



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 ZA ZNIŽEVANJE HOLESTEROLA

1. člen

Ta sklep določa terapevtsko skupino zdravil za zniževanje holesterola, v katero so uvrščeni vsi statini, kombinacije z njimi in ezetimib.

2. člen

Terapevtska skupina zdravil za zniževanje holesterola vključuje zdravila v peroralni obliki z naslednjimi učinkovinami (v nadaljnjem besedilu: zdravila):

1. simvastatin,
2. lovastatin,
3. pravastatin
4. fluvastatin,
5. atorvastatin,
6. rosuvastatin,
7. ezetimib,
8. kombinacijo simvastatina in ezetimiba,
9. kombinacijo simvastatina in fenofibrata,
10. kombinacijo atorvastatina in amlodipina,
11. kombinacijo rosuvastatina in amlodipina ter
12. kombinacijo atorvastatina, perindopрила in amlodipina,

ki imajo enako terapevtsko indikacijo zniževanje koncentracije holesterola LDL.

3. člen

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



Skupaj za zdravo prihodnost.

Razred 1:

- znižanje holesterola LDL do 29 %

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
C10AA01	simvastatin	10 mg	1 tableta
C10AA02	lovastatin	20 mg	1 tableta
C10AA03	pravastatin	20 mg	1 tableta
C10AX09	ezetimib	10 mg	1 tableta

Razred 2:

- znižanje holesterola LDL od 30 % do 39 %

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
C10AA01	simvastatin	20 mg	1 tableta
C10AA01	simvastatin	40 mg	1 tableta
C10AA03	pravastatin	40 mg	1 tableta
C10AA04	fluvastatin	80 mg	1 tableta
C10AA05	atorvastatin	10 mg	1 tableta
C10AA07	rosuvastatin	5 mg	1 tableta
C10BA04	simvastatin in fenofibrat	20 mg/145 mg	1 tableta
C10BA04	simvastatin in fenofibrat	40 mg/145 mg	1 tableta
C10BX03	atorvastatin in amlodipin	10 mg/5 mg	1 tableta
C10BX03	atorvastatin in amlodipin	10 mg/10 mg	1 tableta
C10BX11	atorvastatin, perindopril in amlodipin	10 mg/5 mg/5mg	1 tableta

Razred 3:

- znižanje holesterola LDL od 40 % do 49 %

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
C10AA05	atorvastatin	20 mg	1 tableta
C10AA05	atorvastatin	40 mg	1 tableta
C10AA07	rosuvastatin	10 mg	1 tableta
C10AA07	rosuvastatin	15 mg	1 tableta
C10BA02	simvastatin in ezetimib	10 mg/10 mg	1 tableta
C10BX09	rosuvastatin in amlodipin	10 mg/5 mg	1 tableta
C10BX09	rosuvastatin in amlodipin	15 mg/5 mg	1 tableta
C10BX11	atorvastatin, perindopril in amlodipin	20 mg/5 mg/5mg	1 tableta
C10BX11	atorvastatin, perindopril in amlodipin	20 mg/10 mg/5mg	1 tableta
C10BX11	atorvastatin, perindopril in amlodipin	20 mg/10 mg/10mg	1 tableta
C10BX11	atorvastatin, perindopril in amlodipin	40 mg/10 mg/10mg	1 tableta

Razred 4:

- znižanje holesterola LDL nad 50 %

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
C10AA05	atorvastatin	80 mg	1 tableta
C10AA05	rosuvastatin	20 mg	1 tableta
C10AA05	rosuvastatin	30 mg	1 tableta
C10AA05	rosuvastatin	40 mg	1 tableta
C10BA02	simvastatin in ezetimib	20 mg/10 mg	1 tableta
C10BA02	simvastatin in ezetimib	40 mg/10 mg	1 tableta
C10BX09	rosuvastatin in amlodipin	20 mg/5 mg	1 tableta
C10BX09	rosuvastatin in amlodipin	20 mg/10 mg	1 tableta

4. člen

V posameznem razredu iz prejšnjega člena je zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja enokomponentno zdravilo izmed statinov z najnižjo ceno primerljivega odmerka v času vsakokratne določitve najvišje priznane vrednosti za razrede.

5. člen

V terapevtski skupini za zniževanje holesterola se določi zdravila z dodano vrednostjo, izraženo v odstotku cene primerljivega odmerka iz 3. člena tega sklepa:

UČINKOVINA/KOMBINACIJA UČINKOVIN	DODANA VREDNOST V ODPSTOTKIH
ezetimib 10	10
simvastatin 10 in ezetimib 10	3,22
simvastatin 20 in ezetimib 10	5,78
simvastatin 40 in ezetimib 10	5,78
simvastatin 20 in fenofibrat 145	225,87
simvastatin 40 in fenofibrat 145	225,87
atorvastatin 10 in amlodipin 5	72,98
atorvastatin 10 in amlodipin 10	78,51
rosuvastatin 10 in amlodipin 5	74,83
rosuvastatin 15 in amlodipin 5	74,83
rosuvastatin 20 in amlodipin 5	50,54
rosuvastatin 20 in amlodipin 10	54,38
atorvastatin 10, perindopril 5 in amlodipin 5	144,38
atorvastatin 20, perindopril 5 in amlodipin 5	148,05
atorvastatin 20, perindopril 10 in amlodipin 5	175,93
atorvastatin 20, perindopril 10 in amlodipin 10	181,61
atorvastatin 40, perindopril 10 in amlodipin 10	181,61

6. člen

Z dnem uveljavitve tega sklepa preneha veljati Sklep o določitvi terapevtske skupine zdravil za zniževanje holesterola, številka 9001-7/2015-DI/12 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/9

Ljubljana, 26. 2. 2016



Lučka Böhm
Predsednica Upravnega odbora
Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije
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 za zniževanje holesterola, številka 9001-7/2015-DI/12 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 novima kombinacijama učinkovin rosuvastatin in amlodipin ter atorvastatin, perindopril in amlodipin. Dopolnitev TSZ je posledica razvrstitve navedenih kombinacij učinkovin na listo.

Obenem se zdravilom, ki vsebujejo učinkovino ezetimib, določi dodana vrednost. Določitev dodane vrednosti je posledica drugačnega mehanizma delovanja na znižanje holesterola. Učinkovina ezetimib se lahko kombinira s statini in v tem primeru poveča njihovo učinkovitost, v primeru neprenašanja statinov pa predstavlja edino možno alternativo zanje.

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 za zniževanje holesterola, je zniževanje koncentracije holesterola LDL.

Bolezni srca in ožilja so vodilni vzrok obolevnosti in umrljivosti v večini evropskih držav. V Sloveniji so leta 2000 predstavljale 40% vzrokov vseh smrti. Motnje v presnovi lipidov so med najpomembnejšimi dejavniki tveganja za aterosklerozo. Zvišane vrednosti lipidov ima več kot polovica odraslega prebivalstva Slovenije. Najpogostejše so hiperlipidemije, kjer je značilna povišana koncentracija holesterola LDL, zato zdravljenje teh, sodi med osrednje preventivne farmakološke ukrepe za preprečevanje bolezni srca in ožilja. ZZZS financira program CINDI, ki v osnovnem zdravstvenem varstvu vključuje programe preventive srčno žilnih bolezni in zgodnjega odkrivanja dejavnikov tveganja. Zdravljenje z zdravili za zniževanje holesterola je smiselno tako v primarni (preprečevanje srčno žilnih dogodkov) kot v sekundarni (preprečevanje ponovnih dogodkov po miokardnem infarktu in drugih srčno žilnih dogodkih) preventivi. Vsa zdravila iz TSZ podaljšujejo preživetje.

V Sloveniji so dostopna (registrirana in razvrščena) sodobna zdravila za zniževanje holesterola: atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, simvastatin, rosuvastatin, ezetimib in kombinacije z njimi.

Izbira ustreznega zdravila je odvisna od mnogih dejavnikov, med njimi učinkovitosti statina, sledenja smernicam, vpliva farmacevtske industrije, ekonomskega in administrativnega vidika ter od značilnosti zdravnika in bolnika. Poraba zdravil za zniževanje holesterola stalno narašča. V letu 2015 je prejelo vsaj en recept za zdravila za zniževanje holesterola 232.342 zavarovancev.

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

Statini so homogena 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 simvastatin, atorvastatin in rosuvastatin. Na njihovo primerljivo učinkovitost lahko sklepamo na osnovi posrednih primerjav učinkovitosti v študijah in objavljenih metaanalizah. Ezetimib ima drugačen mehanizem delovanja kot statini, vendar je vključen v TSZ, ker je v Evropskih smernicah za zdravljenje dislipidemij vključen kot zdravilo za zdravljenje hiperholesterolemije.

TSZ za zniževanje holesterola je heterogena skupina zdravil zaradi različnih zdravilnih učinkovin (skupina statinov, ezetimib) in njihovih kombinacij ter kombinacij z antihipertenzivi (amlodipin) in fibrati (fenofibrat). Pri določanju TSZ so upoštevana vsa razvrščena zdravila. Enotna obravnava je možna za indikacijo zniževanja holesterola LDL.

Zdravila z lastniškimi imeni, ki so vključena v TSZ za zniževanje holesterola, bodo določena v času vsakokratne določitve najvišje priznane vrednosti (v nadaljnjem besedilu: 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 za zniževanje holesterola razdeljena v štiri razrede.

Primerljivi odmerki so določeni za enako terapevtsko indikacijo zniževanja holesterola LDL iz 2. člena tega sklepa. Posamezne učinkovine se med seboj razlikujejo po učinkovitosti znižanja holesterola LDL, zato so razredi oblikovani glede na njihovo primerljivo jakost.

Najmanjši tržni delež učinkovin zdravil oziroma njihovih kombinacij iz 2. člena tega sklepa znaša 7,69 odstotkov (Tabela 1) v skladu z enačbo iz tretjega odstavka 38. člena Pravilnika ($100 \% / (12 \text{ učinkovin oziroma kombinacij učinkovin} + 1)$). Ta delež dosegajo učinkovine simvastatin, atorvastatin in rosuvastatin.

Tabela 1 Zdravila za zniževanje holesterola, izdatki zanje, poraba v definiranih dnevni odmerkih (DDD) in delež DDD v obdobju od januarja 2015 do decembra 2015:

ATC	SPLOŠNO IME	CELOTNA VREDNOST RECEPTOV	VREDNOST RECEPTOV OZZ	ŠTEVILO DDD	DELEŽ PORAB E V DDD	DOSEGA NAJMAN JŠI TRŽNI DELEŽ
C10AA01	simvastatin	1.698.769	1.144.290	8.165.444	9,50	DA
C10AA02	lovastatin	18.408	6.998	45.262	0,05	NE
C10AA03	pravastatin	241.241	147.784	1.650.100	1,92	NE
C10AA04	fluvastatin	477.932	280.462	3.152.312	3,67	NE
C10AA05	atorvastatin	4.123.997	2.907.884	27.561.945	32,07	DA
C10AA07	rosuvastatin	5.711.197	3.767.845	43.744.617	50,90	DA
C10AX09	ezetimib	443.418	145.356	780.680	0,91	NE
C10BA02	simvastatin in ezetimib	195.143	13.542	189.090	0,22	NE
C10BA04	simvastatin in fenofibrat	238.607	23.991	535.650	0,62	NE
C10BX03	atorvastatin in amlodipin	44.221	3.164	123.180	0,14	NE
C10BX09	rosuvastatin in amlodipin	0	0	0	0,00	NE
Skupna vsota		13.192.932	8.441.316	85.948.281	100,00	

Zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja

Na podlagi petega odstavka 38. člena Pravilnika se v primeru, če med zdravili v TSZ ali v posameznem razredu ni pomembnih razlik v učinkovitosti, varnosti, farmacevtskih oblikah ali načinu uporabe, določi kot zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja zdravilo z najnižjo ceno primerljivega odmerka v času vsakokratne določitve NPV za TSZ oziroma NPV za razrede.

Med statini v posameznem razredu iz 3. člena tega sklepa ni pomembnih razlik v učinkovitosti, varnosti, farmacevtskih oblikah ali načinu uporabe, zato se na podlagi petega odstavka 38. člena Pravilnika kot zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja v posameznem razredu, določi tisto enokomponentno zdravilo izmed statinov, ki bo imelo ob vsakokratni določitvi NPV za razred iz 3. člena tega sklepa, najnižjo ceno primerljivega odmerka.

Učinkovina ezetimib se od statinov, ki so vključeni v to TSZ, razlikuje po mehanizmu delovanja in ima drugačno mesto v zdravljenju dislipidemij, zato se ne določi kot zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja na podlagi cen primerljivih odmerkov. Stroški za učinkovino ezetimib so visoki, ker je kljub padcu patentne zaščite bistveno dražji od statinov, zato se je kot najprimernejša rešitev izkazala njegova vključitev v terapevtsko skupino zdravil.

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 za zniževanje holesterola se dodana vrednost določi:

- zdravilom, ki vsebujejo učinkovino ezetimib, zaradi drugačnega mehanizma zniževanja holesterola LDL: 10 odstotkov.

Kombiniranemu zdravilu, ki je vključeno v TSZ, se določi dodana vrednost v skladu s sedmim odstavkom 38. člena Pravilnika. Dodana vrednost se določi kot razlika med vsoto NPV posameznih učinkovin ter NPV kombiniranega zdravila brez dodane vrednosti, določenih na podlagi podatkov, veljavnih ob pripravi sklepa o TSZ po postopku za določanje NPV iz 39. do 43. člena Pravilnika. Izražena je v odstotku cene primerljivega odmerka. Če NPV kombiniranega zdravila brez dodane vrednosti presega vsoto NPV posameznih učinkovin, se dodana vrednost ne določi.

V TSZ za zniževanje holesterola se določi dodana vrednost zdravilom, ki vsebujejo kombinacijo učinkovin:

1. simvastatina z ezetimibom,
2. atorvastatina in rosuvastatina z amlodipinom,
3. simvastatina s fenofibratom,
4. atorvastatina s perindoprilom in amlodipinom.

Dodana vrednost za kombinacije je bila določena kot razlika med vsoto NPV odmerkov posameznih učinkovin ter NPV odmerka kombiniranega zdravila brez dodane vrednosti. Izračun dodane vrednosti v skladu s sedmim odstavkom 38. člena Pravilnika temelji na podlagi podatkov o cenah zdravil z dne 1. februarja 2016.

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
simvastatin 10	0,0580
ezetimib 10	0,0638*
Vsota	0,1218
Kombinacija	
simvastatin 10/ezetimib 10	0,1180

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

$$(0,1218 : 0,1180) \times 100 - 100 = 3,22 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
simvastatin 20	0,1210
ezetimib 10	0,0638*
Vsota	0,1848
Kombinacija	
simvastatin 20/ezetimib 10	0,1747

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

$$(0,1848 : 0,1747) \times 100 - 100 = 5,78 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
simvastatin 40	0,1210
ezetimib 10	0,0638*
Vsota	0,1848
Kombinacija	
simvastatin 40/ezetimib 10	0,1747

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

$$(0,1848 : 0,1747) \times 100 - 100 = 5,78 \%$$

*Izračunana NPV odmerka za učinkovino ezetimib v odmerku 10 mg je povečana za 10% (0,0580 + 10% = 0,0638).

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
atorvastatin 10	0,1210
amlodipin 5	0,0883**
Vsota	0,2093
Kombinacija	
atorvastatin 10/amlodipin 5	0,1210

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

$$(0,2093 : 0,1210) \times 100 - 100 = 72,98 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
atorvastatin 10	0,1210
amlodipin 10	0,0950**
Vsota	0,2160
Kombinacija	
atorvastatin 10/amlodipin 10	0,1210

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

$$(0,2160 : 0,1210) \times 100 - 100 = 78,51 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
rosuvastatin 10	0,1180
amlodipin 5	0,0883**
Vsota	0,2063
Kombinacija	
rosuvastatin 10/amlodipin 5	0,1180

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

$$(0,2063 : 0,1180) \times 100 - 100 = 74,83 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
rosuvastatin 15	0,1180
amlodipin 5	0,0883**
Vsota	0,2063
Kombinacija	
rosuvastatin 15/amlodipin 5	0,1180

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

$$(0,2063 : 0,1180) \times 100 - 100 = 74,83 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
rosuvastatin 20	0,1747
amlodipin 5	0,0883**
Vsota	0,2630
Kombinacija	
rosuvastatin 20/amlodipin 5	0,1747

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

$$(0,2630 : 0,1747) \times 100 - 100 = 50,54 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
rosuvastatin 20	0,1747
amlodipin 10	0,0950**
Vsota	0,2697
Kombinacija	
rosuvastatin 20/amlodipin 10	0,1747

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

$$(0,2697 : 0,1747) \times 100 - 100 = 54,38 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
atorvastatin 10	0,1210
perindopril 5	0,0864
amlodipin 5	0,0883
Vsota	0,2957
Kombinacija	
atorvastatin 10/perindopril 5/amlodipin 5	0,1210

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

$$(0,2957 : 0,1210) \times 100 - 100 = 144,38 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
atorvastatin 20	0,1180
perindopril 5	0,0864
amlodipin 5	0,0883
Vsota	0,2927
Kombinacija	
atorvastatin 20/perindopril 5/amlodipin 5	0,1180

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

$$(0,2927 : 0,1180) \times 100 - 100 = 148,05 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
atorvastatin 20	0,1180
perindopril 10	0,1193
amlodipin 5	0,0883
Vsota	0,3256
Kombinacija	
atorvastatin 20/perindopril 10/amlodipin 5	0,1180

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

$$(0,3256 : 0,1180) \times 100 - 100 = 175,93 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
atorvastatin 20	0,1180
perindopril 10	0,1193
amlodipin 10	0,0950
Vsota	0,3323
Kombinacija	
atorvastatin 20/perindopril 10/amlodipin 10	0,1180

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

$$(0,3323 : 0,1180) \times 100 - 100 = 181,61 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
atorvastatin 40	0,1180
perindopril 10	0,1193
amlodipin 10	0,0950
Vsota	0,3323
Kombinacija	
atorvastatin 20/perindopril 10/amlodipin 10	0,1180

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

$$(0,3323 : 0,1180) \times 100 - 100 = 181,61 \%$$

**Izračunana NPV odmerka za učinkovino amlodipin

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

***Izračunana NPV odmerka za učinkovino perindopril 5 mg in perindopril 10 mg je iz TSZ zdravil zaviralcev angiotenzinske konvertaze, za katero so bili izračuni narejeni na podlagi podatkov o cenah zdravil z dne 1. februarja 2016.

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
simvastatin 20	0,1210
fenofibrat 145	0,2733****
Vsota	0,3943
Kombinacija	
simvastatin 20/fenofibrat 145	0,1210

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:
 $(0,3943 : 0,1210) \times 100 - 100 = 225,87 \%$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
simvastatin 40	0,1210
fenofibrat 145	0,2733****
Vsota	0,3943
Kombinacija	
simvastatin 40/fenofibrat 145	0,1210

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:
 $(0,3943 : 0,1210) \times 100 - 100 = 225,87 \%$

****Izračunana NPV odmerka za učinkovino fenofibrat v odmerku 145 mg je zaradi terapevtske enakovrednosti, enaka ceni odmerka za 250 mg učinkovino (Katalip 250 mg):

Izračun za fenofibrat 145 mg iz 250 mg	Izračunana cena odmerka brez dodane vrednosti	
Katalip 250 mg (fenofibrat), 30 kapsul	0,2733	
fenofibrat 145 mg	0,2733	$8,2 : 30 = 0,2733$

Farmakoekonomski vidik

Statini so med najširše predpisanimi zdravili. Njihova poraba znaša 19 % porabe zdravil za srčno žilne bolezni (ATC skupina C). V zadnjem desetletju se je njihova poraba povečala za trikrat, izdatki zanje pa so se zmanjšali za 12 %, kar je predvsem posledica padca patentne zaščite in konkurenčnosti na trgu. Atorvastatin in rosuvastatin sta najpogosteje predpisovana, vse pogosteje pa se predpisujejo tudi njune kombinacije. Na pozitivno (P70%) listo so razvrščeni: atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, simvastatin, rosuvastatin in ezetimib. Na vmesno listo pa so razvrščene kombinacije: atorvastatin in amlodipin, simvastatin in fenofibrat ter simvastatin in ezetimib. 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 eno najpogostejših bolezni.

Podatki in ocene iz referenčnih virov:

Pri določitvi TSZ so bili kot referenčni viri uporabljeni:

1. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal 2011; 32: 1769-1818.
2. Kos M, Obradovič M, Kristl J. Sistematični pregled učinkovitosti statinov pri zmanjševanju vrednosti holesterola LDL, Farm vestn 2007; 58: 155-165.
3. Naci H, Brughts JJ, Fleurence R, Ades AE, Dose-comparative effects of different statins on serum lipid levels: a network meta-analysis of 256,827 individuals in 181 randomized controlled trials, European Journal of Preventive Cardiology 2013; 20: 658;
4. Assessment report for fenofibrate, bezafibrate, ciprofibrate, and gemfibrozil containing medicinal products, EMA/CHMP/580013/2012;
5. Davidson MH, Jones PH. Retrospective Comparison of the Effectiveness of a Fenofibrate 145 mg Formulation Compared with the Standard 160 mg Tablet. Clin Drug Invest 2008; 28 (10): 615-623.
6. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015;372:2387-2397.

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 za zniževanje holesterola 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.