY

Celková spotřeba AEDs se od roku 1999 do roku 2004 zvýšila z 4,5 DDD/TID na 5,8 DDD/TID. Spotřebu jednotlivých antiepileptik znázorňuje tabulka 2. Nejčastěji předepisovanými AEDs byly karbamazepin a valproát. Spotřeba derivátů hydantoinu (monokomponentní fenytoin a fixní kombinace fenytoinu s fenobarbitalem), kdysi nejužívanějších antiepileptik, klesla z 0,91 DDD/TID na 0,51 DDD/TID v roce 2004. Fenytoin byl ještě v roce 1999 třetím nejužívanějším antiepileptikem, v roce 2004 stojí až na 6. místě. Spotřeba barbiturátů dlouhodobě klesá. Byl zaznamenán nárůst ve spotřebě klonazepamu. Spotřeba etosuximidu a sultiamu se pohybuje na nízké úrovni, což souvisí s úzkým spektrem indikací těchto AEDs. Mefenytoin se v České republice již nepoužívá, v naší databázi se jeho preskripce objevovala do roku 2002, jeho spotřeba byla velmi nízká.

Na nová AEDs připadá 76 % z celkového nárůstu spotřeby v tomto období. Spotřeba nových AEDs se od roku 1999 zvýšila z 0,2 DDD/TID (4,4 % celkové spotřeby AEDs) na 1,2 DDD/TID v roce 2004 (20,8 % celkové



Obr. 1. Spotřeba starších a nových antiepileptik vyjádřená v DDD/TID



Obr. 2. Srovnání nákladů na starší a nová AEDs v milionech Kč

Tab. 2. Spotřeba antiepileptik v DDD/TID v letech 1999–2004 na 4. a 5. úrovni ATC

Látka	ATC	1999	2000	2001	2002	2003	2004
fenobarbital	N03AA02	0,19	0,22	0,21	0,18	0,23	0,17
primidon	N03AA03	0,26	0,22	0,22	0,20	0,21	0,14
barbituráty a deriváty	N03AA	0,45	0,44	0,43	0,39	0,44	0,31
fenytoin	N03AB02	0,75	0,72	0,60	0,49	0,44	0,40
mefenytoin	N03AB04	0,00	<0,01	0,00	<0,01	0,00	0,00
fenytoin, kombinace	N03AB52	0,16	0,18	0,16	0,14	0,14	0,11
hydantoináty	N03AB	0,91	0,89	0,77	0,63	0,58	0,51
etosuximid	N03AD01	0,04	0,03	0,02	0,02	0,03	0,02
sukcinimidy	N03AD	0,04	0,03	0,02	0,02	0,03	0,02
klonazepam	N03AE01	0,46	0,57	0,67	0,78	0,87	0,93
benzodiazepinové deriváty	N03AE	0,46	0,57	0,67	0,78	0,87	0,93
karbamazepin	N03AF01	1,51	1,44	1,47	1,53	1,50	1,44
deriváty karboxamidu	N03AF	1,51	1,44	1,47	1,53	1,50	1,44
valproát	N03AG01	0,90	0,94	1,02	1,20	1,24	1,36
vigabatrin	N03AG04	0,07	0,04	0,04	0,03	0,04	0,03
tiagabin	N03AG06	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00
deriváty mastných kyselin	N03AG	0,96	0,98	1,08	1,23	1,28	1,39
sultiam	N03AX03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03
lamotrigin	N03AX09	0,08	0,09	0,11	0,19	0,29	0,41
topiramát	N03AX11	0,03	0,10	0,17	0,18	0,19	0,22
gabapentin	N03AX12	0,02	0,08	0,15	0,19	0,25	0,46
levetiracetam	N03AX14	0,00	0,00	0,00	0,04	0,06	0,08
jiná antiepileptika	N03AX	0,15	0,28	0,45	0,61	0,80	1,20
celkový součet	N03	4,48	4,64	4,89	5,18	5,51	5,80

Farmacie 1-07 8.2.2007 9:18 Str. 40
proLékaře.cz | 1.5.2025

spotřeby AEDs). Nejčastěji byly předepisovány gabapentin, lamotrigin a topiramát, jejich spotřeba stále narůstá. Spotřeba vigabatrinu a tiagabinu zůstává nízká. Tiagabin se objevil pouze v letech 2000–2001 (0,02 DDD/TID). U vigabatrinu byl zaznamenán pokles spotřeby z 0,07 DDD/TID v roce 1999 na 0,03 DDD/TID v roce 2004. Levetiracetam byl zaveden v roce 2001, jeho spotřeba ve sledovaném období stoupla z 0,01 na 0,08 DDD/TID. Pregabalin se objevil na trhu až v roce 2005, jeho používání jsme tedy ještě nemohli zaznamenat. Srovnání nárůstu spotřeby starších a nových AEDs uvádí obrázek 1, z něhož je patrné, že stále převažuje používání klasických AEDs, jejich spotřeba je za poslední tři roky téměř konstantní. Na celkovém nárůstu spotřeby AEDs se podílejí zejména nová AEDs.

Od roku 1999 do roku 2004 se celkové náklady na AEDs ztrojnásobily, 84,5 % tohoto nárůstu tvoří nová AEDs. Obrázek 2 dokládá prudký nárůst nákladů v souvislosti s používáním nových AEDs. V roce 1999 tvořila nová AEDs 33,6 % z celkových nákladů na AEDs, v roce 2004 to bylo již 68 %.

DISKUZE

Cílem studie bylo analyzovat spotřebu antiepileptik v České republice a odhadnout preferenci starších či nových AEDs. Nejužívanějšími antiepileptiky byly karbamazepin a valproát, což odpovídá současným doporučením, kde karbamazepin je lékem volby u parciálních a/nebo sekundárně generalizovaných záchvatů a valproát je uváděn jako lék první volby prakticky u všech typů záchvatů. Barbituráty a hydantoináty dnes patří spíš mezi léčiva 3. volby, tomu odpovídá i jejich nízká spotřeba. Z nových AEDs jsou zatím nejvíce používány gabapentin, lamotrigin a topiramát. Další nárůst lze očekávat u levetiracetamu, který vykazuje velmi dobrý bezpečnostní profil. Spotřeba vigabatrinu se od jeho uvedení na trh snížila. Dobrá účinnost vigabatrinu v léčbě parciálních záchvatů byla zastřena pozorováním periferní retinální degenerace s narušením zorného pole. Vigabatrin se dnes používá u některých infantilních spazmů a je potřeba provádět pravidelné kontroly perimetru.

Pro sledování spotřeby jsme využili ATC/DDD systém, který je používán v mnoha zemích a umožňuje vzájemné srovnávání spotřeby léčiv. Tato metodika má však i několik limitujících faktorů. Definovaná denní dávka nemusí odpovídat skutečně předepsané denní dávce, velikost dávky a dávkové schéma se mohou u různých pacientů značně lišit. Tato metoda také neposkytuje informaci o prevalenci a incidenci onemocnění.

Databázi zdravotní pojišťovny lze považovat za validní zdroj informací. Data o spotřebě pocházejí z receptů hrazených touto pojišťovnou. Zaměstnanecká pojišťovna Škoda Mladá Boleslav pokrývá relativně malé procento pojištěnců České republiky. Vzhledem k pohlaví a věkovému složení můžeme však kohortu pojištěnců považovat ze reprezentativní vzorek populace. Omezení použité databáze vyplývají z toho, že řada antiepileptik je využívána i v jiných indikacích, něž jsou epileptické záchvaty – například karbamazepin v profylaxi a terapii migrény, gabapentin v léčbě neuropatických bolestí, lamotrigin v terapii bipolárních poruch, klonazepam v psychiatrii. Databáze zdravotní pojišťovny neumožňuje rozlišit podíl antiepileptik spotřebovaný v dalších indikacích, protože neobsahuje informace o tom, pro jakou indikaci byl lék předepsán. Někdy se proto v epidemiologických studiích pro přepočet využívá korekční faktor 0,68 pro odhad pre-

Tab. 3. Srovnání výsledků studií spotřeb AEDs s využitím různých zdrojů (v DDD/TID)

Databáze	zdroj dat	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ZPŠ	lékařský předpis	4,48	4,64	4,89	5,18	5,51	5,80
SÚKL[11)]	hlášení od distributorů	6,76	6,34	7,22	6,79	7,82	7,66
ÚZIS[11)]	lékařský předpis	5,31		5,75	5,95	6,19	6,19

V roce 2000 nebyla k dispozici kompletní data ÚZIS, proto tento údaj v tabulce chybí.
ZPŠ – Zaměstnanecká pojišťovna škoda, SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv, ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky

Tab. 4. Srovnání spotřeby AEDs v České republice, Austrálii, Skandinávii a Nizozemí (v DDD/TID)

Země/rok	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	zdroj dat
Česká republika [12)]	5,35	5,70	6,03	6,32	6,76	6,84	7,23	7,44	hlášení distributorů
Austrálie [12)]	7,65	7,58	7,74	5,82	8,14	8,34			
Finsko [12)]	8,44	7,96	8,09	8,84	8,86	9,17	9,75	10,41	
Švédsko [12)]	6,90	8,40	5,80	7,00	7,40				
Norsko [12)]	6,77	6,98	6,88	6,44	7,08	7,32	7,56	8,36	
průměr [12)]	7,02	7,30	6,91	6,88	7,65	7,92	8,18	8,74	
Nizozemí [13)]	5,39	5,81	5,93	6,25	6,44	6,72	7,02		lékařský předpis
ZPŠ (naše data)					4,48	4,64	4,89	5,18	

Farmacie 1-07 8.2.2007 9:18 Str. 41
proLékaře.cz | 1.5.2025

valence epilepsie pomocí spotřeby AEDs [9, 10]. Pro nová AEDs však tento faktor ještě nebyl stanoven. Dalším limitujícím faktorem je fakt, že v databázi nejsou zahrnuta léčiva předepsaná na žádanky a vydaná během pobytu v nemocnici (např. během epileptických záchvatů, které vedly k hospitalizaci pacienta). Jejich množství je ale malé a ovlivňuje celkovou spotřebu antiepileptik minimálně.

V porovnání s dalšími studiemi sledujícími spotřebu AEDs je námi zjištěná spotřeba AEDs o něco nižší. Při tomto srovnávání však musíme vzít v úvahu odlišný zdroj dat pro výpočet spotřeby použitý v jednotlivých studiích. Kořístková B. a Grundmann M. ve své studii využili jako zdroje informací databázi Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) a data Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) a vyjádřili spotřebu AEDs v DDD na tisíc obyvatel na den [11]. Údaje o spotřebách AEDs z databáze SÚKL vycházejí z hlášení distributorů léčiv. Validita databáze SÚKL závisí zejména na úplnosti a přesnosti hlášení distributorů. ÚZIS zpracovává data o objemu léčiv vydaných na recepty hrazených zdravotními pojišťovnami od roku 1998. Srovnání výsledků studie Kořístkové a Grundmanna a naší studie uvádí tabulka 3. Spotřeby zjištěné z databáze zdravotní pojišťovny se blíží spotřebám zjištěným z dat ÚZIS, spotřeby z údajů ze SÚKL jsou vyšší. V další studii Kořístkové a Grundmanna, porovnávající spotřebu AEDs v České republice, Skandinávii a Austrálii, byla využita data ze SÚKL a ze statistických ročenek [12]. Jedná se o spotřeby zpracované z údajů od distributorů léčiv vyjádřené v počtu DDD na 1000 obyvatel na den. V tabulce 4 jsme výsledky spotřeb porovnali se studií z Nizozemí, kde Knoester et al. sledovali spotřebu AEDs v DDD/TID využitím dat z lékařských předpisů [13]. Spotřeby zjištěné pomocí dat od distributorů jsou logicky vyšší, protože zahrnují i léčiva vydaná v nemocnicích na žádanky a dále léčiva, která zůstávají v lékárnách na skladě a nejsou vydána pacientovi.

Celkově je spotřeba AEDs v České republice proti jiným zemím na nižší úrovni. Podobný jev byl sledován i u jiných léčiv [14–18].

ZÁVĚR

Spotřeba AEDs hodnocená pomocí databáze zdravotní pojišťovny sleduje stejný trend, i když je o něco nižší než v jiných studiích. Preference v předepisování léčiv odpovídá současným doporučením léčby epilepsie. Stále jsou nejvíce užívána starší AEDs zejména 2. generace. Za navyšováním nákladů na AEDs stojí především vzrůstající spotřeba nových AEDs.

LITERATURA

1. **Blume, W. T., Luder, H. O., Mizrahi, E. et al.:** Epilepsia, 2001; 42, 1212-1218.
2. **Hauser, W. A., Annegers, J. F.:** Epidemiology of epilepsy. In: Laidlaw, J. P., Richens, A., Chadwick, D. eds. Textbook of epilepsy, 4th ed. New York, Churchill–Livingstone, 1992.
3. **Rektor, I.:** Neurologie pro praxi, 2002; 2, 76-81.
4. **Smith, D., Chadwick, D.:** J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2001; 70, 15-21.
5. **Heaney, D.:** Epilepsia, 1999; 40 (Suppl. 8), 25-31.
6. **Kotsopoulos, I. A., Evers, S. M., Ament, A. J. et al.:** Epilepsia. 2001; 42, 634–640.
7. **Vlček, J., Macek, K., Dalecká, R.:** Základy farmakoepidemiologie, farmakoekonomiky, farmakoinformatiky. Praha, Remedia, 2005, s. 20.
8. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology (2005) www.whocc.no/atcddd/
9. **Beghi, E., Monticelli, M. L., Monza, G. et al.:** Neuroepidemiology. 1991; 10, 33-41.
10. **Banfi, R., Borselli, G., Marinai, C. et al.:** Pharm. World Sci., 1995; 17, 138-140.
11. **Kořístková, B., Grundmann, M.:** Čes. slov. Farm., 2006; 55, 18-23.
12. **Kořístková, B., Grundmann, M.:** Čes. slov. Farm., 2005; 54, 130-136.
13. **Knoester, P., Deckers, Ch., van der Vaart, R. et al.:** Pharm. World Sci., 2005; 27, 129-134.
14. **Pavelková, R., Sobolová, L., Urbánek, K.:** Klin. Farmakol. Farm., 2005; 19, 142-145.
15. **Šedivý, J., Trčka, J., Bíba, V. et al.:** Cardiovascular drugs and their use in hypertension in the Czech Republic. Abstrakta 1. kongresu EURO-DURG. Lake Balaton. Hungary, 1996; 55.
16. **Kubica, Z., Perlík, F., Štika, L. et al.:** Eur. J. Clin. Pharmacol., 1997; 44 (Suppl. A).
17. **Patočková, J., Kršiak, M., Štika, L., Bíba, V.:** Consumption of analgetic drugs in the Czech Republic in comparison to Scandinavia. Abstrakta 1. kongresu EURO-DURG. Lake Balaton. Hungary, 1996; 55.
18. **Czarnecki, A., Bíba, V., Pajek, J., Štika, L.:** Comparison of utilization of most commonly used drugs in Poland and Czech Republic. Abstrakta 1. kongresu EURO-DURG. Lake Balaton. Hungary, 1996; 55.