



Zavod za zdravstveno
zavarovanje Slovenije

Direkcija

Miklošičeva cesta 24
1507 Ljubljana

www.zzzs.si



Na podlagi osmega odstavka 38. člena Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo (Uradni list RS, št. 35/13) je Upravni odbor Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije na 34. seji, dne 26. 2. 2016, sprejel

SKLEP O DOLOČITVI TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

1. člen

Ta sklep določa terapevtsko skupino zdravil zaviralcev angiotenzinske konvertaze, v katero so uvrščeni zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila in kombinacije.

2. člen

Terapevtska skupina zdravil zaviralcev angiotenzinske konvertaze vključuje zdravila v peroralni obliki z naslednjimi učinkovinami (v nadaljnjem besedilu: zdravila):

1. kaptopril,
 2. enalapril,
 3. lizinopril,
 4. perindopril,
 5. ramipril,
 6. fozinopril,
 7. trandolapril,
 8. zofenopril,
 9. kombinacijo enalapрила in diuretika hidroklorotiazida,
 10. kombinacijo lizinopрила in diuretika hidroklorotiazida,
 11. kombinacijo perindopрила in diuretika indapamida,
 12. kombinacijo ramipрила in diuretika hidroklorotiazida,
 13. kombinacijo fozinopрила in diuretika hidroklorotiazida,
 14. kombinacijo zofenopрила in diuretika hidroklorotiazida,
 15. kombinacijo enalapрила in lerkandipina
 16. kombinacijo perindopрила in amlodipina,
 17. kombinacijo ramipрила in amlodipina,
 18. kombinacijo trandolapрила in verapamila ter
 19. kombinacijo perindopрила, amlodipina in indapamida,
- ki imajo enako terapevtsko indikacijo zdravljenje arterijske hipertenzije.



3. člen

Terapevtska skupina zdravil zaviralcev angiotenzinske konvertaze je razdeljena v štiri razrede primerljivih odmerkov glede na jakost zdravil za terapevtsko indikacijo iz prejšnjega člena:

Razred 1:

– četrtinski odmerki

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
C09AA02	enalapril	2,5 mg	1 tableta
C09AA05	ramipril	1,25 mg	1 tableta

Razred 2:

– polovični odmerki

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
C09AA02	enalapril	5 mg	1 tableta
C09AA03	lizinopril	5 mg	1 tableta
C09AA04	perindopril	2 (2,5) mg	1 tableta
C09AA05	ramipril	2,5 mg	1 tableta
C09AA10	trandolapril	0,5 mg	1 tableta
C09AA15	zofenopril	7,5 mg	1 tableta
C09BA04	perindopril in indapamid	2 (2,5) mg/0,625 mg	1 tableta
C09BA05	ramipril in hidroklorotiazid	2,5 mg/12,5 mg	1 tableta
C09BB07	ramipril in amlodipin	2,5 mg/5 mg	1 tableta
C09BX01	perindopril, indapamid in amlodipin	2 (2,5) mg/0,625 mg/5 mg	1 tableta

Razred 3:

– običajni odmerki

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
C09AA01	kaptopril	25 mg	1 tableta
C09AA02	enalapril	10 mg	1 tableta
C09AA03	lizinopril	10 mg	1 tableta
C09AA04	perindopril	4 (5) mg	1 tableta
C09AA05	ramipril	5 mg	1 tableta
C09AA09	fozinopril	10 mg	1 tableta
C09AA10	trandolapril	2 mg	1 tableta
C09BA02	enalapril in hidroklorotiazid	10 mg/12,5 mg	1 tableta
C09BA02	enalapril in hidroklorotiazid	10 mg/25 mg	1 tableta
C09BA04	perindopril in indapamid	4 (5) mg/1,25 mg	1 tableta
C09BA05	ramipril in hidroklorotiazid	5 mg/25 mg	1 tableta
C09BB02	enalapril in lerkandipin	10 mg/10 mg	1 tableta
C09BB04	perindopril in amlodipin	4 (5) mg/5 mg	1 tableta
C09BB04	perindopril in amlodipin	4 (5) mg/10 mg	1 tableta
C09BB07	ramipril in amlodipin	5 mg/5 mg	1 tableta
C09BB07	ramipril in amlodipin	5 mg/10 mg	1 tableta
C09BB10	trandolapril in verapamil	2 mg/180 mg	1 tableta
C09BB10	trandolapril in verapamil	2 mg/240 mg	1 tableta
C09BX01	perindopril, indapamid in amlodipin	4 (5) mg/1,25 mg/5 mg	1 tableta
C09BX01	perindopril, indapamid in amlodipin	4 (5) mg/1,25 mg/10 mg	1 tableta

Razred 4:

– dvakratni odmerki

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
C09AA02	enalapril	20 mg	1 tableta
C09AA03	lizinopril	20 mg	1 tableta
C09AA04	perindopril	8 (10) mg	1 tableta
C09AA05	ramipril	10 mg	1 tableta
C09AA09	fozinopril	20 mg	1 tableta
C09AA10	trandolapril	4 mg	1 tableta
C09AA15	zofenopril	30 mg	1 tableta
C09BA02	enalapril in hidroklorotiazid	20 mg/12,5 mg	1 tableta
C09BA03	lizinopril in hidroklorotiazid	20 mg/12,5 mg	1 tableta
C09BA04	perindopril in indapamid	8 (10) mg/2,5 mg	1 tableta
C09BA09	fozinopril in hidroklorotiazid	20 mg/12,5 mg	1 tableta
C09BA15	zofenopril in hidroklorotiazid	30 mg/12,5 mg	1 tableta
C09BB02	enalapril in lerkanidipin	20 mg/10 mg	1 tableta
C09BB04	perindopril in amlodipin	8 (10) mg/5 mg	1 tableta
C09BB04	perindopril in amlodipin	8 (10) mg/10 mg	1 tableta
C09BB07	ramipril in amlodipin	10 mg/5 mg	1 tableta
C09BB07	ramipril in amlodipin	10 mg/10 mg	1 tableta
C09BB10	trandolapril in verapamil	4 mg/240 mg	1 tableta
C09BX01	perindopril, indapamid in amlodipin	8 (10) mg/2,5 mg/5 mg	1 tableta
C09BX01	perindopril, indapamid in amlodipin	8 (10) mg/2,5 mg/10 mg	1 tableta

4. člen

V posameznem razredu iz prejšnjega člena je zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja na podlagi cen primerljivih odmerkov zdravil, enokomponentno zdravilo, ki vsebuje učinkovino ramipril.

5. člen

V terapevtski skupini zdravil zaviralcev angiotenzinske konvertaze se določi zdravila z dodano vrednostjo, izraženo v odstotku cene primerljivega odmerka iz 3. člena tega sklepa:

UČINKOVINA/KOMBINACIJA UČINKOVIN	DODANA VREDNOST V ODSOTOKIH
fozinopril	5
enalapril 10 mg in hidroklorotiazid 12,5 mg	10
enalapril 10 mg in hidroklorotiazid 25 mg	20
enalapril 20 mg in hidroklorotiazid 12,5 mg	10
lizinopril 20 mg in hidroklorotiazid 12,5 mg	10
perindopril 2 (2,5) mg in indapamid 0,625 mg	47,11
perindopril 4 (5) mg in indapamid 1,25 mg	62,27
perindopril 8 (10) mg in indapamid 2,5 mg	90,28
ramipril 2,5 mg in hidroklorotiazid 12,5 mg	10
ramipril 5 mg in hidroklorotiazid 25 mg	20
fozinopril 20 mg in hidroklorotiazid 12,5 mg	15*
zofenopril 30 mg in hidroklorotiazid 12,5 mg	10
enalapril 10 mg in lerkanidipin 10 mg	51,27
enalapril 20 mg in lerkanidipin 10 mg	37,13
perindopril 4 (5) mg in amlodipin 5 mg	102,20
perindopril 4 (5) mg in amlodipin 10 mg	109,95
perindopril 8 (10) mg in amlodipin 5 mg	74,02
perindopril 8 (10) mg in amlodipin 10 mg	79,63
ramipril 2,5 mg in amlodipin 5 mg	154,64
ramipril 5 mg in amlodipin 5 mg	102,20
ramipril 5 mg in amlodipin 10 mg	109,95
ramipril 10 mg in amlodipin 5 mg	74,02
ramipril 10 mg in amlodipin 10 mg	79,63
trandolapril 2 mg in verapamil 180 mg	125,00
trandolapril 2 mg in verapamil 240 mg	166,67
trandolapril 4 mg in verapamil 240 mg	120,70
perindopril 2 (2,5) mg, amlodipin 5 mg in indapamid 0,625 mg	201,75
perindopril 4 (5) mg, amlodipin 5 mg in indapamid 1,25 mg	164,47
perindopril 4 (5) mg, amlodipin 10 mg in indapamid 1,25 mg	172,22
perindopril 8 (10) mg, amlodipin 5 mg in indapamid 2,5 mg	164,29
perindopril 8 (10) mg, amlodipin 10 mg in indapamid 2,5 mg	169,91

*Dodana vrednost je vsota dodane vrednosti za fozinopril 5 % in dodane vrednosti za hidroklorotiazid 10 %.

6. člen


Z dnem uveljavitve tega sklepa preneha veljati Sklep o določitvi terapevtske skupine zdravil zaviralcev angiotenzinske konvertaze, številka 9001-7/2015-DI/11 z dne 19. februarja 2015.


7. člen

Ta sklep začne veljati naslednji dan po objavi na spletni strani Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije.

Številka: 9001-4/2016-DI/8

Ljubljana, 26. 2. 2016


Predsednica Upravnega odbora
Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije
Ljubljana
Lučka Böhm



OBRAZLOŽITEV:

Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo (Uradni list RS, št. 35/13; v nadaljnjem besedilu: Pravilnik) na podlagi 6. točke prvega odstavka 1. člena določa natančnejši postopek in natančnejše pogoje za določanje terapevtskih skupin zdravil (v nadaljnjem besedilu: TSZ).

Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (v nadaljnjem besedilu: Zavod) na podlagi prvega odstavka 38. člena Pravilnika določa TSZ na lastno pobudo med zdravili, razvrščenimi na pozitivno in vmesno listo zdravil, pri čemer je podlaga za vključitev zdravila v TSZ terapevtska indikacija in merila iz 5. člena Pravilnika. TSZ je skupina zdravil, razvrščenih na pozitivno in vmesno listo zdravil z enako terapevtsko indikacijo, ki lahko vključuje posamezna zdravila, kombinirana zdravila in različne farmacevtske oblike zdravila, ki jo določi Zavod (45. točka prvega odstavka 2. člena Pravilnika). Na podlagi osmega odstavka 38. člena Pravilnika TSZ in njihove spremembe s sklepom določi upravni odbor Zavoda (v nadaljnjem besedilu: sklep).

Upravni odbor Zavoda je sprejel Sklep o določitvi terapevtske skupine zdravil zaviralcev angiotenzinske konvertaze, številka 9001-7/2015-DI/11 z dne 19. februarja 2015, ki je objavljen na spletni strani Zavoda in je začel veljati 27. februarja 2015 (v nadaljnjem besedilu: sklep z dne 19. 2. 2015).

S tem sklepom se TSZ, določena s sklepom z dne 19. 2. 2015, dopolnjuje z novo jakostjo kombinacije učinkovin perindopril, amlodipin in indapamid. Dopolnitev TSZ z novo jakostjo navedene kombinacije učinkovin je posledica razvrstitve te jakosti na listo. Spremeni se tudi izračun za dodane vrednosti kombinacij z učinkovino indapamid. ZZZS je bil opozorjen na napako v izračunu NPV indapamida, ki je z novim izračunom odpravljena.

Terapevtska indikacija

V skladu s 44. točko prvega odstavka 2. člena Pravilnika je terapevtska indikacija zdravila v povzetku glavnih značilnosti zdravila navedena bolezen ali motnja, pri kateri lahko zdravilo učinkuje v smislu ozdravitve ali izboljšanja. Enaka terapevtska indikacija za vsa zdravila, vključena v TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze, je zdravljenje arterijske hipertenzije.

Arterijska hipertenzija (povišan krvni tlak, v nadaljnjem besedilu: AH) je najpogostejša srčnožilna bolezen, za katero zboli približno 1 milijarda ljudi v svetu, predvideva pa se, da bo do leta 2025 to število naraslo na 1,5 milijarde ljudi. V razvitem svetu je glavni dejavnik tveganja za razvoj koronarne bolezni, možganske kapi, periferne arterijske bolezni, srčnega popuščanja in ledvične odpovedi. Glede na slovenske podatke iz Registra ogroženih za kardiovaskularne bolezni iz leta 2007, ki vključuje podatke za kar 293.850 preventivnih pregledov, ima AH približno 35 % prebivalcev Slovenije (moških, starejših od 35 let in žensk, starejših od 40 let). V Sloveniji so dostopna (registrirana in razvrščena) vsa sodobna zdravila iz vseh podskupin za zdravljenje AH. Poraba zdravil za zdravljenje srčno žilnih bolezni v Sloveniji je v zadnjem desetletju narasla za 65 %. Večja poraba antihipertenzivnih zdravil pa ne odraža nujno boljšega nadzora AH, saj kakovosten nadzor AH obsega poleg farmakoloških tudi nefarmakološke ukrepe. Podatki iz leta 2006 kažejo, da se je urejenost AH v Sloveniji izboljšala, saj ima 40 % bolnikov urejeno hipertenzijo. Zaviralci angiotenzinske konvertaze sodijo v osnovni nabor zdravil za zdravljenje arterijske hipertenzije. So med najpogostejše predpisanimi zdravili. V letu 2015 je prejelo vsaj en recept za zdravila z zaviralci angiotenzinske konvertaze 314.477 zavarovancev.

V TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze so vključena vsa zdravila z učinkovinami, navedenimi v 2. členu tega sklepa, ki so razvrščena na pozitivno (P70) in vmesno listo zdravil (V).

Zaviralci angiotenzinske konvertaze so heterogena skupina zdravil brez zelo pomembnih razlik v kliničnih lastnostih v smislu učinkovitosti in varnosti, zato je mogoče celotno skupino obravnavati enotno. Za posamezna zdravila je narejenih veliko študij, zlasti za enalapril, lizinopril, ramipril, perindopril in trandolapril, ni pa narejene nobene študije, ki bi primerjala učinkovitost med njimi samimi, zato lahko sklepamo na njihovo primerljivo učinkovitost le na osnovi posrednih primerjav učinkovitosti v študijah.

TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze je heterogena skupina zdravil, ki jo sestavlja več različnih zdravilnih učinkovin in kombinacij. Enotna obravnava je možna za enako indikacijo zdravljenja arterijske hipertenzije, zato se jih razvrsti v enotno TSZ. Pri določanju TSZ so upoštevana vsa razvrščena zdravila.

Zdravila z lastniškimi imeni, ki so vključena v TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze, bodo določena v času vsakokratne določitve NPV za TSZ oziroma NPV za razrede iz 3. člena tega sklepa.

Razredi

Na podlagi četrtega odstavka 38. člena Pravilnika se lahko TSZ razdeli na razrede primerljivih odmerkov glede na jakost zdravil (v nadaljnjem besedilu: razredi). Enako kot s sklepom z dne 19. 2. 2015 je tudi s tem sklepom TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze razdeljena v štiri razrede. Primerljivi odmerki so določeni za enako terapevtsko indikacijo zdravljenje arterijske hipertenzije iz 2. člena tega sklepa. Primerljivi odmerek je opredeljen kot ena tableta, enkrat dnevno.

Najmanjši tržni delež učinkovin zdravil oziroma njihovih kombinacij iz 2. člena tega sklepa znaša 5 odstotkov (Tabela 1) v skladu z enačbo iz tretjega odstavka 38. člena Pravilnika ($100\% / (19 \text{ učinkovin} + 1)$). Ta delež dosegajo učinkovine enalapril, perindopril, ramipril in kombinacija perindoprila z diuretikom indapamidom.

Tabela 1. Zdravila z zaviralci angiotenzinske konvertaze, izdatki zanje, poraba v definiranih dnevni odmerkih (DDD) in delež DDD v obdobju od januarja 2015 do decembra 2015:

ATC	NELASTNIŠKO IME	CELOTNA VREDNOST	VREDNOST OZZ	ŠTEVILO DDD	DELEŽ DDD V %	DOSEGA NAJMANJŠI TRŽNI DELEŽ
C09AA01	kaptopril	28.650,84	2.965,21	112.520,00	0,08	NE
C09AA02	enalapril	1.978.879,86	1.394.816,10	21.314.482,50	14,60	DA
C09AA03	lizinopril	191.935,12	19.436,76	2.340.360,00	1,60	NE
C09AA04	perindopril	4.816.086,56	479.226,33	40.119.570,00	27,47	DA
C09AA05	ramipril	2.186.375,54	227.377,73	33.650.102,00	23,04	DA
C09AA09	fozinopril	375.842,31	32.276,74	2.547.859,89	1,74	NE
C09AA10	trandolapril	507.103,64	39.086,85	3.017.168,00	2,07	NE
C09AA15	zofenopril	415.444,90	23.973,76	1.024.317,00	0,70	NE
C09BA02	enalapril in hidroklorotiazid	1.036.084,95	727.259,88	6.053.730,00	4,15	NE
C09BA03	lizinopril in hidroklorotiazid	35.958,70	24.377,13	199.290,00	0,14	NE
C09BA04	perindopril in indapamid	5.096.144,30	496.729,55	20.166.060,00	13,81	DA
C09BA05	ramipril in hidroklorotiazid	532.059,28	54.343,48	3.860.464,00	2,64	NE
C09BA09	fozinopril in hidroklorotiazid	153.065,60	12.889,00	768.276,00	0,53	NE
C09BA15	zofenopril in hidroklorotiazid	13.631,38	1.344,21	58.632,00	0,04	NE
C09BB02	enalapril in lerkandipin	103.099,05	10.467,11	470.550,00	0,32	NE
C09BB04	perindopril in amlodipin	2.074.510,53	189.935,43	7.389.570,00	5,06	DA
C09BB07	ramipril in amlodipin	76.809,65	7.867,11	322.000,00	0,22	NE
C09BB10	trandolapril in verapamil	452.791,39	35.306,53	1.206.156,00	0,83	NE
C09BX01	perindopril, indapamid in amlodipin	570.917,33	57.808,89	1.406.430,00	0,96	NE
SKUPNA VSOTA		20.645.390,93	3.837.487,80	146.027.537,39	100	

Zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja

TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze je skupina zdravil z različnimi učinkovinami in različnimi kombinacijami učinkovin. Na podlagi drugega odstavka 38. člena Pravilnika se v vsaki TSZ določi zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja na podlagi cen primerljivih odmerkov zdravil, vključenih v TSZ. Če to zdravilo ni zastopano v vseh razredih, se na podlagi četrtega odstavka 38. člena Pravilnika določi še druga zdravila, tako da so vsa določena zdravila v vseh jakostih znotraj NPV. V TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze je zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja na podlagi cen primerljivih odmerkov zdravil, zdravilo, ki vsebuje učinkovino ramipril, ker ima najširši nabor indikacij, celoten nabor jakosti in se odmerja enkrat dnevno. To zdravilo je zastopano v vseh razredih iz 3. člena tega sklepa.

Dodana vrednost

Na podlagi šestega odstavka 38. člena Pravilnika se v primeru, če je v TSZ zdravilo, ki ima zaradi farmacevtske oblike v smislu načina uporabe ali kliničnih lastnosti v smislu učinkovitosti in varnosti prednost za zavarovano osebo, temu zdravilu določi dodana vrednost, izražena v odstotku cene primerljivega odmerka. V TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze se dodana vrednost določi:

- zdravilom, ki vsebujejo učinkovino fozinopril, zaradi metabolizma v jetrih, kar predstavlja prednost za bolnike z okvaro ledvic: 5 odstotkov.

Na podlagi sedmega odstavka 38. člena Pravilnika se dodana vrednost določi kombiniranemu zdravilu. V TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze se določi dodana vrednost zdravilom, ki vsebujejo kombinacijo učinkovin:

1. z diuretikom hidroklorotiazidom (polovični in običajni odmerek diuretika);
2. z diuretikom indapamidom (polovični, običajni in dvakratni odmerek diuretika);
3. z drugimi učinkovinami.

Dodana vrednost za kombinacijo učinkovin fozinopriila in hidroklorotiazida 15 % je vsota dodane vrednosti za fozinopril (5 %) in dodane vrednosti za hidroklorotiazid (10 %).

Dodana vrednost je določena na osnovi izračuna cen posameznih učinkovin oziroma NPV, kadar so te določene. Ker enokomponentnega hidroklorotiazida ni na trgu, je dodana vrednost zanj določena na osnovi primerjave cen kombinacij s to učinkovino, in sicer 10 odstotkov za polovični odmerek in 20 odstotkov za običajni odmerek.

Izračun dodane vrednosti v skladu z 38. členom Pravilnika temelji na podlagi podatkov o cenah zdravil z dne 1. februarja 2016:

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 2 (2,5) mg	0,0571
indapamid 0,625 mg	0,0269*
Vsota	0,0840
Kombinacija	
perindopril 2 (2,5)mg/indapamid 0,625 mg	0,0571

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,0840 : 0,0571) \times 100 - 100 = 47,11\%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 4 (5) mg	0,0864
indapamid 1,25 mg	0,0538*
Vsota	0,1402
Kombinacija	
perindopril 4 (5) mg/indapamid 1,25 mg	0,0864

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,1402 : 0,0864) \times 100 - 100 = 62,27\%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 8 (10) mg	0,1193
indapamid 2,5 mg	0,1077*
Vsota	0,2270
Kombinacija	
perindopril 8 (10) mg/indapamid 2,5 mg	0,1193

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,2270 : 0,1193) \times 100 - 100 = 90,28 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 4 (5) mg	0,0864
amlodipin 5 mg	0,0883
Vsota	0,1747
Kombinacija	
perindopril 4 (5) mg/amlodipin 5 mg	0,0864

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,1747 : 0,0864) \times 100 - 100 = 102,20 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 4 (5) mg	0,0864
amlodipin 10 mg	0,0950
Vsota	0,1814
Kombinacija	
perindopril 4 (5) mg/amlodipin 10 mg	0,0864

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,1814 : 0,0864) \times 100 - 100 = 109,95 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 8 (10) mg	0,1193
amlodipin 5 mg	0,0883
Vsota	0,2076
Kombinacija	
perindopril 8 (10) mg/amlodipin 5 mg	0,1193

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,2076 : 0,1193) \times 100 - 100 = 74,02 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 8 (10) mg	0,1193
amlodipin 10 mg	0,0950
Vsota	0,2143
Kombinacija	
perindopril 8 (10) mg/amlodipin 10 mg	0,1193

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,2143 : 0,1193) \times 100 - 100 = 79,63 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
trandolapril 2 mg	0,0864
verapamil 180 mg	0,1080**
Vsota	0,1944
Kombinacija	
trandolapril 2 mg/verapamil 180 mg	0,0864

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,1944 : 0,0864) \times 100 - 100 = 125,00 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
trandolapril 2 mg	0,0864
verapamil 240 mg	0,1440
Vsota	0,2304
Kombinacija	
trandolapril 2 mg/verapamil 240 mg	0,0864

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,2304 : 0,0864) \times 100 - 100 = 166,67 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
trandolapril 4 mg	0,1193
verapamil 240 mg	0,1440
Vsota	0,2633
Kombinacija	
trandolapril 4 mg/verapamil 240 mg	0,1193

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,2633 : 0,1193) \times 100 - 100 = 120,70 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
enalapril 10 mg	0,0864
lerkanidipin 10 mg	0,0443
Vsota	0,1307
Kombinacija	
enalapril 10 mg/lerkanidipin 10 mg	0,0864

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,1307 : 0,0864) \times 100 - 100 = 51,27 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
enalapril 20 mg	0,1193
lerkanidipin 10 mg	0,0443
Vsota	0,1636
Kombinacija	
enalapril 20 mg/lerkanidipin 10 mg	0,1193

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,1636 : 0,1193) \times 100 - 100 = 37,13 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
ramipril 2,5 mg	0,0571
amlodipin 5 mg	0,0883
Vsota	0,1454
Kombinacija	
ramipril 2,5 mg/amlodipin 5 mg	0,0571

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,1454 : 0,0571) \times 100 - 100 = 154,64 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
ramipril 5 mg	0,0864
amlodipin 5 mg	0,0883
Vsota	0,1747
Kombinacija	
ramipril 5 mg/amlodipin 5 mg	0,0864

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,1747 : 0,0864) \times 100 - 100 = 102,20 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
ramipril 5 mg	0,0864
amlodipin 10 mg	0,0950
Vsota	0,1814
Kombinacija	
ramipril 5 mg/amlodipin 10 mg	0,0864

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,1814 : 0,0864) \times 100 - 100 = 109,95 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
ramipril 10 mg	0,1193
amlodipin 5 mg	0,0883
Vsota	0,2073
Kombinacija	
ramipril 10 mg/amlodipin 5 mg	0,1193

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,2073 : 0,1193) \times 100 - 100 = 74,02 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
ramipril 10 mg	0,1193
amlodipin 10 mg	0,0950
Vsota	0,2143
Kombinacija	
ramipril 10 mg/amlodipin 10 mg	0,1193

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,2143 : 0,1193) \times 100 - 100 = 79,63 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 2 (2,5) mg	0,0571
amlodipin 5 mg	0,0883
indapamid 0,625 mg	0,0269*
Vsota	0,1723
Kombinacija	
perindopril 2 (2,5) mg/ amlodipin 5 mg/indapamid 0,625 mg	0,0571

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,1723 : 0,0571) \times 100 - 100 = 201,75 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 4 (5) mg	0,0864
amlodipin 5 mg	0,0883
indapamid 1,25 mg	0,0538
Vsota	0,2285
Kombinacija	
perindopril 4 (5) mg/amlodipin 5 mg/ indapamid 1,25 mg	0,0864

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,2285 : 0,0864) \times 100 - 100 = 164,47 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 4 (5) mg	0,0864
amlodipin 10 mg	0,0950
indapamid 1,25 mg	0,0538
Vsota	0,2352
Kombinacija	
perindopril 4 (5) mg/amlodipin 10 mg/ indapamid 1,25 mg	0,0864

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,2352 : 0,0864) \times 100 - 100 = 172,22 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 8 (10) mg	0,1193
amlodipin 5 mg	0,0883
indapamid 2,5 mg	0,1077
Vsota	0,3153
Kombinacija	
perindopril 8 (10) mg/amlodipin 5 mg/ indapamid 2,5 mg	0,1193

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,3153 : 0,1193) \times 100 - 100 = 164,29 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
perindopril 8 (10) mg	0,1193
amlodipin 10 mg	0,0950
indapamid 2,5 mg	0,1077
Vsota	0,3220
Kombinacija	
perindopril 8 (10) mg/amlodipin 10 mg/ indapamid 2,5 mg	0,1193

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,3220 : 0,1193) \times 100 - 100 = 169,91 \%$$

* NPV-jev za polovični, običajni in dvakratni odmerek učinkovine indapamid ni na voljo, zato so bili izračunani na podlagi NPV odmerka za 1,5 mg učinkovino, ki je edina prisotna na trgu. Indapamid SR v obliki s podaljšanim sproščanjem v jakosti 1,5 mg je ekvivalenten indapamidu IR v obliki s takojšnjim sproščanjem in jakostjo 2,5 mg.^{3,4}

Izračun za indapamid iz 1,5 mg	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti	
indapamid 1,5 mg	0,1077	$3,23 : 30 = 0,1077$
indapamid 2,5 mg	0,1077	$1,5 \text{ mg SR} = 2,5 \text{ mg IR} = 0,1077$
indapamid 1,25 mg	0,0538	$0,1077 : 2 = 0,0538$
indapamid 0,625 mg	0,0269	$0,1077 : 4 = 0,0269$

** Cene odmerka za učinkovino verapamil v odmerku 180 mg ni na voljo, zato je bila izračunana iz cene odmerka za 240 mg učinkovino:

Izračun za verapamil 180 mg iz 240 mg	Izračunana cena odmerka brez dodane vrednosti	
Lekoptin 240 mg (verapamil), 20 tbl	0,1440	$2,88 : 20 = 0,1440$
verapamil 180 mg	0,1080	$0,1440 \times 180 : 240 = 0,1080$

Izračun za amlodipin	NPV odmerka brez dodane vrednosti	
amlodipin 5 mg	0,0883	$2,56 : 30 = 0,0883$
amlodipin 10 mg	0,0950	$2,85 : 30 = 0,0950$

Izračun za lerkandipin	NPV odmerka brez dodane vrednosti	
lerkandipin 10 mg	0,0443	1,24 : 28 = 0,0443

Farmakoekonomski vidik

Poraba zaviralcev angiotenzinske konvertaze znaša 37 % porabe zdravil za srčno-žilne bolezni (ATC skupina C). V zadnjem desetletju se je njihova poraba povečala za polovico. Perindopril, ramipril in enalapril so takoj za aspirinom najpogosteje predpisana zdravila. Vse pogosteje se predpisujejo njihove kombinacije z diuretiki in kalcijevimi antagonisti. Glede na visoko porabo teh zdravil je farmakoekonomski vidik zelo pomemben, saj predstavljajo veliko finančno breme.

Etični vidik se pri obravnavi te skupine zdravil ne upošteva, saj gre za zdravila za zdravljenje ene najpogostejših bolezni.

Podatki in ocene iz referenčnih virov:

Pri določitvi TSZ so bili kot referenčni viri uporabljeni:

1. Accetto R. in sod. Slovenske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije 2013. Zdrav Vestn 2014; 83: 727-58;
2. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2013, 31:1281–1357.
3. Leonetti G., Clinical positioning of indapamide sustained release 1.5mg in management protocols for hypertension. Drugs. 2000;59 Suppl 2:27-38; discussion 39-40.
4. Asmar R1, Guez D, Malbezin M, Brault Y, de Cordoue A, Barrandon S, Bruxelles MC, Chastang C., Therapeutic benefit of a low dose of indapamide: results of a double-blind against placebo European controlled study. Arch Mal Coeur Vaiss. 1995 Aug;88(8):1083-7.

Mnenje Komisije za razvrščanje zdravil na listo:

V skladu z drugim odstavkom 1. člena Pravilnika Zavod določa TSZ na podlagi strokovnega mnenja komisije za razvrščanje zdravil na listo zdravil iz 32. člena Pravilnika (v nadaljnjem besedilu: komisija).

TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze je komisija obravnavala na seji 1/2016 dne 21. 1. 2016, ko je sprejela strokovno mnenje, da se TSZ dopolni, kot izhaja iz tega sklepa.