

ATC/DDD – MEZINÁRODNÍ KLASIFIKACE LÉČIV

Mgr. Irena Storová, zástupkyně ředitele
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Klasifikon 2017

ATC/DDD definice

ATC

= Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace léčivých látek

DDD

= definovaná denní dávka

ATC klasifikace

- ☉ *alfanumerický kód, který jednoznačně označuje každou jednotlivou léčivou látku*
- ☉ léčivé látky jsou děleny do různých skupin **podle orgánových systémů, na něž působí, a podle jejich terapeutických, farmakologických a chemických vlastností**
- ☉ poprvé publikován v roce 1976
- ☉ vyvinut změnou a rozšířením EphMRA klasifikačního systému (European Pharmaceutical Market Research Association classification system)

Cíl ATC klasifikace

- 🌀 vytvořit klasifikační systém a zavést jednotku měření pro studie o spotřebách léčivých přípravků
- 🌀 stanovit jednotnou mezinárodní metodiku pro vzájemné porovnávání a sledování spotřeb léčivých přípravků vhodnou pro zpracování pomocí výpočetní techniky

Historie vzniku ATC/DDD klasifikace

- základy moderního přístupu ke studiu spotřeby léčivých přípravků položeny v r. 1969 na sympoziu The Consumption of Drugs v Oslo, pořádaném Regionální úřadovnou WHO pro Evropu, na základě výsledků studie spotřeby léčivých přípravků v šesti evropských zemích, provedené v r. 1966 – 1967 Engelem a Sibeliem
- skupina odborníků, zabývající se touto problematikou, přijala název **Drug Utilization Research Group (DURG)** a byla pověřena vývojem mezinárodně použitelných metod pro výzkum využití léčivých přípravků

Historie vzniku ATC/DDD klasifikace

- 1981 – Regionální úřadovna WHO pro Evropu doporučila přijetí této klasifikace pro potřeby studia spotřeby léčivých přípravků
- 1982 – v Oslu ustaveno **Spolupracující centrum WHO pro metodologii lékové statistiky** (The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology), které zodpovídá za třídění léčivých přípravků podle ATC klasifikace, stanovování DDD a průběžné revize celého systému ATC / DDD
- 1996 – rozhodnuto o globalizaci ATC / DDD systému – vytvořena pracovní skupina **WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology**

ATC systém třídění léčivých látek

👁 **Léčivé látky jsou tříděny do skupin podle účinků na jednotlivé orgány, farmakologického působení a chemické struktury**

- *přidělen sedmimístný kód*

👁 **Třídění má 5 úrovní:**

- 1. úroveň** - odpovídá anatomické soustavě, na kterou daná léčivá látka působí
 - *Celkem je 14 hlavních skupin, které se označují jedním písmenem*
- 2. úroveň** - hlavní terapeutická skupina, označuje se kódem tvořeným 2 číslicemi
- 3. úroveň** - terapeuticko-farmakologická podskupina, která se označuje 1 písmenem
- 4. úroveň** - chemicko-terapeuticko-farmakologická podskupina, označuje se 1 písmenem
- 5. úroveň** - konkrétní léčivá látka (nebo kombinace léčivých látek), označuje se 2 číslicemi

ATC systém třídění – seznam skupin

A - Trávicí trakt a metabolismus

(Alimentary tract and metabolism)

B - Krev a krve tvorné orgány

(Blood and blood forming organs)

C - Kardiovaskulární systém

(Cardiovascular system)

D - Dermatologika

(Dermatologicals)

G - Urogenitální trakt a pohlavní hormony

(Genito urinary system and sex hormones)

H - Systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a inzulínů

(Systemic hormonal preparations, excl.sex hormones and insulins)

J - Antiinfektiva pro systémovou aplikaci

(Antiinfectives for systemic use)

L - Cytostatika a imunomodulační léčiva

(Antineoplastic and immunomodulating agents)

M - Muskuloskeletární systém

(Musculo-skeletal system)

N - Nervový systém

(Nervous system)

P - Antiparazitika, insekticidy a repelenty

(Antiparasitic products, insecticides and repellents)

Q - Veterinární přípravky

(Veterinary preparations)

R - Respirační systém

(Respiratory system)

S - Smyslové orgány

(Sensory organs)

V - Různé přípravky

(Various)

Příklad zařazení do ATC systému

Metformin

A Trávicí trakt a metabolismus (1. úroveň, anatomická hlavní skupina)

A10 Léčiva k terapii diabetu (2. úroveň, terapeutická podskupina)

A10B Antidiabetika, kromě inzulinů (3. úroveň, farmakologická podskupina)

A10BA Biguanidy (4. úroveň, chemická podskupina)

A10BA02 Metformin (5. úroveň, léčivá látka)

Další příklady zařazování do ATC systému

- kombinace léčivých látek

- ☉ pro kombinace 2 a více látek klasifikovaných na stejné 4. úrovni použita série **30** nebo **20**, např.:

B01AC06 acetylsalicylic acid

B01AC07 dipyridamole

*B01AC**30** combinations (acetylsalicylic acid and dipyridamole)*

A12AA04 calcium carbonate

A12AA06 calcium lactate gluconate

*A12AA**20** calcium (different salts in combination)*

- ☉ kombinace 2 a více léčivých látek nespádajících do stejné 4. úrovně klasifikovány v sérii **50**, např.:

*N02BE**51** paracetamol, combinations (např. paracetamol + kofein, paracetamol + acetylsalicylová kyselina)*

- nověji pro jednotlivé kombinace pro lepší identifikaci stanoveny samostatné ATC kódy, např.:

*M01AE**52** naproxen and esomeprazole*

*M01AE**56** naproxen and misoprostol*

- ☉ pro kombinace, které obsahují psycholeptika neklasifikované v N05, použita série **70**, např.:

*N02CA**72** ergotamine, combinations with psycholeptics*

Klasifikace léčivých látek

= *podle hlavního terapeutického použití léčivé látky*

☉ základní princip je **1 ATC kód pro určitý způsob podání**

☉ ***pokud se indikace, dávkování, léková forma, cesta podání liší – stanoveno více ATC kódů***, např. ibuprofen:

- *C01EB16 – jiná kardiaka*
- *M01AE01 – nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva*
- *M02AA13 – nesteroidní protizánětlivá léčiva k lokální aplikaci*

☉ ***stejný ATC kód pro tablety s okamžitým i prodlouženým uvolňováním***, např.:

- *M01AB05 – diklofenak tablety, tablety s prodlouženým/řízeným uvolňováním, tobolky*

☉ ***stereoizomery obvykle samostatné ATC kódy***, např.:

- *A02BC01 – omeprazol a A02BC05 – esomeprazol*

Klasifikace léčivých látek

- 👁 ***proléčivo (prodrug)*** – obvykle samostatný kód, jestliže se liší dávkování a název, např.
 - *J01CA08 pivmecillinam a J01CA11 mecillinam*
- 👁 ATC pro rostlinné přípravky stanoveno, pouze pokud nejsou registrovány jako tradiční rostlinné přípravky, např.
 - *M01AX26 avokádový a sójový olej*
- 👁 tradiční rostlinné přípravky a homeopatika v ČR zařazeny do národně vytvořených skupin:
 - ***V11 – tradiční rostlinné přípravky***
 - ***V12 – homeopatika***
- 👁 výjimky z pravidel jsou vždy popsány v guideline:
https://www.whocc.no/filearchive/publications/2017_guidelines_web.pdf

Začleňování léčivých látek do ATC systému

- nové látky zařazovány **na základě žádostí uživatelů systému** (např. žadatelé o registraci, lékové agentury) adresované **WHO centru** s doplňujícími informacemi o nové látce spolu s návrhem ATC / DDD
- WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology zasedá 2x ročně (březen, říjen)
- nové látky obvykle **nejsou začleněny před podáním žádosti o registraci** nejméně v jedné zemi
- každé rozhodnutí o nové nebo revidované klasifikaci ATC nejprve zveřejněno jako **dočasné**, stanoven termín pro podání námítky
- pokud není žádná námitka – **rozhodnutí zveřejněno jako konečné** a **zobrazí se v příštím vydání ATC / DDD indexu** - <https://www.whocc.no/atc-ddd-index-and-guidelines/atc-ddd-index/>
- pokud jsou námítky – **přehodnocení** na příštím zasedání WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology

Příklad ze začleňování léčivých látek do ATC systému – zasedání v březnu 2017

ATC kód	Název	Připomínky do	Zařazení do ATC indexu
A02BX14	rebamipide	Final	2018
A06AX07	plecanatide	1. 9. 2017	2018
A10AE54	insulin glargine and lixisenatide	Final	2018
A10BD22	metformin and evogliptin	1. 9. 2017	2018

Změny/přesuny mezi ATC skupinami

- 🕒 cílem je **udržovat stabilní kódy ATC a hodnoty DDD v průběhu času tak, aby bylo možné sledovat trendy ve spotřebě léčivých přípravků bez komplikací častých změn v systému**
- 🕒 nepřijímají se žádná rozhodnutí mezi zasedáními
- 🕒 změna má vyjadřovat lepší specifikaci skupiny
- 🕒 **princip:**
 - *prostor pro budoucí rozšíření skupiny*
 - **kombinované léčivé přípravky určit na poslední úroveň**
 - *vymazané/odstraněné ATC kódy nejsou znovu použity pro nové látky*
 - *obsolentní léčivé látky, které nejsou na trhu, nejsou ze systému odstraněny (historie dat)*
 - *změny platných kódů omezeny na minimum*
 - **při změně ATC kódu je provedena revize DDD**

Revize ATC systému

👁 seznam látek k revizi určuje WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology

Příklad změny pro rok 2017

L01BA01 – antimetaboly, analoga kyseliny listové, methotrexat → nyní určena pouze pro parenterální LP s onkologickou indikací

→ přesun LP v předplněných stříkačkách a perech užívaných v neonkologických indikacích do skupiny L04AX03 – jiná imunosupresiva, methotrexat (původně pouze pro perorální LP)

N02AJ – vznik nové skupiny **opioidní analgetika v kombinaci s neopioidními analgetiky**

→ přesun léčivých látek z původních skupin **N02BA51, N02BE51, M01AE51**

Nové a inovativní látky v ATC systému

- ☉ pokud léčivé látky nelze zařadit do stávajících skupin - zařazeny nejprve ve skupině X „ostatní“ a postupně převáděny do nově vytvářených skupin

Příklad pro rok 2017

z **A10BX** – jiná antidiabetika přesun látek:

→ exenatid, liraglutid, lixisenatid a dalších do nově vytvořené skupiny **A10BJ** –
analoga GLP-1

→ dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin do nově vytvořené skupiny **A10BK**
– inhibitory SGLT 2

ATC kód při registraci léčivého přípravku

- 👁️ navržený ATC kód součástí registrační dokumentace:
 - *žádosti o registraci a bodu 5.1 SmPC*
- 👁️ připomínky k ATC kódu v rámci registračního řízení řešeny s žadatelem o registraci, případné dotazy se zasílají na whocc@fhi.no
- 👁️ **schválený ATC kód** uveden v *databázi SÚKL (DLP), bodě 5.1 SmPC* a v *identifikačním listu* zasílaném držiteli rozhodnutí o registraci

Aktualizace databáze SÚKL

- ☉ *během ledna proběhne každoroční aktualizace databáze podle konečných seznamů WHO zveřejněných v prosinci předchozího roku*
- ☉ *změny se provedou **u všech léčivých přípravků v databázi** (i u zrušených registrací a zrušených SÚKL kódů)*
- ☉ *o změně se nevydává rozhodnutí*
- ☉ *seznam léčivých přípravků, kde byla aktualizována ATC, se nezveřejňuje*
- ☉ *oprava v bodě 5.1 SmPC proběhne při aktualizaci textů*

Údaje o ATC kódu na webu SÚKL

- 👁 **webová databáze léků SÚKL:**
<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
- 👁 **přehledy aktuálně registrovaných léčivých přípravků:**
<http://www.sukl.cz/ciselnik-klk>,
<https://opendata.sukl.cz/?q=katalog-otevrenych-dat>
- 👁 **přehledy cen a úhrad:** <http://www.sukl.cz/prehledy-cen-a-uhrad-leciv>
- 👁 **dodávky léčivých přípravků v ČR:**
<http://www.sukl.cz/dodavky-leciv-v-ceske-republice-v-jednotlivych-letech>

ATC kód a jeho využití z pohledu cenové a úhradové regulace

- 👁️ **Cenové rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví** obsahuje seznam ATC skupin s příslušnou cestou podání, které nepodléhají cenové regulaci stanovením maximální ceny - dle ATC kódu nastaven typ cenové regulace v Seznamu hrazených LP/PZLÚ
- 👁️ **Možnosti využití ATC z pohledu cen a úhrad:**
 - ve webové databázi cen a úhrad: <http://www.sukl.cz/modules/procedures/audit.php>
 - v přehledech cen a úhrad: <http://www.sukl.cz/prehledy-cen-a-uhrad-leciv>
 - v přehledu správních řízení: <http://www.sukl.cz/sukl/prehled-spravnich-rizeni>
 - vyhledávání cenových referencí v zahraničních databázích pro potřeby správních řízení

DDD definice

= definovaná denní dávka

- ☉ předpokládaná průměrná udržovací dávka léčivé látky na jeden den
- ☉ podávaná k léčbě v hlavní indikaci pro dospělého člověka

DDD charakteristika

☉ **technická srovnávací jednotka**

☉ **mezinárodní kompromis** stanovený podle dostupné dokumentace (není určeno k volbě dávkování léčivých přípravků)

Stanovení DDD

- ☉ DDD přidělena **pouze látkám, které mají stanovený ATC kód**
- ☉ **DDD nejsou stanoveny** pro lokální léčivé přípravky, séra, vakcíny, cytostatika, alergenové extrakty, celková a lokální anestetika, kontrastní látky a látky indikované pro léčbu vzácných onemocnění
- ☉ vyjádřena v hmotnostních jednotkách (mg, g, ml...), mezinárodních jednotkách (IU), jednotkách určité lékové formy (1 tableta, 1 sáček, 1 ampule, 1 dávka aerosolu...)

Revize DDD

👁 po 3 letech po zahrnutí do ATC indexu

(při prvním zasedání WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology v daném roce)

👁 při revizi DDD přiřazených v rámci skupiny ATC

👁 výstup z každého zasedání *Working Group for Drug Statistics Methodology* je zveřejněn na webu

<https://www.whooc.no/news/>

Příklad stanovení nových DDD – zasedání v březnu 2017

ATC kód	Název	DDD	jednotka	Cesta podání	Námitky do	Zařazení do ATC indexu
A02BX14	rebamipide	0,3	g	perorálně	Final	2018
A05AA04	obeticholic acid	10	mg	perorálně	1. 9.2017	2018
A06AX07	plecanatide	3	mg	perorálně	1. 9.2017	2018
A10BF03	voglibose	0,6	mg	perorálně	Final	2018

Příklad revize DDD – zasedání v březnu 2017

ATC kód	Název	Předchozí DDD	Nová DDD	Cesta podání	Námitky do	Zařazení do ATC indexu
A03AB02	glycopyrronium bromide	3 mg	0.3 mg	parenterálně	1. 9. 2017	2018
L04AC01	daclizumab	0.35 g	5 mg	Parenterálně	Final	2018

Databáze SÚKL

- ☉ pokud DDD stanoveno, pro **každou velikost balení léčivého přípravku vypočítáno DDDP** (počet definovaných denních dávek v balení)
- ☉ **během ledna proběhne každoroční aktualizace databáze** podle konečných seznamů WHO zveřejněných v prosinci předchozího roku
- ☉ změny jsou provedeny **u všech LP v databázi** (i u zrušených registrací)

Využití DDD

- ☉ nejdůležitější **kvantitativní jednotka** používaná pro potřeby studia spotřeby léčivých přípravků
- ☉ možnost **srovnávání spotřeby přípravků téže léčivé látky, různých látek i terapeutických skupin**
- ☉ od DDD se odvíjejí relativní jednotky, určené pro potřeby srovnávání, např. počet **DDD/1000 obyvatel a den** (základní srovnávací jednotka, porovnání spotřeby léčivých přípravků v různých regionech) nebo počet **DDD na 100 ošetřovacích dnů, počet DDD/1000 pojištěnců a den**

Využití DDD z pohledu cenové a úhradové regulace

- 🌀 dodávky/dostupnost léčivých přípravků pro účely stanovení ceny/úhrady
- 🌀 stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD; viz § 15 odst. 2 písm. a) vyhlášky č. 376/2011 Sb.)

(2) Obvyklá denní terapeutická dávka se stanoví

- a) podle definované denní dávky doporučené Světovou zdravotnickou organizací, není-li dále stanoveno jinak,
- b) podle doporučeného dávkování uvedeného v souhrnu údajů o přípravku, je-li odlišné od dávkování uvedeného v písmenu a),
- c) podle ve správním řízení prokázaného obvyklého dávkování v běžné klinické praxi, je-li odlišné od dávkování uvedeného v písmenech a) a b).

WHO publikace ATC/DDD - *každoroční aktualizace*

Tištěné publikace:

ATC/DDD index a Guidelines for ATC classification and DDD assignment

Pokyny, webová databáze, souhrny změn ATC/DDD:

https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/atc_ddd_index/

https://www.whocc.no/atc_ddd_alterations_cumulative/atc_alterations/

(souhrn všech změn ATC/DDD)

<https://www.whocc.no/news/> (plánované změny, aktualizace 2x ročně)



Děkujeme za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz