Sponzoriranje i promocija lijekova : usporedba javnih podataka u SAD-u 2013. i 2014. godine

Mišur- Milinković, Karla

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, Faculty of Chemistry and Technology / Sveučilište u Splitu, Kemijsko-tehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:167:798705

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of chemistry and technology - University of Split

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET
I
MEDICINSKI FAKULTET

Karla Mišur-Milinković

SPONZORIRANJE I PROMOCIJA LIJEKOVA: USPOREDBA JAVNIH PODATAKA U SAD-U IZ 2013. i 2014. GODINE

Diplomski rad

Akademska godina:
2016./2017.

Mentor:
Prof. dr. sc. Matko Marušić, dr. med.
Ko-mentor:
dr. sc. Mario Malički, dr. med.

Split, listopad 2016.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET
I
MEDICINSKI FAKULTET

Karla Mišur-Milinković

SPONZORIRANJE I PROMOCIJA LIJEKOVA: USPOREDBA JAVNIH PODATAKA U SAD-U IZ 2013. i 2014. GODINE

Diplomski rad

Akademska godina:
2016./2017.

Mentor:
Prof. dr. sc. Matko Marušić, dr. med.
Ko-mentor:
dr. sc. Mario Malički, dr. med.

Split, listopad 2016.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet
Integrirani preddiplomski i diplomski studij FARMACIJA
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska

Znanstveno područje: Biomedicinske znanosti
Znanstveno polje: Farmacija
Nastavni predmet: Farmaceutska etika i deontologija
Tema rada je prihvaćena na XX. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 4. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko tehnološkog fakulteta i XX. sjednici fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta
Mentor: prof. dr. sc. Matko Marušić, dr. med.
Pomoć pri izradi: dr. sc. Mario Malički, dr. med.

SPONZORIRANJE I PROMOCIJA LIJEKOVA: USPOREDBA JAVNIH PODATAKA U SAD-U IZ 2013. i 2014. GODINE

Karla Mišur-Milinković, 61-a

Sažetak: „Svjetlost za liječnike“ (engl. Sunshine Act) je zakon koji obvezuje proizvođače lijekova, medicinskih proizvoda i bioloških lijekova, te udruge nabavnih djelatnosti koje sudjeluju u američkim programima zdravstvene zaštite, na prijavu određenih plaćanja i vrijednosnih predmeta danih liječnicima te nastavnim bolnicama. U Program transparentnog plaćanja uključeni su liječnici i farmaceuti. Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi broj uključenih farmaceuta i njihovu klasifikaciju u Programu transparentnog plaćanja, broj i iznose transfera vrijednosti, najsponzoriranije lijekove, te razlike između onih sponzoriranih obje godine (2013. i 2014.godina) i onih sponzoriranih samo jedne godine.

Sa stranice američkog centra za zdravstveno osiguranje; preuzeli smo dvije baze podataka o uplatama farmaceutskih tvrtki prema liječnicima za 2013. i 2014. godinu. Podatci u bazi obuhvaćaju vremenski period od 1. kolovoza do 31. prosinca za 2013. godinu i period od 1. siječnja do 31. prosinca za 2014. godinu. Suzili smo pretragu i analizu na sve subspecijalizacije farmaceuta.

U bazi smo pronašli 665 prijavljenih farmaceuta kojima je u obje godine ukupno izvršeno 1 910 transfera vrijednosti. Prosječan iznos transfera vrijednosti po farmaceutu nije bio velik, iznosio je 21,1 dolar (samo 2013. godina), 29,5 dolara (samo 2014.), 61,7 dolara (2013. i 2014.). Od njih najviše ih je klasificirano kao „pružatelji farmaceutskih usluga“, farmaceut specijaliziran za onkološke pacijente“, i to 66,1%. Farmaceuti koji su primili uplate u obje godine, nisu u 2013. primili statistički više uplata od onih koji nisu ponovno sponzorirani 2014. godine, ali su primili statistički više u 2014. godini (21,1 95% CI 18-25 vs 35,5 95% CI 28-44, Mann-Whitney U test P<0,0001). Najsponzoriraniji lijekovi bili su: Victoza, Silenor, Xtandi, Botox, SGN35. Kategorija s najvećim brojem uplata, bila je kategorija hrane i pića, a kategorija s najvećim udjelom u ukupnom iznosu uplata kategorija naknada za savjetovanje s 85,2%.

Iako farmaceuti čine samo 0,11% onih za koje je objavljen transfer vrijednosti., postoji razlika u farmaceutima koji su primili transfer u 2013. i 2014. naspram onih koji su primili transfer u samo jednoj godini. Bez podataka o propisivanju ili preporučivanju lijekova, nije moguće utvrditi povećava li doista objava podataka u javnoj bazi povjerenje pacijenata prema farmaceutima.

Ključne riječi: transfer vrijednosti, farmaceuti, SAD, odgovornost, transparentnost

Rad sadrži: 40 stranica, 6 slika, 12 tablica, 0 priloga, 41 literaturnih referenci

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za obranu:

1. dr. sc. Ivana Mudnić - predsjednica
2. dr. sc. Slavica Kozina - član
3. prof. dr. sc. Matko Marušić - član-mentor

Datum obrane: 28. listopada 2016.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Kemijsko tehnološkog fakulteta Splitu, Ruđera Boškovića 35 i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, Split, Šoltanska 2.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy
University of Splitu, Croatia

Scientific area: Biomedical Sciences
Scientific field: Pharmacy
Course title: The pharmaceutical ethics and deontology

Thesis subject was approved by the Council of Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, Session no. XX as well as by the Faculty Council of the Faculty of Chemistry and Technology, Session no. XX and the Faculty Council of School of Medicine, Session no. XX
Mentor: Prof Matko Marušić, MD, PhD
Technical assistence: Mario Malički, MD, PhD

SPONSORSHIP AND PROMOTION OF DRUGS: COMPARISON OF PUBLIC DATA IN THE UNITED STATES OF AMERICA IN 2013. AND 2014.

Karla Mišur-Milinković, 61st

Summary: The Physician Payments Sunshine Act (Sunshine Act) requires manufacturers of drugs, medical devices and biologicals that participate in U.S. federal health care programs to report certain payments and items of value given to physicians and teaching hospitals. Open payments program includes physicians and pharmacists. The aim of this study was to determine the number of pharmacists involved and their classification in the Program, number and amount of transfer of values, most sponsored drugs, the difference between those sponsored both years (2013 and 2014) and those sponsored only one year.
We took two databases about transfers of values made to physicians by pharmaceutical companies in 2013 and 2014 from the web site of Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). The collected data refers to time period from August 1 2013 to December 31 2013 and period from January 1 2014 to December 31 2014.
There were 665 pharmacist registered in the database with 1910 transfers of values made. The average amount of the transfer value per pharmacist was 21.1 dollar (in 2013), 29.5 dollars (in 2014), 61.7 dollars (in 2013 and 2014). Most (66.1%) of the registered were classified as Providers of pharmaceutical services, pharmacist, oncology. Pharmacists who received payments in both years haven't received statistically more than those who were not sponsored again in 2014, but received statistically more in 2014 (21.1, 95% CI 18-25 vs. 35.5 95 % CI 28-44, Mann-Whitney U-test P <0.0001). Most sponsored drugs were: Victoza, Silenor, Xtand, Botox, SGN35. A category with the highest number of payments was the category of food and drinks, while the category with the largest share in the total sum of payments was consulting fees with 85.2%.
Pharmacists constitute only 0.11% of those registered in the Open payments program. Pharmacists sponsored each year have received greater amounts of transfer value. Although pharmacists make up only 0.11% of those who received transfers of values, there is a difference in the pharmacists who have received transfers in both years compared to those who received a transfer in only one year. Since the database does not hold data about drug prescribed or recommended by practitioners, it is not possible to know if this transparency of data increases patients' confidence towards pharmacist.

Key words: transfer of value, pharmacists, USA, accountability, transparency

Thesis contains: 40 pages, 6 figures, 12 tables, 0 supplement, 41 references

Original in: Croatian

Master's committee:

1. Ivana Mudnić, PhD, associate prof. — chair person
2. Slavica Kozina, PhD, associate prof. — member
3. Matko Marušić, PhD, full prof. — supervisor

Graduation date: October 28 2016.

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposed in the Library of Faculty of Chemistry and Technology Split, Ruđera Boškovića 35 and the Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

Sadržaj

1. UVOD 1
1.1. Državne liste lijekova i bezreceptni lijekovi 3
1.1.1. Osnovna lista lijekova 3
1.1.2. Dopunska lista lijekova 4
1.2. Farmaceutske afere u Hrvatskoj 5
1.2.1. Afera Pfizer 5
1.2.2. Afera Hipokrat 6
2. JAVNE BAZE PODATAKA O FINANCIJSKIM VEZAMA U ZDRAVSTVU 7
2.1. Inovativna farmaceutska inicijativa u Hrvatskoj 8
2.2. Američki zakon o transparentnosti plaćanja liječnika 9
2.2.1. Javna baza o transparentnom plaćanju 10
2.2.2. Klasifikacija liječnika medicine i magistara farmacije u SAD-u 11
2.2.3. Transfer vrijednosti 12
3. CILJEVI 13
4. METODE 14
4.1. Izvor podataka 14
4.2. Sponzorirani lijekovi i farmaceutske tvrtke sponzori 18
4.3. Statističke metode 20
4.4. Etičko dopuštenje 20
5. REZULTATI 21
6. RASPRAVA 31
7. ZAKLJUČAK 35
8. SAŽETAK 37
9. SUMMARY 38
10. ŽIVOTOPIS 39
11. POPIS CITIRANE LITERATURE 40

1. UVOD

Farmaceutska industrija jedna je od najjačih industrija u svijetu, odgovorna za razvoj, proizvodnju i prodaju lijekova. Godišnji prihodi farmaceutskog tržišta su od 2001. do 2014. godine narasli s 390,2 milijardi američkih dolara do gotovo 1 trilijuna.[1] Čak 40% tog iznosa otpada na farmaceutsku industriju Sjedinjenih Američkih Država (SAD-a) koja ima vodeću ulogu u svijetu. Prema podatcima Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), ukupna potrošnja lijekova u Republici Hrvatskoj u 2014. godini iznosila je sveukupno 5.005.949.217,00 kuna. Najprodavaniji lijek u toj godini bio je trastuzumab s potrošnjom od gotovo 84 milijuna kuna, a slijedili su: ibuprofen, inzulin aspart, salmeterol i atorvastatin (tablica 1.).[2]

Tablica 1. Lista najprodavanijih lijekova u Hrvatskoj

Ime lijeka	Potrošnja (kn)
Trastuzumab	83 811 054
Ibuprofen	73 659 409
Inzulin aspart	71 920 689
Salmeterol i sl. lijekovi iz skupine	64 590 262
Atorvastatin	61 691 038

Na globalnom tržištu, u 2014. prodajom je prednjačila Humira, po sastavu monoklonsko protutijelo adalimumab, a slijedili su *Sovaldi* i *Harvoni* koji pripadaju u skupinu lijekova za hepatitis C, *Remicade* (infliksimab), *Enbrel* (etanercept), *Lantus* (inzulin glargin) (tablica 2.).[3]

Tablica 2. Lista najprodavanijih lijekova u svijetu

Ime lijeka	Potrošnja (u mil. dolara)
Humira	13021
Sovaldi/Harvoni	12410
Remicade	10151
Enbrel	9120
Lantus	8152

Otkriće lijeka je proces u kojem je potencijalni novi lijek otkriven ili dizajniran. U prošlosti, većina ih je otkrivena izolacijom iz tradicionalnih lijekova ili slučajno, dok se danas teži razumijevanju metaboličkih putova same bolesti ili patogena na koje se onda manipulira pomoću molekularne biologije ili biokemije. Ova rana faza otkrića lijeka se najčešće provodi na sveučilištima i istraživačkim institutima. Drugi stadij razvoja obuhvaća in vitro, in vivo studije i kliničke pokuse u kojima se određuje formulacija, doza lijeka i njegova učinkovitost.

Zbog velikih troškova ove faze istraživanja, provode je velike farmaceutske tvrtke. Od svih spojeva ispitivanih za uporabu u ljudi, samo mali dio na kraju je odobren u većini zemalja od strane državnih zdravstvenih ustanova ili zajednice, koji moraju odobriti nove lijekove prije nego što oni mogu biti u prometu u tim zemljama. Odobrenje za stavljanje lijeka u promet dolazi tek nakon velikih ulaganja u pretkliničkom razvoju i kliničkim ispitivanjima, te nakon obvezivanja za trajno praćenje sigurnosti. Od samog otkrića do tržišta prođe, u prosjeku, deset godina. Lijekovi koji ne uspiju proći kroz ovaj cijeli proces često stvaraju velike troškove, a ne generiraju nikakav prihod. Kada se u obzir uzme trošak propalih lijekova, cijena razvoja jednog uspješnog novog lijeka (novi kemijski entitet, NCE), procijenjena je na oko 2,6 milijardi dolara, a vjerojatnost kliničkog uspjeha manja je od 12%.[4]

Upravo zbog financiranja od strane velikih farmaceutskih tvrtki i skandala koji su u prošlosti pratili otkrića određenih lijekova, postoji velika skeptičnost javnosti da se sve vrti oko novca. Primjer za to su skandali s otkrićem *Talidomida, Tamiflua* i statina.

Talidomid, sedativ široko korišten u Europi od 1956., američka Agencije za hranu i lijekove (eng. Food and Drug Administration, FDA) nije odobrila za uporabu u Americi zbog nedovoljnih podataka o sigurnosti. Unatoč tome, tvrtka the William S. Merrell Company of Cincinnati je nastavila vršiti pritisak za odobrenjem sve dok u studenom 1961. *Talidomid* nije povučen s njemačkog tržišta zbog teratogenog učinka. U Americi nije ušao u širu upotrebu, ali je korišten u istraživanju u kojemu je sudjelovalo 20 000 ljudi, od čega 624 trudnice, a 17 novorođenčadi je pretrpjelo učinke lijeka. Djeca su rođena s teškim tjelesnim manama, najčešće deformacijama udova (tzv. fokomelija), ili sasvim bez udova. Sljepoća, gluhoća, srčani problemi i oštećenja mozga djece također su bile nuspojave uzimanja *Talidomida*. Kao posljedica tih događaja, u Americi je 1962. uveden novi zakon kojim je postrožena regulativa lijekova. Proizvođači otada moraju dokazati da su njihovi lijekovi učinkoviti i sigurni kako bi uopće mogli dospjeti na tržište. Također, FDA je dobila ovlasti kontrole oglašavanja receptnih lijekova i uspostave dobre proizvođačke prakse. U jednom provedenom istraživanju otkriveno je da gotovo 40% lijekova na tadašnjem tržištu nije bilo učinkovito.[5]

Od statina, koji spadaju u skupinu hipolipemika, na tržištu se prvi pojavio *Mevacor* (lovastatin) 1987. godine. Nakon dvadesetak godina uspješne prodaje lovastatin je istisnut s tržišta. Istisnule su ga njegove kopije, sintetski analozi, koji su mnogo skuplji, manje efikasni, ali s većim brojem štetnih nuspojava. Umjesto *Mevacora* tržište su osvojili duplikati poput *Zocora, Lipitora, Pravachola, Lescola, Baycola* (povučen s tržišta zbog smrtnih slučajeva) i *Crestora*. Nova komercijalna imena sakrivaju tek strukturne varijacije u vrlo profitabilnoj terapijskoj skupini: atorvastatin, fluvastatin, simvastatin, pravastatin. Posljednja u nizu važnih

kritičkih studija u kojima se preispituje djelotvornost statina objavljena je u Cochrane knjižnici, najpoznatijoj medicinskoj bazi podataka sustavnih pregleda.[6] Fiona Taylor i suradnici iz Bristola i Londona pokazali su da je zaštitna funkcija statina skromna i upitna te da nema dokaza o koristi uporabe statina u primarnoj prevenciji koronarnih bolesti. To znači da nekoliko stotina tisuća ljudi u Hrvatskoj i stotine milijuna ljudi u svijetu možda bespotrebno uzima statine.[7]

Nakon statina, na tržište se probija i prvi oralni antivirusni lijek, inhibitor neuraminidaze, *Tamiflu* (oseltamivir). Koristi se za liječenje i prevenciju gripe, ali se preporuča samo u onih osoba koje su pod visokim rizikom od komplikacija ili u kojih se komplikacije pojave unutar 48 sati od zaraze. Pregledom postojećih studija, u Cochraneovom sustavnom pregledu zaključuju da oseltamivir ne smanjuje broj hospitalizacija i da nema dokaza o smanjenju komplikacija gripe, kao što je npr. pneumonija, a dvije meta analize su pokazale da prednosti primjene u zdravih pojedinaca ne nadmašuju potencijalne rizike. Problem je što i sam proizvođač, tvrtka Roche nema transparentne podatke o svim provedenim studijama. Zbog svega toga, postavlja se pitanje opravdanosti njegove široke primjene i njegove učinkovitosti.[89]

1.1. Državne liste lijekova i bezreceptni lijekovi

Lijekovi u Hrvatskoj su razvrstani u dvije liste: *Osnovnu* za koju troškove potpuno pokriva Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje i *Dopunsku* za koju dio cijene lijeka pokriva Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) , a ostatak troška osigurana osoba ili njezino dopunsko osiguranje. Pravo na korištenje lijekova koji su utvrđeni osnovnom i dopunskom listom imaju sve osigurane osobe HZZO-a.

1.1.1. Osnovna lista lijekova

Za lijekove koji se nalaze na *Osnovnoj listi* punu cijenu pokriva Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. Svi lijekovi s *Osnovne liste* mogu se primjenjivati u bolničkom liječenju, dok se dio može propisati na recept. Na *Osnovnoj listi* se trenutačno nalazi 3577 lijekova i medicinskih proizvoda.[10]

Razvrstani su u 14 skupina:

- Skupina A- Lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari
- Skupina B- Lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe
- Skupina C- Lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje
- Skupina D- Lijekovi s djelovanjem na kožu
- Skupina G- Lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni
- Skupina H- Lijekovi s djelovanjem na sustav žlijezda s unutarnjim lučenjem (izuzev spolnih hormona)
- Skupina J- Lijekovi za liječenje sustavnih infekcija (izuzev infekcija uzrokovanih parazitima)
- Skupina L- Lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori
- Skupina M- Lijekovi s djelovanjem na koštano- mišićni sustav
- Skupina N- Lijekovi s djelovanjem na živčani sustav
- Skupina P- Lijekovi za liječenje infekcija uzrokovanih parazitima
- Skupina R- Lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa
- Skupina S- Lijekovi s djelovanjem na osjetila
- Skupina V- Različito.

1.1.2. Dopunska lista lijekova

Za lijekove koji su uvršteni na *Dopunsku listu* HZZO pokriva dio troškova. Razliku između tog iznosa i pune cijene lijeka plaća osigurana osoba ili njezino dopunsko osiguranje. Svi lijekovi s *Dopunske liste* mogu se propisivati na recept, ali samo uz pristanak pacijenta. Liječnik je dužan upozoriti da je za lijek s *Dopunske* liste potrebna nadoplata, a pacijent treba pristati na propisivanje predloženog lijeka. Lijek s *Dopunske liste* može od svog liječnika zatražiti i sam, no da bi dobio recept mora udovoljavati uvjetima koji su navedeni u smjernicama za propisivanje lijekova. U obje liste HZZO-a uvršteni su izvorni (originalni) i istovrsni (generički) lijekovi. Izvorni lijek je lijek koji je prvi odobren za stavljanje u promet u svijetu. Istovrsni lijek ili generik je lijek koji ima isti kvalitativni i kvantitativni sastav djelatnih tvari i isti farmaceutski oblik kao izvorni lijek.[11]

Idealno, na državnoj listi bi trebali biti uvršteni lijekovi dokazane učinkovitosti, no međutim u praksi to nije uvijek tako. Jeličić Kadić i suradnici su u svom radu objavljenom u 2014. g. uspoređivale osnovnu listu lijekova Svjetske zdravstvene organizacije (engl. WHO model list

of essential medicines, WHO EML) i osnovnu listu HZZO-a. Radom se željela istražiti mogućnost upotrebe WHO EML-a kao sredstva procjene učinkovitosti lijekova na osnovnoj listi HZZO-a. Uspoređivano je 9 anatomsko terapijskih skupina osnovne liste HZZO-a najvećih rashoda u 2012. (n=509) s WHO EML listom za odrasle za 2011. (n=359). Na obe liste našlo se 188 lijekova što čini 52.4% WHO EML-a, i samo 32% osnovne liste HZZO-a. Poražavajuće je da su se na osnovnoj listi HZZO-a našla čak 254 lijeka i 33 njihove kombinacije koje nisu na WHO EML-u, uz njih još 14 lijekova koji su odbijeni, i 20 uklonjenih sa WHO EML-a od strane Odbora za procjenu. Koliko neučinkoviti lijekovi opterećuju zdravstveni sustav Hrvatske, pokazuje podatak da je na lijekove koji su uklonjeni sa WHO EML-a potrošeno čak 41,2 milijuna eura u 2012. i prvoj polovici 2013. godine.[12]

Da bi se smanjila mogućnost sukoba interesa, pogodovanja određenim proizvođačima, u nekim zemljama je uvedeno generičko propisivanje lijekova. O generičkom propisivanju govorimo onda kada liječnici na receptu kojim propisuju lijek bolesnicima propišu generičko ime aktivne tvari. Ono je uvedeno u 22 zemlje članice Europske unije (EU), dok je u četiri zemlje (Estonija, Litva, Rumunjska i Portugal) obavezno. Također, u nekim zemljama je uvedena generička supstitucija, praksa koja omogućuje farmaceutu da propisani lijek zamijeni za njegov jeftiniji ekvivalent uz suglasnost pacijenta. Generička supstitucija je moguća u 21 zemlji članici EU, a obvezna je u šest zemalja (Danska, Njemačka, Finska, Malta, Švedska i Slovačka).[13]

U skupinu bezreceptnih lijekova (engl. Over the counter, OTC) svrstani su svi oni lijekovi kojima je HALMED u postupku davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet odobrio način izdavanja bez recepta. Navedenoj skupini lijekova pripadaju lijekovi koje pacijent – korisnik može kupiti na traženje, a prodaju se u ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama za promet na malo lijekovima. U 2009. godini ukupna prodaja OTC lijekova iznosila je oko 271 milijun kuna, a u 2013. godini oko 398 milijuna kuna. Razlog ovog porasta je da se broj bezreceptnih lijekova povećao, ali su i pojedini lijekovi ili njihovi oblici prešli iz receptnog u bezreceptni status.[14]

1.2. Farmaceutske afere u Hrvatskoj

1.2.1. Afera Pfizer

U Hrvatskoj je prva velika afera, između javnog sektora i farmaceutskih tvrtki buknula 2004. kada su dvojica hrvatskih liječnika od farmaceutske tvrtke Pfizer Inc. primila na račune

koje su imali otvorene u inozemstvu iznose od ukupno 900.000 kuna. Spomenute isplate bile su pokrivene ugovorima o savjetničkim uslugama, a o slučaju se počelo govoriti kao Afera Pfizer. Liječnici su s tvrtkom Pharmacia Hrvatska koju je Phizer preuzeo 2003., sklopili ugovore o savjetovanju na temelju kojih im je ta tvrtka od 1997. do 2003. isplaćivala naknade. Naknade su isplaćivane na njihove privatne račune otvorene u Austriji, pomoću kojih se pokušalo izbjeći plaćanje poreza i prireza. Porezi su im naplaćeni tek naknadno, poslije 2004. godine. Kako bi izbjegla suđenje, tvrtka je pristala na plaćanje 60 milijuna dolara odštete zbog podmićivanja doktora i službenika u zdravstvenom sektoru u nekoliko zemalja. Na popisu zemalja u kojima su davali mito nalazile su se Bugarska, Kina, Hrvatska, Češka, Italija, Kazahstan, Rusija i Srbija.[15] Smatra se da su mito u Hrvatskoj primali visoko pozicionirani u državnim tijelima za registraciju lijekova te zbog njega uvrstili lijekove na listu HZZO-a. Službeni izvještaj američke vlade ističe kako su u Hrvatskoj zaposlenici Pfizera kreirali „lažni program" za hrvatske doktore koji su ujedno imali visoke pozicije unutar hrvatske vlade i državnih zdravstvenih institucija. Kada bi neki doktor pristao na korištenje Pfizerovih proizvoda, postotak bi se isplaćivao u vidu gotovine, putovanja ili besplatnih proizvoda. U podmićivanju diljem svijeta sudjelovala je i kompanija Wyeth LLC, koju je preuzeo Pfizer Inc. prije nekoliko godina. Wyeth je pak slične programe provodio u Kini, Indoneziji, Pakistanu i Saudijskoj Arabiji. Taj slučaj nikad nije suđen na hrvatskim sudovima.[16]

1.2.2. Afera Hipokrat

Riječ je o najmasovnijoj optužnici u povijesti hrvatskog pravosuđa s čak 365 optuženih. U aferi Hipokrat tvrtka Farmal se teretila da je mitom i darovima potkupljivala liječnike opće prakse diljem Hrvatske, koji su zauzvrat pacijentima prepisivali lijekove Farmala. Iako je većina liječnika iz afere pravomoćno osuđena, Hrvatska liječnička komora protiv njih nije pokretala disciplinske postupke. Farmal je s priznanjem krivnje pristao i na novčanu kaznu od 2,5 milijuna kuna. U dosadašnjem djelu postupka, prije početka suđenja, krivnju su priznala 324 liječnika i ljekarnika, koji su osuđeni na sporedne novčane kazne, uvjetne osude te rad za opće dobro. Velik dio tih presuda već je postao pravomoćan pa je tako, primjerice, pravomoćno 175 presuda u kojima je dosuđen rad za opće dobro, 128 uvjetnih presuda te devet presuda u kojima su izrečene novčane kazne.[17] Preostalim optuženicima će se suditi u četiri odvojena postupka, i to vrlo vjerojatno na četiri suda – u Zagrebu, Splitu, Rijeci i Osijeku. Od veljače 2016. je počelo i saslušavanje osuđenih liječnika pred Časnim sudom Hrvatske liječničke komore za utvrđivanje nedostojnosti obavljanja

liječničke djelatnosti za sve liječnike koji su pravomoćno osuđeni u ovoj aferi. Svrha je postupka utvrditi u kojoj mjeri činjenica da je liječnik osuđen za neko kazneno djelo utječe na njegovu dostojnost za daljnje obavljanje liječničke djelatnosti. Postupci se provode pred Časnim sudom Komore, tijelom koje je nadležno provoditi disciplinske postupke, kao i postupke za utvrđivanje nedostojnosti liječnika. Ukoliko se utvrdi liječnikova nedostojnost za daljnje obavljanje liječničke dužnosti, može mu se izreći disciplinska mjera privremenog ili trajnog oduzimanja odobrenja za samostalni rad. Mjera privremenog oduzimanja licencije može se izreći u trajanju od jednog mjeseca do jedne godine. Ta mjera privremenog oduzimanja licencije može biti bezuvjetna, ali i uvjetna, a u tom slučaju rok kušnje ne može biti kraći od šest mjeseci ni dulji od dvije godine.[18] U 158 dosadašnjih postupaka donešene su četiri oslobađajuće presude i 152 mjere privremenog oduzimanja licencije s odgovarajućim rokom kušnje (uvjetno oduzimanje licencije).[19]

2. JAVNE BAZE PODATAKA O FINANCIJSKIM VEZAMA U ZDRAVSTVU

Prvi pokušaj stvaranja javne baze podataka o financijskim vezama liječnika i industrije bio je u Australiji. Tamošnja agencija *Medicines Australia*, kao predstavničko tijelo farmaceutske industrije, dobila je odobrenje od *Australian Competition Tribunala* za objavu podataka na njihovoj web stranici o sponzoriranim događajima, uključujući sve troškove gostoprimstva. Izvještavanje je započelo u srpnju 2007., a podaci se ažuriraju svakih 6 mjeseci. Mana je što su podaci dostupni na stranici nepregledni jer se objavljuju u pdf formatu što onemogućuje jednostavnu analizu od strane dionika. U radu Mandatory disclosure of pharmaceutical industry-funded events for health professionals, autora Robertson, Moynihan, Walkom, Bero, Henry 2009. navodi se kako je naglasak ove baze podataka na otkrivanju i praćenju vrste i razine sponzoriranja edukacijskih događaja. Farmaceutske tvrtke dužne su objaviti sljedeće podatke o sponzoriranim događajima za zdravstvene profesionalce: mjesto održavanja, profesionalni status sudionika, opis funkcije i trajanja edukacijskog sadržaja tog događaja, priroda gostoprimstva, ukupan trošak gostoprimstva, broj sudionika te ukupan trošak funkcije. Australske tvrtke nisu obavezne objaviti imena predavača ni informaciju o tome je li sponzor imao ulogu u njihovom odabiru i odabiru sadržaja predavanja. Također nemaju obavezu prijavljivanja prirode financijske veze između predavača i njihove tvrtke, ako takva i postoji. Proučavanjem brojčanih podataka autori su zaključili da su izdaci za pojedinačne događaje zapravo skromni, dok su ukupni troškovi visoki naročito u slučaju skupih lijekova koje prepisuju endokrinolozi, onkolozi i kardiolozi. Tako je za 514 skupova

onkologa po osobi izdvojeno 71,53 dolara, za 193 skupa kardiologa po osobi je izdvojeno 70,50 dolara, a za 166 skupova endokrinologa izdvojeno je po osobi 71,77 dolara.[20]

2.1. Inovativna farmaceutska inicijativa u Hrvatskoj

Od lipnja 2016. godine inovativni proizvođači lijekova počeli su javno objavljivati podatke o plaćanjima u korist zdravstvenih radnika i zdravstvenih organizacija. Time se želi postići potpuna transparentnost svih financijskih odnosa, u skladu sa smjernicama Europske komisije za promicanje dobrog upravljanja u farmaceutskoj industriji. Europsko udruženje farmaceutskih tvrtki, (EFPIA) i svi njezini članovi donijeli su Kodeks o objavljivanju podataka o prijenosu vrijednosti zdravstvenim radnicima i zdravstvenim organizacijama koji je prenesen i u nacionalne kodekse zemalja članica. Na primjeni Kodeksa u Hrvatskoj radi Inovativna farmaceutska inicijativa (iF!) kao predstavnik 25 inovativnih farmaceutskih tvrtki koje posluju u Hrvatskoj i osiguravaju gotovo 60% lijekova. Članice iF! su: AbbVie d.o.o., Alcon Farmaceutika d.o.o., Amgen, Astellas d.o.o., AstraZeneca d.o.o., Bayer d.o.o., Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o., Boerhringer Ingelheim Zagreb d.o.o., Eli Lilly and Company, GE Healthcare, Glaxosmithkline d.o.o., Johnson&Johnson S.E.d.o.o., Lundbeck Croatia d.o.o., Medis Adria d.o.o., Merck d.o.o., Merck Sharp & Dohme d.o.o., Novartis Hrvatska d.o.o., Novo Nordisk Hrvatska d.o.o., Pfizer Croatia d.o.o., PharmaSwiss d.o.o., Roche d.o.o., Sanofi-Aventis Croatia d.o.o., Servier Pharma d.o.o., Shire d.o.o. i Takeda Pharmaceuticals d.o.o.[21]

Ukupna prenesena vrijednost članica Inovativne farmaceutske inicijative (iF!) u protekloj je godini iznosila najmanje 105,3 milijuna kuna, od čega se oko 42,2 milijuna ili 40 posto odnosi na zdravstvene radnike. Prema zdravstvenim organizacijama izvršen je prijenos vrijednosti u iznosu od najmanje 38,6 milijuna kuna, ili 36,7% ukupne prenesene vrijednosti, a čak 24,5 milijuna kuna ili 23,3% uloženo je u istraživanje i razvoj. Tim sredstvima inovativna farmaceutska industrija je, primjerice, kroz sponzorstva i donacije omogućila realizaciju projekata zdravstvenih organizacija, a zahvaljujući financijskoj potpori farmaceutskih tvrtki realizira se i najveći dio obavezne edukacije liječnika, bez koje ne mogu obnavljati licencije. U skladu sa Zakonom o zaštiti osobnih podataka, farmaceutske tvrtke poimence su objavile podatke o prijenosu vrijednosti prema liječnicima isključivo uz potpisanu privolu, a takvih je u Hrvatskoj oko 12%. Objavom na stranicama farmaceutskih tvrtki, podaci o prijenosu vrijednosti u korist zdravstvenih radnika i organizacija postali su dostupni svima, čime je industrija odgovorila na interes javnosti za prirodu suradnje

kompanija sa zdravstvenim profesionalcima. Objava o prijenosu vrijednosti uključuje donacije i sponzorstva, naknade za usluge predavanja i savjetovanja, te podatke o plaćenim putnim troškovima, kotizaciji i smještaju za sudjelovanje na stručnim skupovima i kongresima. Kompanije u Hrvatskoj podatke su objavile na svojim internetskim stranicama, posebno za zdravstvene organizacije, a posebno za liječnike koji su dali pristanak ili privolu za individualnu objavu svojih podataka. Kod izostanka privole, kompanije su podatke za zdravstvene radnike objavile u zbirnom obliku. Opća javnost, građani, prema istraživanju agencije IPSOS iz veljače ove godine, stali su uz inicijativu: gotovo 90 posto građana podržava javnu objavu podataka, a njih 76 posto smatra kako će javna objava prijenosa vrijednosti povećati razinu povjerenja bolesnika u liječnike.[22]

2.2. Američki zakon o transparentnosti plaćanja liječnika

U SAD-u, The Physician Payments Sunshine Act (Sunshine Act) je zakon koji obvezuje proizvođače lijekova, medicinskih proizvoda i bioloških lijekova, te udruge nabavnih djelatnosti (GPO, od engl. group purchasing organization) koji sudjeluju u američkim programima zdravstvene zaštite, na prijavu određenih plaćanja i vrijednosnih predmeta (engl. items of value) danih liječnicima te nastavnim bolnicama. Sprovođenje ovog zakona je povjereno centru za zdravstveno osiguranje (CMS, od engl. Centers for Medicare & Medicaid Services) koji ga je nazvao Program transparentnog plaćanja (engl. Open payments program).[23] Odobren je na 111. Kongresu, 23.ožujka 2010. godine, kao odjeljak 6002. Zakona o zaštiti pacijenata i pristupačnoj zdravstvenoj zaštiti (engl. Patient protection and affordable care act, public law No. 111-148).[24] Cilj je da se ovakvom javnom objavom podataka javnosti omogući pristup informacijama o financijskim vezama liječnika i industrije koje su svakako brojne, da se poveća transparentnost sustava i otkriju mogući sukobi interesa.

Liječnici i nastavne bolnice imaju 45 dana prije objave podataka za njihov pregled i osporavanje ukoliko smatraju da su ti podatci lažni, netočni ili obmanjujući. Ako liječnici ne mogu riješiti spor sa proizvođačem ili udrugom nabavnih djelatnosti, imaju dodatnih 15 dana prije nego podatci postanu javni da pokušaju postići rješenje. Postoje tri moguća rješenja spora, a to su: slučaj riješen i podatci izmijenjeni, slučaj riješen i nije potrebna izmjena podataka, liječnik ili nastavna bolnica povlači prijavu. Ukoliko se rješenje ne postigne, takva informacija će biti označena kao osporena, ali svejedno objavljena. Osporavanje je moguće do kraja godine, ali rješenje spora neće biti objavljeno prije sljedećeg ciklusa izvješćivanja. Nakon izmjene spornih podataka, potrebno ih je ponovno poslati i potvrditi kako bi postali

javni i prešli u status „riješen“. Kao problem javlja se nemogućnost prijave na web stranicu jer Program transparentnog plaćanja zaključava profil liječnika nakon 60 dana neaktivnosti, odnosno deaktivira profil nakon 180 dana neaktivnosti. Podatci su prvi put objavljeni na javnoj web stranici 30. rujna 2014., a nakon toga se objavljuju 30. lipnja svake godine.[25]

2.2.1. Javna baza o transparentnom plaćanju

U izvješćima se obavezno prijavljuju sve pojedinačne uplate i prijenosi vrijednosti veći od 10 dolara. Ukoliko su iznosi pojedinačnih uplata manji od 10 dolara, a njihov godišnji zbroj veći od 100 dolara, onda se i takve uplate moraju prijaviti. Razlikuju se direktne uplate, neposredno uplaćene liječniku i indirektne koje su uplaćene liječniku preko treće stranke ili na njegov zahtjev uplaćene određenoj osobi ili npr. humanitarnoj organizaciji. Također, prijavljuju se vlasnički i ulagački interesi liječnika i njegove uže obitelji (svota uloženih dolara, vrijednost i uvjeti interesa).

Proizvođač mora prijaviti 15 vrsta plaćanja (tablica 3.). Kategorije su sljedeće: naknada za savjetovanje, putovanje i smještaj, nesavjetodavne usluge za nastavno osoblje na programima koji nisu dio cjeloživotnog obrazovanja, povlastice i dozvole (članstva), honorar, trenutni ili potencijalni investicijski i vlasnički interesi, poklon, naknada za nastavno osoblje i predavače na neakreditiranim programima cjeloživotnog obrazovanja, zabava, naknada za nastavno osoblje i predavače na akreditiranim programima cjeloživotnog obrazovanja, hrana i piće, projekti, edukacija, najam prostora ili naknada troškova (samo za sveučilišne bolnice), istraživanje, humanitarne donacije.

Neke od kategorija koje proizvođači nisu dužni navesti su: uzorci i edukacijski materijali namijenjeni pacijentima, posudba medicinskih uređaja ili opreme kraća od 90 dana, sniženja ili rabati, transfer liječniku kao pacijentu ili subjektu u istraživanju.[26]

Tablica 3. Obvezne kategorije koje se moraju prijaviti prema Sunshine Act-u

Kategorije koje se prijavljuju	
Naknada za savjetovanje	Putovanje i smještaj
Nesavjetodavne usluge za nastavno osoblje na programima koji nisu dio cjeloživotnog obrazovanja	Povlastice i dozvole (članstva)
Honorar	Trenutni ili potencijalni investicijski i vlasnički interesi
Poklon	Naknada za nastavno osoblje i predavače na neakreditiranim programima cjeloživotnog obrazovanja
Zabava	Naknada za nastavno osoblje i predavače na akreditiranim programima cjeloživotnog obrazovanja
Hrana i piće	Projekti
Edukacija	Najam prostora ili naknada troškova (samo za sveučilišne bolnice)
Istraživanje	Humanitarne donacije

2.2.2. Klasifikacija liječnika medicine i magistara farmacije u SAD-u

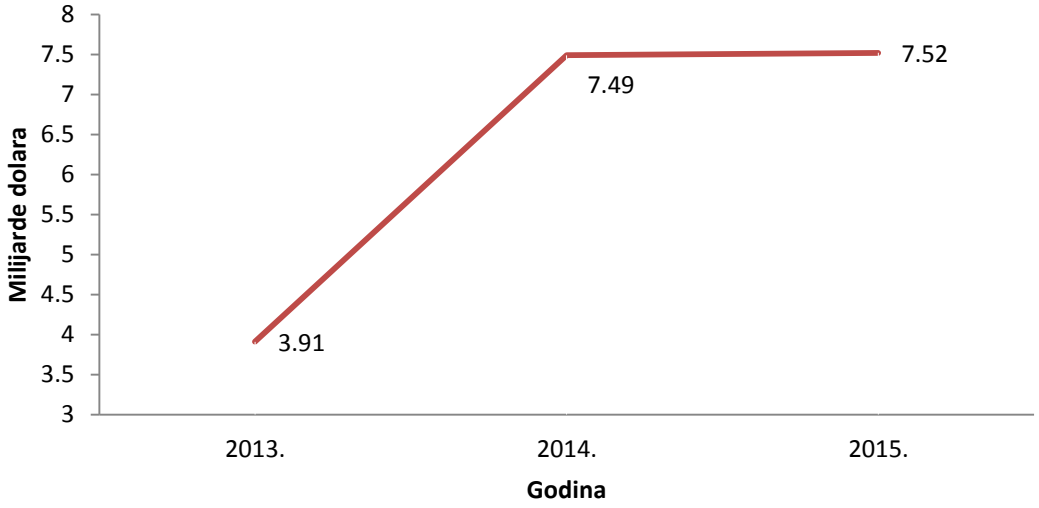
Prema službenoj terminologiji u SAD-u, liječnici se dijele na alopatske liječnike (liječnik, dr. med., M.D.) i osteopatske liječnike (doktor osteopatske medicine, D.O.). Zajedničko im je da su licencirani liječnici, obućeni za dijagnosticiranje i liječenje bolesti i poremećaja te pružanje preventivne skrbi. I jedni i drugi propisuju lijekove, izvode medicinske zahvate, specijaliziraju određena područja, međutim razlikuju se u tome, što tijekom svog školovanja osteopatski liječnici prolaze obuku iz posebnih područja koje alopatski liječnici ne prolaze. Na osteopatskim medicinskim fakultetima prolazi se obuka iz osteopatskog manipulativnog tretmana (OMT) koji uključuje korištenje ruku za dijagnozu i tretiranje ozljeda i bolesti. Obuka uključuje od 300 do 500 sati kroz koje se upoznaju s manualnim (palpatornim) radom s pacijentima i upoznaju s muskuloskelatalnim sustavom ljudskog tijela.[27]

Za razliku od studija farmacije u Hrvatskoj koji traje ukupno 5 godina i po čijem završetku se stječe titula magistra farmacije (mag. pharm.), u SAD-u on traje od šest do osam godina, a po završetku se stječe titula doktora farmacije (Pharm.D.). Nakon završenog preddiplomskog dijela koji može trajati dvije do četiri godine, upisuju se još četiri godine doktorskog studija. Postoje i ubrzani programi koji traju pet do sedam godina, jer je doktorski studij u tom slučaju skraćen na tri godine. Prije nego postane ljekarnik/ica i dobije licenciju student/ica mora položiti nacionalni i državni stručni ispit.[28] Odbor za farmaceutske specijalizacije (engl. Board of pharmacy specialties, BPS), osnovana 1976., neovisna je agencija za certifikaciju pod

okriljem Američkog udruženja farmaceuta (engl. the American pharmacists association). BPS dodjeljuje certifikate iz područja: ambulantna ljekarnička skrb ili ljekarništvo, nuklearna farmacija, onkološka farmacija, pedijatrijska farmacija, farmakoterapija, kritična skrb, psihijatrijska farmacija i podrška prehrani. BPS certificiranje je dobrovoljno. Ono ima veću jačinu od stečene licencije jer se njime potvrđuju edukacija, iskustvo, znanja i vještine farmaceuta potrebne za određeno područje prakse koje nadilaze zahtjeve licencije.[29]

2.2.3. Transfer vrijednosti

Ukupni novčani transfer vrijednosti u 2013. godini iznosio je 3,91 milijardi dolara, a objavljeno je 4,46 milijuna uplata. U 2014. godini raste ukupna novčana vrijednost transfera vrijednosti te ona iznosi 7,49 milijardi dolara, također je veći i broj uplata kojih je bilo 11,86 milijuna. Navedena promjena proizlazi iz činjenice da je za 2013. godinu obuhvaćen kraći period nego za 2014. godinu jer su se tek tad podatci počeli sakupljati i objavljivati. To potvrđuju i podatci za 2015. godinu koji ne pokazuju drastičan skok u vrijednostima, ukupna novčana vrijednost transfera vrijednosti za 2015. godinu iznosi 7,52 milijarde, a objavljeno je 11,90 milijuna uplata (slika 1.). Kroz tri godine postojanja ovog programa bilježi se porast prijavljenih liječnika sa 480 tisuća u 2013. godini na 680 tisuća u 2015. godini što ukazuje na dobru prihvaćenost programa i njegovu implementaciju. Također, u porastu je broj uplata sveučilišnim bolnicama kojih je u 2015. prijavljeno 1110. Na početku programa, u 2013., 1392 farmaceutske tvrtke su izvršile uplate na račun liječnika ili sveučilišnih bolnica, a njihov broj u 2014. je bio 1580 i u 2015. on opada na 1456.



Slika 1. Transfer vrijednosti farmaceutskih tvrtki liječnicima u SAD-u

3. CILJEVI

1. Utvrditi broj i klasifikaciju farmaceuta sponzoriranih od farmaceutskih tvrtki u SAD-u u 2013. i 2014. g.
2. Utvrditi ukupan transfer vrijednosti farmaceutima u SAD-u u 2013. i 2014. g., kao i transfer vrijednosti po farmaceutu, te broj uplata po farmaceutu.
3. Utvrditi kategorije transfera vrijednosti farmaceutima u SAD-u u 2013. i 2014. g., te najsponzoriranije lijekove ili medicinske proizvode zbog kojih su farmaceuti sponzorirani.

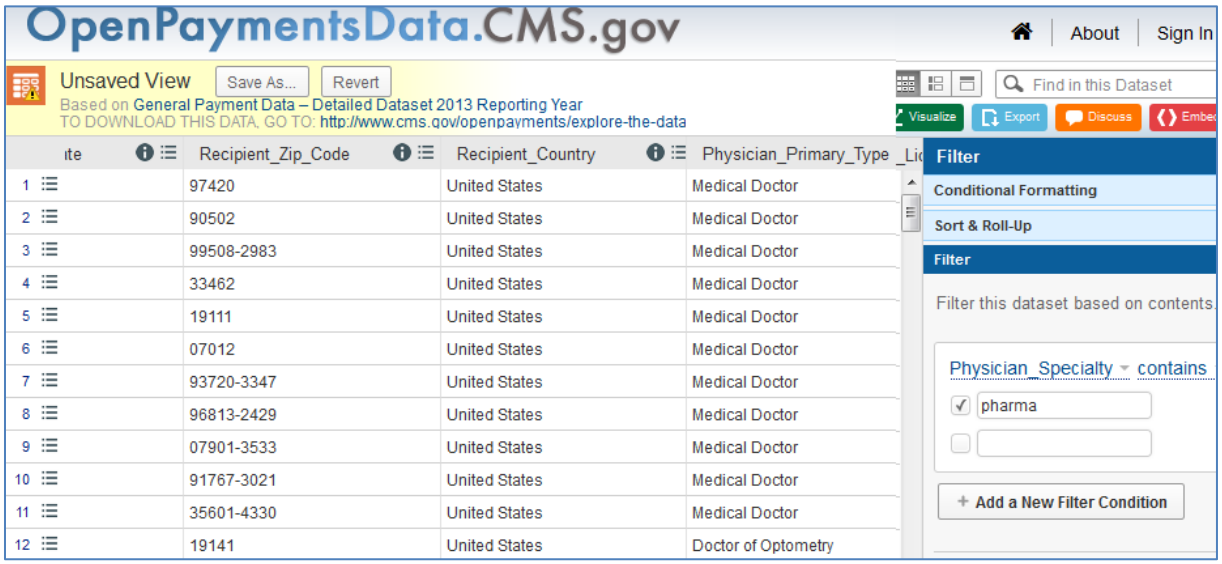
Specifični cilj:

Utvrditi jesu li farmaceuti sponzorirani obje godine javno dostupnih podataka primili više transfera vrijednosti od farmaceuta sponzoriranih samo u jednoj godini.

4. METODE

4.1. Izvor podataka

Sa stranice američkog centra za zdrastveno osiguranje (CMS, od engl. Centers for Medicare & Medicaid Services); https://www.cms.gov/openpayments/, u dijelu o Programu transparentnog plaćanja (engl. Open Payments Program) preuzeli smo dvije baze podataka (excel tablice) o uplatama farmaceutskih tvrtki prema liječnicima za 2013. i 2014. godinu. Podaci u bazi obuhvaćaju vremenski period od 1. kolovoza do 31. prosinca za 2013. godinu i period od 1. siječnja do 31. prosinca za 2014. godinu. Tablice smo preuzeli sa stranice 6. studenog 2016., a 22. listopada 2016. preuzeli smo najnoviju verziju. S obzirom da su u bazi dostupni podaci za veliki broj liječnika i farmaceuta te njihovih subspecijalizacija, suzili smo pretragu i analizu na određene subspecijalizacije farmaceuta (Slika 2).



	ite	Recipient_Zip_Code	Recipient_Country	Physician_Primary_Type
1		97420	United States	Medical Doctor
2		90502	United States	Medical Doctor
3		99508-2983	United States	Medical Doctor
4		33462	United States	Medical Doctor
5		19111	United States	Medical Doctor
6		07012	United States	Medical Doctor
7		93720-3347	United States	Medical Doctor
8		96813-2429	United States	Medical Doctor
9		07901-3533	United States	Medical Doctor
10		91767-3021	United States	Medical Doctor
11		35601-4330	United States	Medical Doctor
12		19141	United States	Doctor of Optometry

Slika 2. Baza podataka o uplatama

U bazi su uključene sljedeće varijable i njihov opis[30]:

- Alopatski i osteopatski liječnici sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije (engl. allopathic & osteopathic physicians/ clinical pharmacology).

  Definicija: Klinička farmakologija obuhvaća spektar aktivnosti vezanih uz otkrivanje, razvoj, propise i korištenje sigurnih i djelotvornih lijekova.

- Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut (engl. pharmacy service providers/ pharmacist).

  Definicija: Pojedinac licenciran od strane odgovarajuće državne regulatorne agencije da se uključi u rad ljekarne. Rad u ljekarni uključuje, ali nije ograničen na, procjenu, tumačenje, evaluaciju i implementaciju, pokretanje, praćenje ili izmjenu lijekova i medicinskih naloga; sastavljanje ili izdavanje lijekova i medicinskih naloga; sudjelovanje u nabavi lijekova i uređaja, pohrani i selekciji; primjeni lijeka; pregled režima lijekova; sudjelovanje u istraživanju lijekova ili istraživanjima povezanim s lijekovima; edukacija bolesnika i pružanje drugih djela ili usluga potrebnih za upravljanje terapijom lijekovima u svim područjima skrbi za bolesnike.
- Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za gerijatrijsku populaciju (engl. pharmacy service providers/ pharmacist/ geriatric).

  Definicija: Farmaceut certificiran u gerijatrijskoj ljekarničkoj praksi imenuje se „certificirani gerijatrijski farmaceut“ (“certified geriatric pharmacist”, CGP). Da bi dobio certifikat, kandidat mora pokazati znanja o principima gerijatrijske farmakoterapije i pružanja ljekarničke skrbi osobama starije životne dobi.
- Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za onkološke pacijente (engl. pharmacy service providers/ pharmacist/ oncology).

  Definicija: Licencirani farmaceut koji je pokazao određena znanja i vještine u razvoju, preporuci, implementiranju, praćenju i promjeni farmakoterapijskog plana s ciljem optimiziranja ishoda u pacijenata s malignim oboljenjima.
- Pružatelji farmaceutskih usluga, klinički farmaceut (engl. pharmacy service providers/ pharmacist/ pharmacist clinician (PhC)/ clinical pharmacy specialist).

  Definicija: Klinički farmaceut je farmaceut sa dokvalifikacijom i proširenim opsegom prakse koji može uključivati propisivački autoritet, upravljanje terapijom i kontrolu bolesti.
- Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za farmakoterapiju (engl. pharmacy service providers/ pharmacist/ pharmacotherapy).

  Definicija: Licencirani farmaceut koji je pokazao određena znanja i vještine u optimizaciji farmakoterapijske brige za pacijente, razvojem, implementacijom, praćenjem i izmjenom kompleksnih planova liječenja, pružanjem napredne razine informiranja i savjetovanja, te suradnjom s drugim zdravstvenim profesionalcima u upravljanju terapijom.

- Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za psihijatrijske lijekove (engl. pharmacy service providers/ pharmacist/ psychiatric).

  Definicija: Licencirani farmaceut koji je pokazao određena znanja i vještine u optimizaciji brige za pacijente s psihičkim bolestima na temelju procjene i praćenja pacijenata, prepoznavanja problema induciranih lijekovima i preporuke odgovarajućeg plana liječenja.
- Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceutski tehničar (engl. pharmacy service providers/ pharmacy technician).

  Definicija: Osoba koja radi pod izravnim nadzorom licenciranog farmaceuta i obavlja mnoge ljekarničke poslove koji ne zahtjevaju stručnu procjenu farmaceuta.
- Opskrbljivači, neljekarnička opskrba (engl. suppliers/ non-pharmacy dispensing site).

  Definicija: Druge ustanove, osim ljekarne, u kojima se pacijenti opskrbljuju lijekovima za samouporabu pod nadzorom liječnika npr. liječničke ordinacije, hitna pomoć.
- Opskrbljivači, ljekarna (engl. suppliers/ pharmacy).

  Definicija: Ustanova korištena od strane farmaceuta za izradu lijekova i opskrbu lijekovima i medicinskim proizvodima drugih profesionalnih i upravnih službi. Ljekarna je ustanova čija je primarna uloga skladištenje, priprema i legalna opskrba propisanim lijekovima pod nadzorom licenciranog farmaceuta.

Podatci navedeni u tablicama:

- liječnikovo ime (engl. physician's first name),
- liječnikovo prezime (engl. physician's last name),
- liječnikov identifikacijski broj (engl. physician's profile ID),
- liječnikova specijalizacija (engl. physician's specialty),
- liječnikov primarni tip (physician's primary type),
- država primatelja (engl. recipient state),
- ukupna uplata u američkim dolarima (engl. total amount of payment US dollars),
- godina uplate (engl. program year),
- ime proizvođača ili tvrtke (engl. submitting applicable manufacturer or applicable GPO name),
- identifikacijska oznaka proizvođača ili tvrtke (engl. applicable manufacturer or applicable GPO making payment ID)

- ime uplatitelja proizvođaća ili tvrtke (engl. applicable manufacturer or applicable GPO making payment name),
- savezna država uplatitelja proizvođača ili tvrtke (engl. applicable manufacturer or applicable GPO making payment state),
- država uplatitelja proizvođača ili tvrtke (engl. applicable manufacturer or applicable GPO making payment country),
- broj uplata uključen u ukupan iznos (engl. number of payments included in total amount),
- vrsta uplate ili prijenosa vrijednosti (engl. form of payment or transfer of value),
- priroda uplate ili prijenosa vrijednosti (engl. nature of payment or transfer of value),
- grad u koji se putuje (engl. city of travel),
- savezna država u koju se putuje (engl. state of travel),
- država u koju se putuje (engl. country of travel),
- indikator liječnikova vlasništva (engl. physician's ownership indicator),
- indikator primatelja treće stranke (engl. third party payment recipient indicator),
- ime primatelja treće stranke (engl. name of third party entity receiving payment or transfer of value),
- indikator humanitarne svrhe (engl. charity indicator),
- indikator dionika istoznačnih trećim strankama (engl. third party equals covered recipient indicator),
- indikator odgode objave (engl. delay in publication indicator),
- identifikacijska oznaka zapisa (engl. Record ID),
- status osporavanja objave podatka (engl. dispute status for publication),
- indikator proizvoda (engl. product indicator),
- ime lijeka ili biološkog lijeka na kojeg se odnosi uplata (engl. name of associated covered drug or biological 1),
- nacionalni kod lijeka ili biološkog lijeka (engl. NDC of associated covered drug or biological 1),
- vrijeme objave uplate (engl. payment publication date).

4.2. Sponzorirani lijekovi i farmaceutske tvrtke sponzori

U tablicama se spominje 77 lijekova različitih farmakoloških skupina, među kojima su:

- SGN-35
- *Benicar*
- *Vibativ*
- *Rapaflo*
- *Belviq*
- *Samsca.*

SGN-35 (brentuximab vedotin) je konjugirano protutijelo usmjereno na antigen CD30 izražen na stanicama Hodginkovog limfoma i anaplastičnog limfoma velikih stanica. Sastoji se od cAC10 kimeriziranog IgG1 monoklonskog protutijela modificiranog s valin-citrulin dipeptidom preko kojeg je vezan potentni inhibitor polimerizacije mikrotubula monometilauristatin E (MMAE). U drugoj fazi ispitivanja stopa odgovora u bolesnika sa Hodginkovim limfom je bila 75% (n=102), a u onih s anaplastičnim limfomom velikih stanica 87% (n=30). Odgovor na SGN-35 bi, osim otpuštanja MMAE u stanicama tumora, mogao biti rezultat signalizacije apoptoze ili proliferacije putem CD30, te djelovanja na mikrookoliš tumora, odnosno na normalne potporne stanice tumora. Citotoksičnost bi također mogla biti povećana eliminacijom regulacijskih T stanica koje inhibiraju citotoksičnost izvršnih stanica te stanica koje pružaju faktore rasta za tumorske stanice. Trenutno je lijek u trećoj fazi kliničkog ispitivanja. Tvrtka Seattle Genetics podnijela je zahtjev za dobivanjem odobrenja za stavljanje lijeka u promet 28. veljače 2011. Lijek je odobren od strane FDA ubrzanim postupkom u kolovozu iste godine, dok je Europska agencija za lijekove (EMA) uvjetno odobrenje za stavljanje u promet izdala u listopadu 2012. godine.[3132]

Benicar (olmesartan) pripada u skupinu antagonista angiotenzin II receptora. Koristi se u liječenju hipertenzije u odraslih i djece starije od 6 godina. Kombinira se s antihipertenzivima drugih farmakoloških razreda.[33]

Vibativ (televancin) je semisintetski derivat vankomicina. Indiciran je za liječenje odraslih bolesnika s bolničkom ili ventilator povezanom bakterijskom upalom pluća, uzrokovanom osjetljivim sojevima Staphylococcusa aureusa (uključujući soj osjetljiv i soj rezistentan na meticilin). Trebao bi se koristiti kao pričuva, u slučaju kada alternativni tretmani nisu pogodni. Također, indicirana za liječenje kožnih infekcija i infekcija strukture kože uzrokovanih Gram-pozitivnim mikroorganizmima:

- Staphylococcus aureus (uključujući izolate osjetljive na meticilin i izolate rezistentne na meticilin),
- Streptococcus pyogenes,
- Streptococcus agalactiae,
- Streptococcus anginosus grupa (uključujući S. anginosus, S. intermedius, and S. constellatus),
- Enterococcus faecalis (samo osjetljivi na vankomicin).

U slučaju infekcije sa Gram-negativnim organizmima koristi se kombinirana terapija.[34]

Rapaflo (silodosin) je alfa adrenergički blokator. Rabi se u liječenju benigne hiperplazije prostate, opušta mišiće u prostati i vratu mjehura i na taj način olakšava mokrenje.[35]

Belviq (lorcaserin) djeluje na kemikalije u mozgu koje utječu na apetit. Koristi se u kombinaciji sa dijetom i vježbanjem za liječenje pretilosti kod osoba sa tjelesnim indeksom BMI: 1) >30 kg/m^2 (pretilost) ; 2)>27 kg/m^2 ili više (prekomjerna tjelesna težina) uz prisutnost bar jednog komorbiditeta povezanog s pretilošću (hipertenzija, dijabetes tip 2, dislipidemija). Učinak lijeka se provjerava nakon 12 tjedana liječenja. Ukoliko u tom razdoblju nije došlo do gubitka minimalno 5% tjelesne mase, treba prekinuti s primjenom lijeka.[36]

Samsca (tolvaptan) spada u skupinu antagonista vazopresin receptora. Indiciran je za liječenje klinički značajne hipervolemije i euvolemične hiponatrijemije (NaCl u serumu <125 mEq/L ili manje izražena hiponatrijemija koja je simptomatska i rezistentna na restrikciju unosa tekućine), uključujući pacijente sa srčanim zatajenjem i sindromom neodgovarajućeg antidiuretskog hormona.[37]

Tvrtke koje su najčešće uplaćivale novac za sponzoriranje svojih proizvoda su: Seattle Genetics,Inc., Daiichi Sankyo Inc., Otsuka America Pharmaceutical, Inc., Ormco Corporation, Theravance Biopharma Inc., Actavis Pharma Inc, Biogen Idec Inc., AbbVie, Inc. (tablica 4.).

Tablica 4. Prihodi farmaceutskih tvrtki u SAD-u 2013. i 2014 (u milijardama dolara)

Farmaceutska tvrtka	Proizvodi	Prihodi u 2013.	Prihodi u 2014.
Seattle Genetics,Inc.	Adcetris (brentuximab vedotin)	269,3	286,8
Daiichi Sankyo Inc.	Benicar (olmesartan)	12,067	10,430
Otsuka America Pharmaceutical, Inc.	energy drink Oronamin C, Abilify (aripiprazole)	11,226	11,308
Ormco Corporation	Lythos™ Digital Impression System, Insignia™ Advanced Smile Design™	-	-
Theravance Biopharma Inc.	Vibativ (telavancin)	-	11,69
Actavis Pharma Inc	Namenda (memantin)	8,678	13,062
Biogen Idec Inc.	Avonex (interferon beta 1α)	6,668	9,398
AbbVie, Inc.	AndroGel (testosteron gel)	18,790	20,207

4.3. Statističke metode

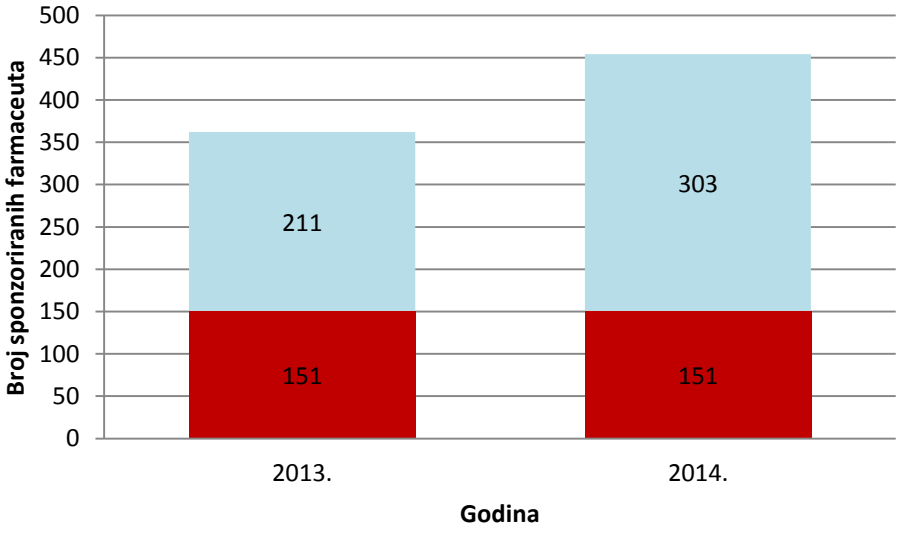
Analiza podataka napravljena je statističkim programom MedCalc, verzijom 15.2.1 (MedCalc software, Ostend, Belgium). Normalnost razdiobe podataka, utvrđena je histogramom i Kolmogorov-Smirnov testom, te sukladno raspodjeli podataka kvantitativne su varijable opisane aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom ili medijanom i rasponom, te pratećim 95% rasponom pouzdanosti. Razlike između broja uplata koje su farmaceuti primili u godini utvrđene su Kruskal-Wallis testom, te post-hoc Mann-Whitney U testom. Kategorijske su varijable opisane apsolutnim brojevima i postocima, te uspoređene hi-kvadrat testom. Razina značajnosti za sve testove postavljena je na 0,05.

4.4. Etičko dopuštenje

Ovo istraživanje provedeno je na arhivskim podatcima, te nije potrebno dopuštenje etičkog povjerenstva.

5. REZULTATI

U 2013. i 2014. g. ukupno je 665 različitih farmaceuta primilo uplatu od farmaceutskih tvrtki, od kojih je 151 (23%) primilo uplatu i u jednoj i u drugoj godini. Statistički je značajno povećanje broja sponzoriranih farmaceuta u 2014. (362 u 2013. g. vs 454 u 2014. g., hi-kvadrat test 10,37, df=1, P=0,0013, slika 3.). Medijan uplata pojedinačnom farmaceutu bio je 1 (95% CI 1-2) s rasponom od 1 do 84 (tablica 4.). Farmaceuti koji su primili uplatu samo u 2013. g. primili su manji broj uplata (u 2013.) od onih koji su primili uplatu u 2013. i 2014. g. računajući samo uplate koje su primili u 2013. (1, 95% CI 1-1 vs 1, 95% CI 2-1, Mann-Whitney U test P=0,0007). Isto je vrijedilo za one koje su primili uplate samo u 2014. g. (1, 95% CI 1-1 vs 2, 95% CI 2-3, Mann-Whitney U test P<0,0001). Broj uplata farmaceutu koji je primio uplatu samo u jednoj godini bio je veći 2014. godine (1, 95% CI 1-1 vs 1, 95% CI 1-1, Mann-Whitney U test P<0,0001), kao i ukupan broj uplata kada se gledaju sve uplate u te dvije godine (1, 95% CI 1-1 vs 1, 95% CI 1-2, Mann-Whitney U test P<0,0001), te samo uplate onih koji su primili novac u obje godine (1, 95% CI 1-1 vs 2, 95% CI 2-3, Mann-Whitney U test P<0,0001).



Slika 3. Broj sponzoriranih farmaceuta u SAD-u 2013. i 2014. godine. Crvenom su označeni farmaceuti sponzorirani obje godine.

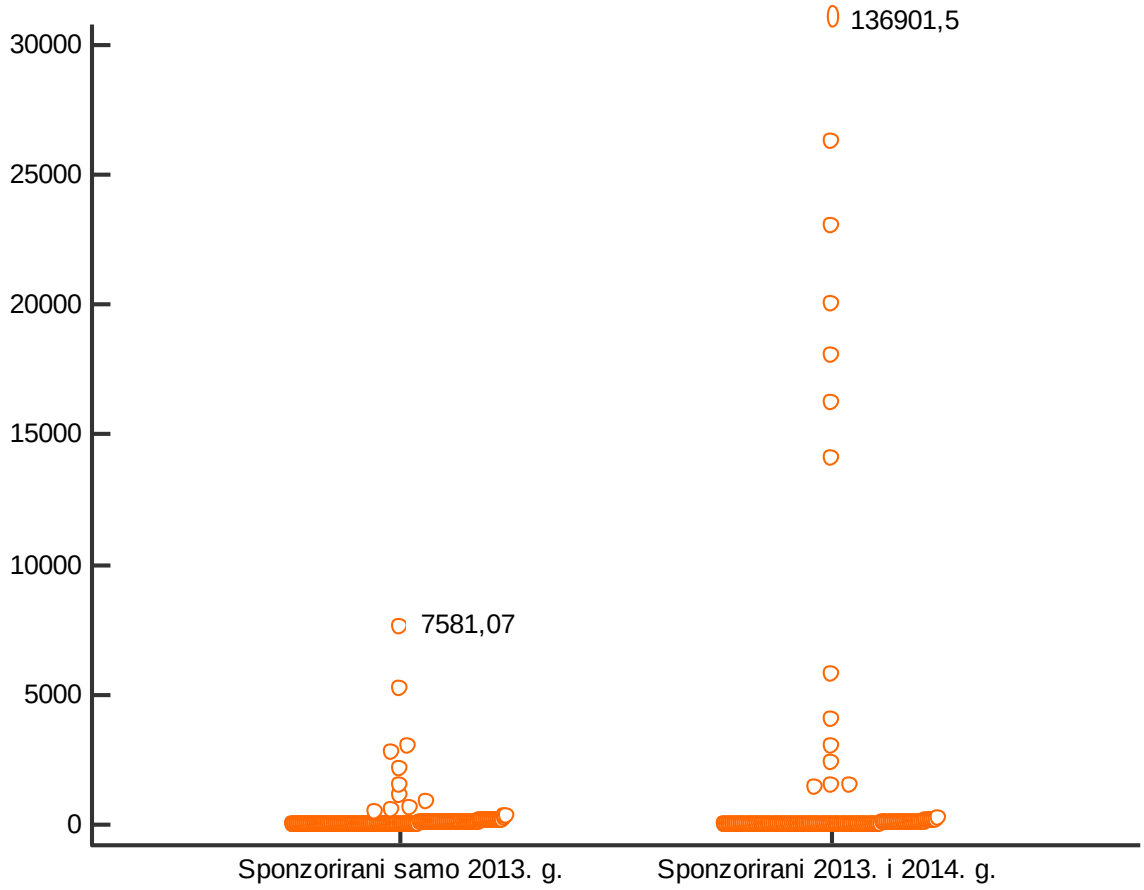
Medijan uplate po farmaceutu iznosio je 29,5 dolara u 2013. g. (raspon 5,23 do 7581,07) za one farmaceute koji su primili uplatu samo u 2013.g., tj. 21,1 (raspon 62,97 do 372103, 50) za one koji su primili uplatu samo u 2014. g, bez statistički značajne razlike među njima u te dvije godine (29,5 95% CI 22-40 vs 20,01 95% CI 18-25, Mann-Whitney U test P=0,0852, tablica 5.). Farmaceuti koji su primili uplate u obje godine, nisu u 2013. primili statistički više od onih koji nisu ponovno sponzorirani 2014. godine (29,5 95% CI 22-40 vs 22,6 95% CI 20-28, Mann-Whitney U test P=0,3142), ali su pojedinci primili mnogo više od onih koji nisu sponzorirani 2014. g. (tablica 5.).

Tablica 5. Broj sponzoriranih farmaceuta u 2013. i 2014. godini

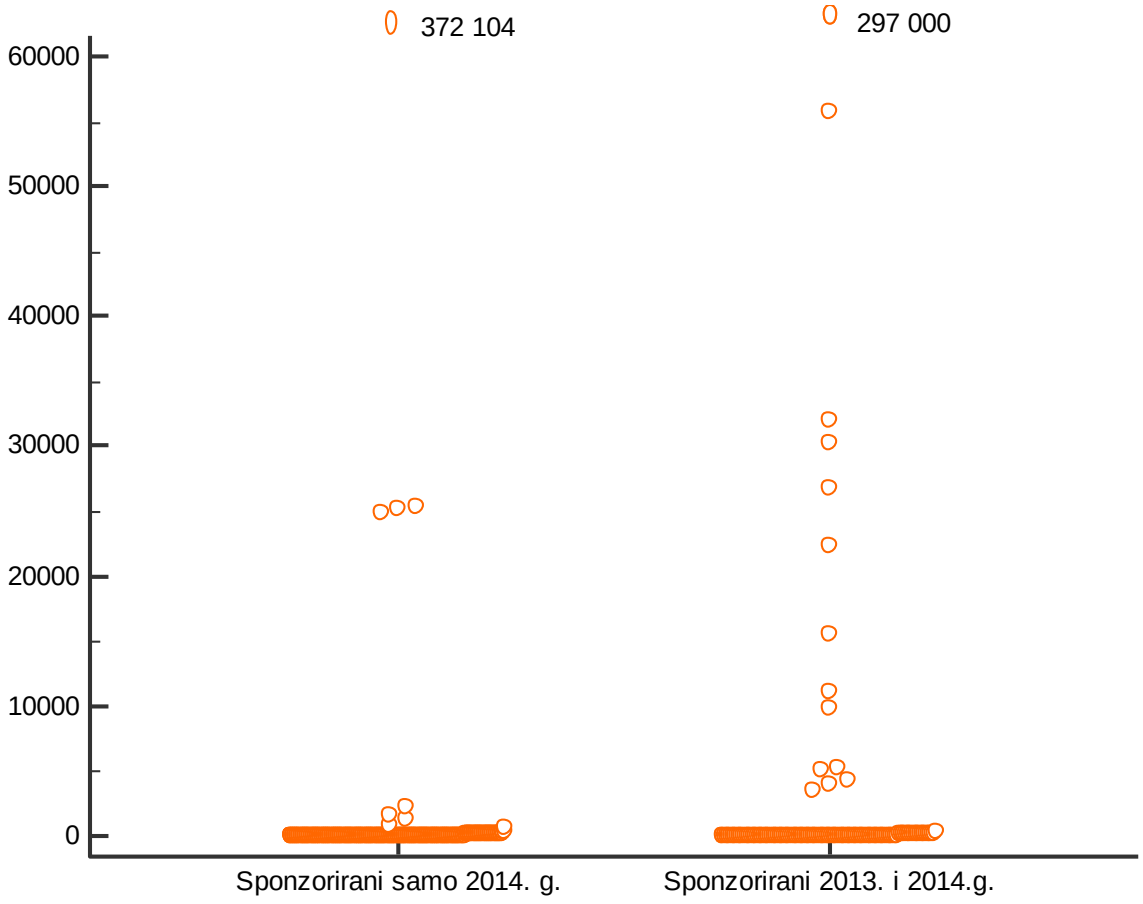
Varijabla	2013. i 2014.	2013.	2014.	P
Broj (%) jedinstvenih sponzoriranih farmaceuta	151 (23)	211 (32)	303 (46)	<0,0001
Broj uplata po farmaceutu (Md, 95%CI)	4 (3-4)	1 (1-1)	1(1-1)	<0,0001
Transfer vrijednosti po farmaceutu (Md, 95% CI) u dolarima	61,7 (54-84)	29,5 (22-40)	21,1 (18-25)	<0,0001
Ukupan transfer vrijednosti u dolarima	808 835,32	36 412,17	466 660,97	/

*$\chi 2$ test.
*Kruskal-Wallis test.

U 2014. g., međutim, iznos koji su primili oni sponzorirani obje godine, bio je veći od iznosa koji su dobili oni sponzorirani samo 2014. g. (21,1 95% CI 18-25 vs 35,5 95% CI 28-44, Mann-Whitney U test P<0,0001, slika 4.). Medijan transfera vrijednosti (za obje godine) farmaceutima koji su sponzorirani obje godine bio je 61,7 (raspon 21 400,00 do 433 901,50 dolara). Ukupan iznos transfera vrijednosti farmaceutima bio je 1 311 908,46 dolara, i to 315 652,68 dolara u 2013. godini (od čega 279 240,51; 88% farmaceutima sponzoriranima obje godine) i 996 255,78 dolara u 2014. g. (od čega 529 594,81; 53% farmaceutima sponzoriranima obje godine (tablica 5.).

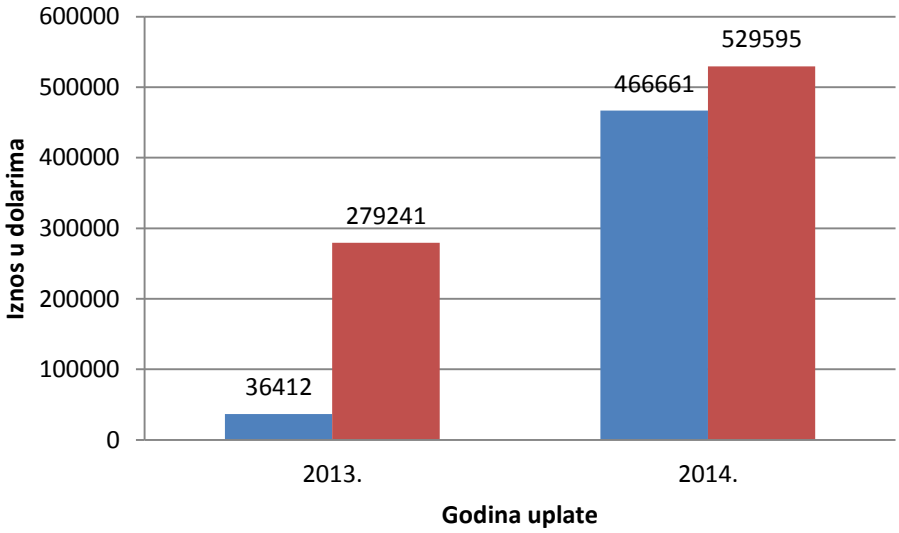


Slika 4. Iznos transfera vrijednosti farmaceutima u SAD-u 2013. godine. Svaki kružić predstavlja pojedinog farmaceuta.



Slika 5. Iznos transfera vrijednosti farmaceutima u SAD-u 2014. godine. Svaki kružić predstavlja pojedinog farmaceuta.

Ukupan transfer vrijednosti bio je u obje godine (normaliziran na jednu godinu) veći za one koji su sponzorirani obje godine, za razliku od onih koji su sponzorirani samo u jednoj godini (slika 6).



Slika 6. Ukupan transfer vrijednosti farmaceutima u SAD-u. Plavom su označeni oni sponzorirani samo jedne godine, crveno oni sponzorirani obje godine.

Prema vrsti usluge, oni sponzorirani obje godini primili su više za usluge savjetovanja te troškove smještaja i prijevoza. (tablica 6.).

Tablica 6. Transfer vrijednosti po kategorijama (u dolarima)

Vrsta transfera vrijednosti	2013. i 2014.	2013.	2014.	Ukupno
Nesavjetodavne usluge	22213		700	22913
Humanitarne donacije		842		842
Naknada za nast. osoblje i predavače	3344			3344
Naknada za savjetovanje	660749	14918	441704	1117370
Edukacija	71	2426	391	2888
Hrana i piće	22808	7869	14783	45460
Poklon		370		370
Grant	2264			2264
Honorar	8000	1000	599	9599
Putovanje i smještaj	89387	8987	8484	106857
Ukupno	808835	36412	466661	1311908

U 2013. i 2014. godini, na 665 farmaceuta ukupno je provedeno 1910 transfera vrijednosti, najviše za hranu i piće, ali najveći iznos novca bio je za intelektualne usluge i savjetovanja farmaceuta (tablica 7).

Tablica 7. Transfer vrijednosti farmaceutima u SAD-u u 2013. i 2014. g

Vrsta transfera vrijednosti	Broj uplata	% uplata	Iznos u dolarima	% iznosa
Nesavjetodavne usluge	27	1,4	22913	1,7
Humanitarne donacije	1	0,1	842	0,1
Naknada za nast. osoblje i predavače	3	0,2	3344	0,3
Naknada za savjetovanje	181	9,5	1117370	85,2
Edukacija	43	2,3	2888	0,2
Hrana i piće	1469	76,9	45460	3,5
Poklon	4	0,2	370	0,0
Grant	20	1,0	2264	0,2
Honorar	7	0,4	9599	0,7
Putovanje i smještaj	155	8,1	106857	8,1
Ukupno	1910	100,0	1311908	100,0

Prema vrsti transfera vrijednosti u 90% slučajeva radilo se o novčanoj transakciji (tablica 8.).

Tablica 8. Transfer vrijednosti prema načinu plaćanja

Vrsta usluge	Novac, ekvivalent novcu	Vrijednosni predmeti i usluge	Ukupno
Nesavjetodavne usluge	22212,91	700	22912,91
Humanitarne donacije	841,95		841,95
Naknada za nast. osoblje i predavače	3344		3344
Naknada za savjetovanje	1111052,4	6317,95	1117370,35
Edukacija	29,55	2858,54	2888,09
Hrana I piće	27325,45	18134,68	45460,13
Poklon	370		370
Grant		2264,45	2264,45
Honorar	7099,38	2500	9599,38
Putovanje i smještaj	12380,06	94477,14	106857,2
Ukupno	**1184655,7**	**127252,76**	**1311908,46**

Farmaceuti su najčešće (66%) bili klasificirani kao „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za onkološke pacijente“ i pripadali samo jednoj klasifikaciji, osim dvoje farmaceuta koji su bili klasificirani dva puta različito unutar baze: *Cesar Arias* kao „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut“ i kao „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za farmakoterapiju“ *te Katherine Davoren kao „opskrbljivači, ljekarna“* i kao „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut“ (tablica 9.). Prema vrsti klasifikacije farmaceuta, transfer vrijednosti prikazan je u tablici 10.

Tablica 9. Broj (%) farmaceuta sponzoriranih u 2013. i 2014. g. u SAD-u

Klasifikacija	Broj	%
Alopatski i osteopatski liječnici sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije	44	6,6
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut	139	20,8
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za gerijatrijsku populaciju	1	0,1
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za onkološke pacijente	441	66,1
Pružatelji farmaceutskih usluga, klinički farmaceut	6	0,9
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za farmakoterapiju	14	2,1
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za psihijatrijske lijekove	9	1,3
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceutski tehničar	4	0,6
Opskrbljivači, neljekarnička opskrba	3	0,4
Opskrbljivači, ljekarna	5	0,7
Opskrbljivači, specijalizirana ljekarna	1	0,1

Tablica 10.Transfer vrijednosti prema klasifikaciji farmaceuta u SAD-u

Sponzoriranje po vrsti kalsifikacije	Broj uplata	Iznos u dolarima
Nesavjetodavne usluge	**27**	**22912,91**
Alopatski i osteopatski liječnici sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije	27	22912,91
Humanitarne donacije	**1**	**841,95**
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceutski tehničar	1	841,95
Naknada za nastavno osoblje i predavače na neakreditiranim programima cjeloživotnog obrazovanja	**3**	**3344**
Alopatski i osteopatski liječnici sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije	3	3344
Naknada za savjetovanje	**181**	**1117370,35**
Alopatski i osteopatski liječnici sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije	175	1106342,64
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut	4	9677,71
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za onkološke pacijente	1	750
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceutski tehničar	1	600
Edukacija	**43**	**2888,09**
Alopatski i osteopatski liječnici sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije	13	405,76
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut	24	2005,81
Pružatelji farmaceutskih usluga, klinički farmaceut	3	303,2
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za farmakoterapiju	1	142,33
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za psihijatrijske lijekove	1	15,99
Opskrbljivači, neljekarnička opskrba	1	15
Hrana i piće	**1469**	**45460,13**
Alopatski i osteopatski liječnici sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije	171	13075,72
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut	206	7180,93
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za gerijatrijsku populaciju	1	11,07
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za onkološke pacijente	1019	23308,86
Pružatelji farmaceutskih usluga, klinički farmaceut	6	448,76
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za farmakoterapiju	34	609,44
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za psihijatrijske lijekove	8	241,33
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceutski tehničar	4	158,13
Opskrbljivači, neljekarnička opskrba	14	246,1
Opskrbljivači, ljekarna	5	164,86
Opskrbljivači, specijalizirana ljekarna	1	14,93
Poklon	**4**	**370**
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut	3	70
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za farmakoterapiju	1	300
Grant	**20**	**2264,45**
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut	20	2264,45
Honorar	**7**	**9599,38**
Alopatski i osteopatski liječnici sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije	5	7099,38
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut	2	2500
Putovanje i smještaj	**155**	**106857,2**
Alopatski i osteopatski liječnici sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije	135	100507,71
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut	16	4953,54
Pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceutski tehničar	4	1395,95
Ukupno	**1910**	**1311908,46**

U tablici 11. prikazano je 15 najsponzoriraniji lijekova u 2013. i 2014. za koje je izvršen transfer vrijednosti.

Tablica 11. Najsponzoriraniji lijekovi u 2013. i 2014. u SAD-u

Ime lijeka	Transfer vrijednosti u 2013. g. (u dolarima)	Transfer vrijednosti u 2014.g. (u dolarima)	Ukupno (u dolarima)
Victoza	26280	26759	53038
Silenor	20000	31900	51900
Xtandi	14042	35402	49444
Botox	131	25234	25365
SGN35	7664	14002	21665
Northera		18618	18618
Kynamro		14187	14187
Chantix	4000	5203	9203
Mipomersen	6737		6737
Brilinta	41	6686	6727
Myrbetrix		5105	5105
Zorvolex		5096	5096
Livalo		4284	4284
Vascepa	130	2657	2787
Rapaflo	1854		1854

Tablica 12. Transferi vrijednosti po kategorijama i lijekovima

Transfer vrijednosti po lijeku	2013. i 2014.	2013.	2014.	Ukupno
Nesavjetodavne usluge	**22213**		**700**	**22913**
Kynamro	6580			6580
Naknada za nastavno osoblje i predavače na neakreditiranim programima cjeloživotnog obrazovanja	**3344**			**3344**
Zorvolex	3200			3200
nespecificirano	144			144
Naknada za savjetovanje	**660749**	**14918**	**441704**	**1117370**
nespecificirano	506465	8880	373484	888829
Silenor	51900			51900
Xtandi	29475		19848	49323
Other	29124			29124
Victoza	22400			22400
Botox			22300	22300
Edukacija	**71**	**2426**	**391**	**2888**
RAPAFLO		1854		1854
nespecificirano		194	123	317
Crinone		145		145
Abilify tablet		138		138
Honorar	**8000**	**1000**	**599**	**9599**
Livalo	4000			4000
Vascepa	2500			2500
nespecificirano	1500		599	2099
Oncaspar		1000		1000
Putovanje i smještaj	**89387**	**8987**	**8484**	**106857**
nespecificirano	53402	7371	2654	63427
Victoza	28653			28653
Botox			2624	2624
Northera			2177	2177
Non-Covered Product	1709			1709
Kynamro	1405			1405
Ukupno	**808835**	**36412**	**466661**	**1311908**

Nitko od farmaceuta nije osporio podatke u bazama. Za razliku od njih, u 2013. u cijeloj bazi osporeno je 911 unesenih podataka, ali je samo u 5 slučajeva došlo do promjene, dok je u 2014. promijenjeno 27 od 1435.

6. RASPRAVA

Ovaj rad daje pregled objavljenih podataka za farmaceute u Programu transparentnog plaćanja u SAD-u u 2013. i 2014. g. koji predstavljaju najveću javno dostupnu bazu podataka o financijskim vezama u zdravstvu. U bazi smo pronašli 665 prijavljenih farmaceuta, što u odnosu na ukupan broj od 618 tisuća prijavljenih liječnika i farmaceuta čini samo 0.11%. Za 2013. godinu ukupan iznos transfera vrijednosti u Programu transparentnog plaćanja bio je 3,91 milijardi, od tog iznosa samo je 315 652,66 (manje od 0.001%) uplaćeno farmaceutima iste godine. Sljedeće godine, 2014. porastao je ukupan iznos transfera vrijednosti za 96% (7.49 milijardi), kao i iznos uplata farmaceutima koji je bio trostruko veći (996 255,78, manje od 0.001%). Iako uplate farmaceutima bilježe porast u 2014. godini, one još uvijek predstavljaju samo neznatan dio ukupnih transfera vrijednosti u zdravstvu. Moguće je da će se narednih godina taj udio povećavati jer se radi o novijem programu u koji se još uvijek uključuju novi članovi, bilo liječnici ili farmaceuti.

Od 665 prijavljenih u Program transparentnog plaćanja najviše ih je klasificirano kao „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za onkološke pacijente“, čak 441 (66,1%) zatim „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut“ kojih je bilo 139 (20.8%). „Alopatskih i osteopatskih liječnika sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije“ je bilo nešto manje 44 (6,6%). Najmanje je bilo prijavljenih „pružatelja farmaceutskih usluga, farmaceuta specijaliziranih za gerijatrijsku populaciju“ od kojih je samo jedan bio u bazi.

Ukupan iznos uplaćen farmaceutima bio je 1 311 908,46. U 2013. je ukupno uplaćeno 315 652,68, a u 2014. 996 255,78. U obje godine ukupno je izvršeno 1 910 transfera vrijednosti, s tim da se najčešće radilo o jednoj uplati godišnje, osim u slučaju onih farmaceuta koji su isplaćivani obje godine te je njihov medijan uplata bio 4. S obzirom da se u najvećem broju slučajeva radilo o uplatama u kategoriji hrane i pića, prosječan iznos transfera vrijednosti po farmaceutu nije bio velik, iznosio je 21,1 dolar za one sponzorirane samo 2013. godine, 29,5 dolara za one sponzorirane samo 2014., a nešto veći je bio kod onih sponzoriranih obje godine, 61,7 dolara. Za usporedbu, u radu koji se osvrnuo na kategorije subspecijalizacija kirurga u okviru Programa transparentnog plaćanja, utvrđeni su puno veći iznosi. Za ortopeda kirurga prosječan iznos transfera vrijednosti u 2013. godini bio je čak 111 dolara, vođen uglavnom kategorijom honorara i naknada za licenciranje, a još veći iznos su imali urolozi kirurzi, čak 173 dolara.[38] Za razliku od urologa kirurga, liječnici urolozi su imali najmanji prosječan iznos transfera vrijednosti, samo 15$.[39]

Najviše zastupljena kategorija, ona kategorije hrane i pića imala je 1469 uplata transfera vrijednosti, ukupnog iznosa 45 460,13. Zanimljivo je da kategorije naknada za

savjetovanje te putovanje i smještaj imaju puno manji broj uplata, 181 i 155, ali čine veći dio ukupnog iznosa transfera vrijednosti. Kategorija hrana i pića čini samo 3,5% ukupnog iznosa, kategorija naknada za savjetovanje 85,2%, a kategorija putovanje i smještaj 8,1%. Najmanji udio u uplatama imala je kategorija poklona sa samo 4 uplate.

Lijekovi koje se promoviralo u ove dvije godine bilježe porast iznosa uplata iz 2013. u 2014. Godinu. Pet najsponzoriranijih lijekova bili su: *Victoza* (liraglutid), *Silenor (doxepin), Xtandi (enzalutamid), Botox (Clostridium botulinum* tip A neurotoksin kompleks), *SGN35(*brentuximab vedotin). Zanimljivo je da se u top 5 nalaze dva onkološka lijeka, *Xtandi, SGN35.*

Farmaceuti koji su primili uplate u obje godine, nisu u 2013. primili statistički više od onih koji nisu ponovno sponzorirani 2014. godine (29,5 95% CI 22-40 vs 22,6 95% CI 20-28, Mann-Whitney U test P=0,3142). Unatoč tome, nekoliko pojedinaca sponzoriranih obje godine su primili značajno veće iznose. Jednom od njih je uplaćeno čak 136 901,5 dolara što čini skoro polovicu ukupnog iznosa uplata u 2013. za one sponzorirane obje godine. U 2014. g., međutim, iznos koji su primili oni sponzorirani obje godine, bio je veći od iznosa koji su dobili oni sponzorirani samo 2014. g. (21,1 95% CI 18-25 vs 35,5 95% CI 28-44, Mann-Whitney U test P<0,0001). Ne mora nužno značiti da su oni odabrani na nepošten način, ili da ove brojke upućuju na ikakav oblik korupcije, već je moguće da kao što i znanstveni projekti traju nekoliko godina, da su za njih unaprijed planirani troškovi odnosno predviđeni iznosi za sponzoriranje u tim godinama. Također, moguće je da se radi o farmaceutima s više godina radnog iskustva i stručnjacima u svojim područjima specijalizacije.

Prema vrsti usluge, oni sponzorirani obje godini primili su više za usluge savjetovanja te troškove smještaja i prijevoza. U kategoriji naknada za savjetovanje iznos transfera vrijednosti uplaćen farmaceutima s uplatama u obje godine čini 59,13%, u kategoriji hrana i piće 50,17%, a najveći dio zauzima u kategoriji putovanje i smještaj 83,65%. Zanimljivo je da se uplate u tim kategorijama najvećim dijelom odnose na „alopatske i osteopatske liječnike sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije“, a tek manjim dijelom na „pružatelje farmaceutskih usluga, farmaceute“. Klinički farmaceuti predstavljaju kategoriju koja je pacijentima dostupnija u odnosu na liječnike, kliničke farmakologe. Oni kao i liječnici mogu pružiti potrebne podatke o lijekovima i terapiji te bi se stoga farmaceutske tvrtke trebale usmjeriti na edukaciju i sponzoriranje upravo tih zdravstvenih djelatnika.

Ono što ne znamo je kako su izabrani farmaceuti koji su primili transfer vrijednosti, i predstavljaju li oni ključne osobe s obzirom na (predviđene) ciljeve tvrtki. Također u bazi nisu

dostupni podatci o njihovom spolu, dobi, stažu te drugim sociodemografskim obilježjima. Niti o glavnim lijekovima koje su isti pripisali ili preporučili pacijentima.

Također, ono što razlikuje sponzoriranje lijekova u Hrvatskoj i SAD-u je činjenica da je u SAD-u dozvoljeno direktno oglašavanje lijekova putem medija. Upravo zato, veliki iznosi se ulažu u direktno oglašavanje, pored sponzoriranja liječnika i farmaceuta. Pacijenti dolaze liječniku i često sami predlažu, na osnovi viđenih reklama i informacija, koji lijek da im se propiše. Mediji oblikuju svijest javnosti, i pacijenata pojedinačno te mogu nerealno prikazivati lijek više uspješnim ili manje štetnim. Važno je napomenuti da je od 80-ih kad je direktno oglašavanje dozvoljeno u SAD-u do danas, trošak na tu vrstu sponzoriranja narastao vrtoglavih 330 %.[40] U budućnosti, trebalo bi se usredotočiti na postrožavanje zakonskih okvira direktnog oglašavanja, kao i uvesti ovu kategoriju u Program transparentnog plaćanja.

Nadalje, bitnu kategoriju čine znanstveni članci i publikacije sponzorirani od strane farmaceutskih tvrtki. Njihova prijava je obavezna ukoliko se radi o publikacijama pokrivenim istraživačkim ugovorom i protokolom istraživanja S obzirom da su farmaceutske tvrtke obvezne iznijeti u javnost rezultate svojih kliničkih ispitivanja, potrebni su im istraživači autori. Ono što bi se u budućnosti moglo dogoditi zbog uvođenja sponzoriranja publikacija kao kategorije u Programu transparetnog plaćanja, je da liječnici zbog straha od objave podataka odbiju sudjelovati u pisanju znanstvenih publikacija. U tom slučaju bi farmaceutskim tvrtkama bilo otežano objavljivanje rezultata kliničkih ispitivanja, smanjilo bi se sudjelovanje liječnika u istraživanjima, i kao najvažnije usporio bi se napredak struke.

Za sada ne postoji način na koji bi se odredilo da se određeni transfer vrijednosti odnosio na sponzoriranje publikacija. U jednom radu je utvrđeno da su farmaceutske tvrtke iznose za sponzoriranje publikacija prijavljivali najviše u kategoriji istraživanja, više od polovice.[41] Svakako bi bilo zanimljivo vidjeti kakav utjecaj ima objava podataka o sponzoriranju na broj autora po znanstvenom članku i na ukupan broj članaka sponzoriranih od strane farmaceutskih tvrtki.

Ograničenja studije

Ukupan broj farmaceuta i liječnika u SAD-u nije javno dostupan te je stoga nemoguće utvrditi ukupan udio farmaceuta i liječnika u Programu transparentnog plaćanja. Nadalje, kako bi mogli sa sigurnošću utvrditi koji su trendovi u sponzoriranju farmaceuta trebali bi pričekati još koju godinu jer su 2013. i 2014. tek prve dvije godine programa te će tek naredne godine pokazati pravo stanje. S obzirom da zarade farmaceutskih tvrtki variraju iz godine u godinu, moguće je da razlike u sponzoriranju proizlaze iz viška, odnosno manjka u određenoj godini. Otežavajuća okolnost je da ne postoji nikakva kontrola klasifikacije farmaceuta i liječnika u Programu te su se neke osobe našle istovremeno u različitim kategorijama.

Bez uvida u to koliko farmaceuti i liječnici preporučuju i propisuju određene lijekove ne možemo pokušati povezati utječu li prihodi na njihove odluke. Upravo ova činjenica narušava možda i glavnu ideju cjelokupne baze, transparentnosti odnosa između dionika sustava. Trenutno, samo kao zakonska obveza ova mjera nije dostatna da bi se utvrdio pravi utjecaj njene provedbe na povjerenje pacijenata. Bilo bi zanimljivo kada bi u ordinacijama, ljekarnama ili u profilima liječnika i farmaceuta bili navedeni iznosi kojima su sponzorirani za određene lijekove.

Važno je napomenuti da ni u Hrvatskoj ne postoji klasifikacija farmaceuta kao ona u SAD-u i nisu javno dostupni podatci o broju liječnika i farmaceuta specijalista određenog područja.

7. ZAKLJUČAK

U bazi smo pronašli 665 prijavljenih farmaceuta, što u odnosu na ukupan broj od 618 tisuća prijavljenih liječnika i farmaceuta predstavlja samo 0.11%. Za 2013. godinu ukupan iznos transfera vrijednosti u Programu transparentnog plaćanja bio je 3,91 milijardi, od tog iznosa samo je 315 652,66 uplaćeno farmaceutima iste godine. Sljedeće godine, 2014. porastao je ukupan iznos transfera vrijednosti za 96% (7.49 milijardi), kao i iznos uplata farmaceutima koji je bio trostruko veći (996 255,78). U obje godine ukupno je izvršeno 1 910 transfera vrijednosti, s tim da se najčešće radilo o jednoj uplati godišnje, osim u slučaju onih farmaceuta koji su isplaćivani obje godine te je njihov medijan uplata bio 4. Iako uplate farmaceutima bilježe porast u 2014. godini, one još uvijek predstavljaju samo neznatan dio ukupnih transfera vrijednosti u zdravstvu.

Farmaceuti su klasificirani u sljedeće kategorije: „alopatski i osteopatski liječnici sa specijalizacijom iz kliničke farmakologije“, „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut“, „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za gerijatrijsku populaciju“, „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za onkološke pacijente“, „pružatelji farmaceutskih usluga“, klinički farmaceut“, „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za farmakoterapiju“, „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceut specijaliziran za psihijatrijske lijekove“, „pružatelji farmaceutskih usluga, farmaceutski tehničar“, „opskrbljivači, neljekarnička opskrba“, „opskrbljivači, ljekarna“, „opskrbljivači, specijalizirana ljekarna“.

Prosječan iznos transfera vrijednosti po farmaceutu nije bio velik, iznosio je 21.1 dolar za one sponzorirane samo 2013. godine, 29.5 dolara za one sponzorirane samo 2014., a nešto veći je bio kod onih sponzoriranih obje godine, 61.7 dolara. Kategorija s najvećim brojem uplata, bila je kategorija hrane i pića, a kategorija s najvećim udjelom u ukupnom iznosu uplata kategorija naknada za savjetovanje s 85,2%. Pet najsponzoriranijih lijekova bili su: *Victoza* (liraglutid), *Silenor (doxepin), Xtandi (enzalutamid), Botox (Clostridium botulinum* tip A neurotoksin kompleks), *SGN35(*brentuximab vedotin).

Farmaceuti koji su primili uplate u obje godine, nisu u 2013. primili statistički više od onih koji nisu ponovno sponzorirani 2014. godine. Unatoč tome, nekoliko pojedinaca sponzoriranih obje godine su primili značajno veće iznose. Jednom od njih je uplaćeno čak 136 901,5 dolara što čini skoro polovicu ukupnog iznosa uplata u 2013. za one sponzorirane obje godine. U 2014. g., međutim, iznos koji su primili oni sponzorirani obje godine, bio je veći od iznosa koji su dobili oni sponzorirani samo 2014. g.

Prema vrsti usluge, oni sponzorirani obje godini primili su više za usluge savjetovanja te troškove smještaja i prijevoza. U kategoriji naknada za savjetovanje iznos transfera vrijednosti uplaćen farmaceutima s uplatama u obje godine čini 59,13%, u kategoriji hrana i piće 50,17%, a najveći dio zauzima u kategoriji putovanje i smještaj 83,65%.

8. SAŽETAK

Uvod: „Svjetlost za liječnike“ (engl. Sunshine Act) je zakon koji obvezuje proizvođače lijekova, medicinskih proizvoda i bioloških lijekova, te udruge nabavnih djelatnosti koje sudjeluju u američkim programima zdravstvene zaštite, na prijavu određenih plaćanja i vrijednosnih predmeta danih liječnicima te nastavnim bolnicama. U Program transparentnog plaćanja uključeni su liječnici i farmaceuti. Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi broj uključenih farmaceuta i njihovu klasifikaciju u Programu transparentnog plaćanja, broj i iznose transfera vrijednosti, najsponzoriranije lijekove, te razlike između onih sponzoriranih obje godine (2013. i 2014.godina) i onih sponzoriranih samo jedne godine.

Metode: Sa stranice američkog centra za zdravstveno osiguranje; preuzeli smo dvije baze podataka o uplatama farmaceutskih tvrtki prema liječnicima za 2013. i 2014. godinu. Podatci u bazi obuhvaćaju vremenski period od 1. kolovoza do 31. prosinca za 2013. godinu i period od 1. siječnja do 31. prosinca za 2014. godinu. Suzili smo pretragu i analizu na sve subspecijalizacije farmaceuta.

Rezultati: U bazi smo pronašli 665 prijavljenih farmaceuta kojima je u obje godine ukupno izvršeno 1 910 transfera vrijednosti. Prosječan iznos transfera vrijednosti po farmaceutu nije bio velik, iznosio je 21,1 dolar (samo 2013. godina), 29,5 dolara (samo 2014.), 61,7 dolara (2013. i 2014.). Od njih najviše ih je klasificirano kao „pružatelji farmaceutskih usluga“, farmaceut specijaliziran za onkološke pacijente“, i to 66,1%. Farmaceuti koji su primili uplate u obje godine, nisu u 2013. primili statistički više uplata od onih koji nisu ponovno sponzorirani 2014. godine, ali su primili statistički više u 2014. godini (21,1 95% CI 18-25 vs 35,5 95% CI 28-44, Mann-Whitney U test P<0,0001). Najsponzoriraniji lijekovi bili su: Victoza, Silenor, Xtandi, Botox, SGN35. Kategorija s najvećim brojem uplata, bila je kategorija hrane i pića, a kategorija s najvećim udjelom u ukupnom iznosu uplata kategorija naknada za savjetovanje s 85,2%.

Zaključak: Iako farmaceuti čine samo 0,11% onih za koje je objavljen transfer vrijednosti., postoji razlika u farmaceutima koji su primili transfer u 2013. i 2014. naspram onih koji su primili transfer u samo jednoj godini. Bez podataka o propisivanju ili preporučivanju lijekova, nije moguće utvrditi povećava li doista objava podataka u javnoj bazi povjerenje pacijenata prema farmaceutima.

9. SUMMARY

Introduction: The Physician Payments Sunshine Act (Sunshine Act) requires manufacturers of drugs, medical devices and biologicals that participate in U.S. federal health care programs to report certain payments and items of value given to physicians and teaching hospitals. Open payments program includes physicians and pharmacists. The aim of this study was to determine the number of pharmacists involved and their classification in the Program, number and amount of transfer of values, most sponsored drugs, the difference between those sponsored both years (2013 and 2014) and those sponsored only one year.

Methods: We took two databases about transfers of values made to physicians by pharmaceutical companies in 2013 and 2014 from the web site of Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). The collected data refers to time period from August 1 2013 to December 31 2013 and period from January 1 2014 to December 31 2014.

Results: There were 665 pharmacist registered in the database with 1910 transfers of values made. The average amount of the transfer value per pharmacist was 21.1 dollar (in 2013), 29.5 dollars (in 2014), 61.7 dollars (in 2013 and 2014). Most (66.1%) of the registered were classified as Providers of pharmaceutical services, pharmacist, oncology. Pharmacists who received payments in both years haven't received statistically more than those who were not sponsored again in 2014, but received statistically more in 2014 (21.1, 95% CI 18-25 vs. 35.5 95 % CI 28-44, Mann-Whitney U-test P <0.0001). Most sponsored drugs were: Victoza, Silenor, Xtand, Botox, SGN35. A category with the highest number of payments was the category of food and drinks, while the category with the largest share in the total sum of payments was consulting fees with 85.2%.

Conclusion: Pharmacists constitute only 0.11% of those registered in the Open payments program. Pharmacists sponsored each year have received greater amounts of transfer value. Although pharmacists make up only 0.11% of those who received transfers of values, there is a difference in the pharmacists who have received transfers in both years compared to those who received a transfer in only one year. Since the database does not hold data about drug prescribed or recommended by practitioners, it is not possible to know if this transparency of data increases patients' confidence towards pharmacist.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Karla Mišur-Milinković

Datum i mjesto rođenja: 10. ožujka 1993. godine, Makarska, Republika Hrvatska

Adresa: Bračka 6, 21300 Makarska

Telefon: +385 98 970 06 40

Elektronička pošta: karla-1003@hotmail.com

Državljanstvo: Republike Hrvatske

OBRAZOVANJE

2011. – 2016. Kemijsko-tehnološki fakultet Sveučilišta u Splitu i Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacija

2007. – 2011. Srednja škola fra Andrije Kačića Miošića, opća gimnazija, Makarska

RADNO ISKUSTVO

ožujak 2016. – rujan 2016. Stručno osposobljavanje u Ljekarni Splitsko-dalmatinske županije, Ljekarna City Centar i Makarska 1

POSEBNE VJEŠTINE

Rad na računalu: Aktivno i svakodnevno korištenje MS Office paketa, Eskulap 2000

Strani jezik: Engleski jezik - aktivno u govoru i pismu

Njemački jezik - pasivno znanje

11. POPIS CITIRANE LITERATURE

[1] Statista. Revenue of the worldwide pharmaceutical market from 2001 to 2014 (in billion U.S. dollars). Dostupno na: https://www.statista.com/statistics/263102/pharmaceutical-market-worldwide-revenue-since-2001/.

[2] Halmed. Izvješće o prometu lijekova u Republici Hrvatskoj u 2014. Dostupno na: http://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/.

[3] PMLive. Top 50 pharmaceutical products by global sales. Dostupno na: http://www.pmlive.com/top_pharma_list/Top_50_pharmaceutical_products_by_global_sales.

[4] PhRMA. Biopharmaceutical research & development: The process behind new medicines. Dostupno na: http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf.

[5] U.S. Food and Drug Administration. Brochure: The history of drug regulation in the United States. Dostupno na: http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/FOrgsHistory/CDER/CenterforDrugEvaluationand ResearchBrochureandChronology/ucm114470.htm#1951.

[6] Taylor F, Ward K, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, Casas JP, Ebrahim S. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan 19;(1):CD004816.

[7] Vrček V. (Pri)govor znanosti: Statini kao financijski inženjering. Glas Koncila 48 (1953) | 27.11.2011. Dostupno na: http://www.glas-koncila.hr/index.php?option=com_php&Itemid=41&news_ID=19522.

[8] Michiels B, Van Puyenbroeck K, Verhoeven V, Vermeire E, Coenen S. The Value of neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of seasonal influenza: A systematic review of systematic reviews. PLoS One. 2013; 8(4): e60348.

[9] Goldacre B. What the Tamiflu saga tells us about drug trials and big pharma. Dostupno na: https://www.theguardian.com/business/2014/apr/10/tamiflu-saga-drug-trials-big-pharma.

[10] Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. Objavljene liste lijekova. Dostupno na: http://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/trazilica-za-lijekove-s-vazecih-lista/.

[11] Središnji državni portal. Liste lijekova. Dostupno na: https://gov.hr/moja-uprava/zdravlje/prava-iz-obveznog-zdravstvenog-osiguranja/liste-lijekova/454.

[12] Jeličić Kadić A, Žanić M, Škaričić N, Marušić A. Using the WHO essential medicines list to assess the appropriateness of insurance coverage decisions: A case study of the croatian national medicine reimbursement list. PLoS ONE 9(10): e111474.

[13] Vogler S, Schmickl B. Rational use of medicine sin Europe. Executive summary.

[14] HALMED. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj 2009. – 2013. Dostupno na: http://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/publikacije/Potrosnja-lijekova-u-RH_2009-2013.pdf.

[15] Jureško G, Nezirović V,Krnić I. Jutarnji otkriva tri modela kako su potkupljivali hrvatske liječnike u aferi Pfizer, DORH preuzeo slučaj. Dostupno na: http://www.jutarnji.hr/jutarnji-otkriva-tri-modela-kako-su-potkupljivali-hrvatske-lijecnike-u-aferi-pfizer-/1046369/.

[16] Advance.hr. Afera Pfizer - američki farmaceutski gigant podmićivao doktore i dužnosnike u Hrvatskoj, regiji i svijetu. Dostupno na: http://www.advance.hr/vijesti/afera-pfizer-americki-farmaceutski-gigant-podmicivao-doktore-i-duznosnike-u-hrvatskoj-regiji-i-svijetu/.

[17] Jakelić I. Akcija Hipokrat: Dvije godine poslije od najvećeg slučaja i 364 optužene osobe na optuženičkoj klupi ostalo ih je –41. Dostupno na: http://www.vecernji.hr/hrvatska/optuznica-potvrdena-protiv-dedija-farmal-priznao-krivnju-1033750.

[18] Carić Herceg S. Liječnike iz afere Hipokrat Komora želi proglasiti nedostojnima. Dostupno na: http://www.nacional.hr/lijecnike-iz-afere-hipokrat-komora-zeli-proglasiti-nedostojnima/.

[19] Jutarnji list. Afera Hipokrat: Najveća afera hrvatskog zdravstva. Korumpirani doktori zbog primanja mita ostaju bez dozvola. Dostupno na: http://www.jutarnji.hr/vijesti/crna-kronika/najveca-afera-hrvatskog-zdravstva-korumpirani-doktori-zbog-primanja-mita-ostaju-bez-dozvola/4607084/.

[20] Robertson J, Moynihan R, Walkom E, Bero L, Henry. Mandatory disclosure of pharmaceutical industry-funded events for health professionals. PLoS Med 2009; 6(11): e1000128.

[21] Inovativna farmaceutska inicijativa. Objavaza medije: Prijenos vrijednosti inovativnih farmaceutskih kompanija prema zdravstvenim radnicima i organizacijama u prošloj godini iznosio 105 milijuna kuna. Dostupno na: http://ifi.hr/javna-objava/.

[22] Inovativna farmaceutska industrija ostvarila povijesni iskorak u transparentnosti suradnje sa zdravstvenim radnicima i organizacijama. Liječničke novine 151 07/2016.

[23] American Medical Association. Sunshine Act FAQs. Dostupno na: http://www.ama-assn.org/.

[24] Public Law 111–148 111th Congress an act entitled The patient protection and affordable care act.

[25] Policy and medicine. Open Payments review & dispute resolution ends may 20 for physicians and teaching hospitals; no extensions for lost disputed records, Web downtime. Dostupno na: http://www.policymed.com/2015/04/open-payments-dispute-resolution-ends-may-20-no-extensions-given-for-missing-disputed-records-web-do.html

[26] Robinson T. The impact of the „Sunshine Act“ on medical technology.

[27] Indiana University Bloomington. Two kinds of physicians: allopathic and osteopathic. Dostupno na: http://hpplc.indiana.edu/medicine/med-res-twokinds.shtml.

[28] Learn how to become. Pharmacy schools & pharmacist careers. How to become a pharmacist. Dostupno na: http://www.learnhowtobecome.org/pharmacist/.

[29] Bps. Board of pharmacy specialties. Dostupno na: http://www.bpsweb.org/.

[30] Bps. BPS specialties. Dostupno na: http://www.bpsweb.org/bps-specialties/.

[31] Katz J, Janik JE, Younes A. Brentuximab vedotin (SGN-35). Clin Cancer Res. 2011 Oct 15;17(20):6428-36. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22003070.

[32] Clinicaltrials.gov. A phase 3 trial of brentuximab vedotin (SGN-35) versus physician's choice (methotrexate or bexarotene) in patients with CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma. Dostupno na: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01578499.

[33] Drugs.com. Benicar. Dostupno na: https://www.drugs.com/pro/benicar.html.

[34] VIBATIV. When time isn't on your patient's side, treat HABP/VABP and cSSSI due to Staphylococcus aureus, including MRSA or MSSA, with Vibativ. Dostupno na: https://www.vibativ.com/.

[35] Drugs.com. Rapaflo. Dostupno na: https://www.drugs.com/pro/rapaflo.html.

[36] Drugs.com. Belviq. Dostupno na: https://www.drugs.com/belviq.html.

[37] WebMD. Drugs & medications. Samsca. Dostupno na: http://www.webmd.com/drugs/2/drug-152444/samsca-oral/details.

[38] Cvetanovich L G, Chalmers N P, Bach B R Jr. Industry financial relationships in orthopaedic surgery: analysis of the Sunshine Act Open payments database and comparison with other surgical subspecialties. J Bone joint surg Am. 2015;97:1288-95. Dostupno na: http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.N.01093.

39 Bandari J, Turner RM 2nd, Jacobs BL, Davies BJ. Urology payments from industry in the Sunshine Act. Urol Pract. 2016 Sep;3(5):332-337.

40 Mackey K T, Liang A B. It’s time to shine the light on direct-to-consumer advertising. Ann Fam Med 2015;13:82-85.

41 Toroser D et al. Systematic review of reports describing potential impact of the Sunshine Act on peer-reviewed medical publications. Curr Med Res Opin 2015; 1–7.