



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 2. izredni seji 9. 8. 2018, sprejel

SKLEP

O DOLOČITVI TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL ZA ZNIŽEVANJE HOLESTEROLA

1. člen

Ta sklep določa terapevtsko skupino zdravil za zniževanje holesterola, v katero so uvrščena vsa enokomponentna zdravila s statini, kombinacije z njimi in ezetimib v peroralni obliki.

2. člen¹

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

1. simvastatin,
 2. pravastatin
 3. fluvastatin,
 4. atorvastatin,
 5. rosuvastatin,
 6. ezetimib,
 7. kombinacijo simvastatina in ezetimiba,
 8. kombinacijo rosuvastatina in ezetimiba,
 9. kombinacijo simvastatina in fenofibrata,
 10. kombinacijo atorvastatina in amlodipina,
 11. kombinacijo rosuvastatina in amlodipina,
 12. kombinacijo rosuvastatina in valsartana ter
 13. 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. Primerljivi odmerek za to terapevtsko skupino zdravil je določen kot ena tableta, enkrat dnevno:

Razred 1: znižanje holesterola LDL do 29 %

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
C10AA01	simvastatin	10 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
C10BX	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
C10BX10	rosuvastatin in valsartan	10 mg/80 mg	1 tableta
C10BX10	rosuvastatin in valsartan	10 mg/160 mg	1 tableta
C10BX	atorvastatin, perindopril in amlodipin	20 mg/5 mg/5mg	1 tableta
C10BX	atorvastatin, perindopril in amlodipin	20 mg/10 mg/5mg	1 tableta
C10BX	atorvastatin, perindopril in amlodipin	20 mg/10 mg/10mg	1 tableta
C10BX	atorvastatin, perindopril in amlodipin	40 mg/10 mg/10mg	1 tableta

Razred 4: znižanje holesterola LDL 50 % in več

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
C10AA05	atorvastatin	80 mg	1 tableta
C10AA07	rosuvastatin	20 mg	1 tableta
C10AA07	rosuvastatin	30 mg	1 tableta
C10AA07	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
C10BA06	rosuvastatin in ezetimib	10 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
C10BX10	rosuvastatin in valsartan	20 mg/80 mg	1 tableta
C10BX10	rosuvastatin in valsartan	20 mg/160 mg	1 tableta

4. člen

Med zdravili v posameznem razredu iz 3. člena tega sklepa ni pomembnih razlik v učinkovitosti, varnosti, farmacevtskih oblikah ali načinu uporabe, zato se kot zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja na podlagi cen primerljivih odmerkov zdravil v posameznem razredu določi tisto zdravilo izmed enokomponentnih statinov, ki dosegajo najmanjši tržni delež učinkovin zdravil, oziroma njihovih kombinacij iz 2. člena tega sklepa 7,14 odstotkov:

- atorvastatin,
- rosuvastatin,

ki bo imelo ob vsakokratni določitvi najvišje priznane vrednosti za to terapevtsko skupino zdravil, oziroma določitvi najvišje priznane vrednosti za razrede iz 3. člena tega sklepa, najnižjo ceno primerljivega odmerka.

V razredu 1: znižanje holesterola LDL do 29 %, ni nobene izmed učinkovin, ki dosegajo najmanjši tržni delež učinkovin zdravil, oziroma njihovih kombinacij iz 2. člena tega sklepa, zato se kot zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja na podlagi cen primerljivih odmerkov zdravil v tem razredu določi tisto zdravilo s simvastatinom ali pravastatinom, ki bo imelo ob vsakokratni določitvi najvišje priznane vrednosti za to terapevtsko skupino zdravil, oziroma določitvi najvišje priznane vrednosti za razrede iz 3. člena tega sklepa, najnižjo ceno primerljivega odmerka.

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 ODSOTOKIH
ezetimib 10 mg	20
simvastatin 20 mg in fenofibrat 145 mg	524,88
simvastatin 40 mg in fenofibrat 145 mg	524,88
atorvastatin 10 mg in amlodipin 5 mg	175,12
atorvastatin 10 mg in amlodipin 10 mg	179,77
atorvastatin 10 mg, perindopril 5 mg in amlodipin 5 mg	373,49
simvastatin 10 mg in ezetimib 10 mg	90,29
rosuvastatin 10 mg in valsartan 80 mg	141,77
rosuvastatin 10 mg in valsartan 160 mg	185,10
rosuvastatin 10 mg in amlodipin 5 mg	130,50
rosuvastatin 15 mg in amlodipin 5 mg	130,50
rosuvastatin 20 mg in amlodipin 5 mg	51,68
rosuvastatin 20 mg in amlodipin 10 mg	53,05
rosuvastatin 20 mg in valsartan 80 mg	56,14
rosuvastatin 20 mg in valsartan 160 mg	73,30
atorvastatin 20 mg, perindopril 5 mg in amlodipin 5 mg	278,34
atorvastatin 20 mg, perindopril 10 mg in amlodipin 5 mg	267,42
atorvastatin 20 mg, perindopril 10 mg in amlodipin 10 mg	270,88
atorvastatin 40 mg, perindopril 10 mg in amlodipin 10 mg	270,88

6. člen

Z dnem uveljavitve tega sklepa preneha veljati Sklep o določitvi terapevtske skupine zdravil za zniževanje holesterola, določene s sklepom Upravnega odbora Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije številka 9001-12/2017-DI/21 z dne, 18. oktobra 2017.

7. člen

Ta sklep se objavi na spletni strani Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije naslednji dan po njegovem sprejemu in začne veljati 31. avgusta 2018.

Številka: 9001-12/2018-DI/7

Ljubljana, 9. 8. 2018



Dragica Kekec

Namestnica predsednice Upravnega odbora
Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije

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 9001-12/2017-DI/21 z dne, 18. oktobra 2017, ki je objavljen na spletni strani Zavoda in je začel veljati 25. oktobra 2017 (v nadaljnjem besedilu: sklep z dne, 18. 10. 2017).

S tem sklepom se TSZ za zniževanje holesterola, določena s sklepom z dne, 18. 10. 2017, dopolnjuje zaradi umika zdravila z učinkovino lovastatin z liste in razvrstitve nove kombinacije učinkovin rosuvastatin in ezetimib na listo.

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. ZZS 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. Zdravila iz skupine statinov podaljšujejo preživetje, medtem ko za ezetimib, to ni dokazano.

Zdravila za zniževanje holesterola so heterogena skupina zdravil zaradi različnih zdravilnih učinkovin (skupina statinov, ezetimib) in njihovih kombinacij ter kombinacij z antihipertenzivi (amlodipin) in fibrati (fenofibrat).

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 za zniževanje holesterola, ker je v Evropskih smernicah za zdravljenje dislipidemij vključen kot zdravilo za zdravljenje hiperholesterolemije.

Enotna obravnava je možna za enako terapevtsko indikacijo: zniževanje koncentracije holesterola LDL.

Pri določanju TSZ za zniževanje holesterola, so upoštevana vsa razvrščena enokomponentna zdravila z učinkovinami atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, simvastatin, rosuvastatin, ezetimib in kombinacije z njimi.

V TSZ za zniževanje holesterola pa niso vključena nova biološka zdravila za zniževanje holesterola z zaviralci proproteinske konvertaze subtilizin keksin tipa 9 (PCSK9), ki so v obliki injekcij za samodajanje. To so zdravila, ki se uporabljajo le za bolnike z največjim tveganjem za srčno-žilne zaplete, ki s statini in ezetimibom ne morejo doseči ciljnih vrednosti holesterola ali teh zdravil ne prenašajo.

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.

V TSZ za zniževanje holesterola so uvrščena vsa sodobna zdravila v peroralni obliki, enokomponentna zdravila in kombinacije, ki so dostopna v Sloveniji (registrirana in razvrščena).

Izbira ustreznega zdravila je odvisna od mnogih dejavnikov, med njimi učinkovitosti statina, varnosti, kakovosti življenja, od sledenja smernicam, vpliva farmacevtske industrije, ekonomskega in administrativnega vidika ter od značilnosti zdravnika in bolnika.

Poraba zdravil za zniževanje holesterola stalno narašča. V zadnjem letu je prejelo vsaj en recept za zdravila za zniževanje holesterola 243.629 zavarovancev.

V Tabeli 1 so prikazani stroški za zdravila za zniževanje holesterola, njihova poraba in tržni deleži učinkovin zdravil, oziroma kombinacij učinkovin zdravil izraženi v DDD, izračunani iz podatkov Zavoda o izdanih zdravilih, dostopnih v zadnjih 12 mesecih (od julija 2017 do junija 2018).

Tabela 1: Zdravila za zniževanje holesterola, stroški zanje, poraba in tržni deleži učinkovin zdravil, oziroma kombinacij učinkovin zdravil izraženi v DDD, izračunani iz podatkov Zavoda o izdanih zdravilih, dostopnih v zadnjih 12 mesecih (od julija 2017 do junija 2018)

ATC	Splošno ime	Celotna vrednost receptov	Vrednost receptov OZZ	Število DDD	Tržni delež
C10AA01	simvastatin	1.189.913	733.773	6.121.633	6,3
C10AA03	pravastatin	262.228	125.561	1.563.620	1,61
C10AA04	fluvastatin	412.158	188.283	2.569.688	2,64
C10AA05	atorvastatin	3.590.524	2.374.187	26.987.865	27,77
C10AA07	rosuvastatin	6.533.864	4.227.035	57.920.610	59,59
C10AX09	ezetimib	498.249	208.403	879.870	0,91
C10BA02	simvastatin in ezetimib	188.827	14.976	183.150	0,19
C10BA04	simvastatin in fenofibrat	188.191	17.554	479.940	0,49
C10BA06	rosuvastatin in ezetimib	2.489	249	11.760	0,01
C10BX03	atorvastatin in amlodipin	505	49	2.010	0
C10BX09	rosuvastatin in amlodipin	69.931	6.855	267.210	0,27
C10BX10	rosuvastatin in valsartan	281	24	1.050	0
C10BX11	atorvastatin, perindopril in amlodipin	66.987	6.884	211.530	0,22
Skupna vsota		13.004.147	7.903.833	97.199.937	100

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, 18. 10. 2017 je tudi s tem sklepom TSZ za zniževanje holesterola razdeljena v štiri razrede. Posamezne učinkovine se med seboj razlikujejo po učinkovitosti znižanja holesterola LDL, zato so razredi oblikovani glede na njihovo primerljivo jakost. Razredi so oblikovani glede na primerljive odmerke za zniževanja holesterola LDL.

Primerljivi odmerki

Primerljivi odmerki so določeni za enako terapevtsko indikacijo iz 2. člena tega sklepa. Razredi zdravil za zniževanje holesterola in primerljivi odmerki so navedeni v 3. členu tega sklepa.

Najmanjši tržni delež

Tretji odstavek 38. člena Pravilnika določa najmanjši tržni delež, izračunan z enačbo v kateri se upošteva število učinkovin, oziroma kombinacij učinkovin zdravila (n) na način: $100 \%/ (n+1)$. Tržni delež učinkovin, oziroma kombinacij učinkovin zdravil se izračuna iz podatkov Zavoda o izdanih zdravilih, izraženih v DDD, dostopnih v zadnjih 12 mesecih. Najmanjši tržni delež učinkovin, oziroma kombinacij učinkovin zdravila iz 2. člena tega sklepa tako znaša 7,14 odstotkov ($100 \%/ (13 \text{ učinkovin oziroma kombinacij učinkovin} + 1)$). Dosegajo ga učinkovine atorvastatin in rosuvastatin.

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 na podlagi cen primerljivih odmerkov zdravil v posameznem razredu, določi enokomponentno zdravilo izmed statinov, ki dosegajo najmanjši tržni delež učinkovin zdravil, oziroma njihovih kombinacij iz 2. člena tega sklepa 7,14 odstotkov:

- atorvastatin,
- rosuvastatin,

ki bo imelo ob vsakokratni določitvi NPV za TSZ za zniževanje holesterola, oziroma določitvi NPV za razrede iz 3. člena tega sklepa, najnižjo ceno primerljivega odmerka.

V razredu 1: znižanje holesterola LDL do 29 %, ni nobene izmed učinkovin, ki dosegajo najmanjši tržni delež učinkovin zdravil, oziroma njihovih kombinacij iz 2. člena tega sklepa, zato se kot zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja na podlagi cen primerljivih odmerkov zdravil v tem razredu določi tisto zdravilo s simvastatinom ali pravastatinom, ki bo imelo ob vsakokratni določitvi najvišje priznane vrednosti za to TSZ, oziroma določitvi najvišje priznane vrednosti za razrede iz 3. člena tega sklepa, najnižjo ceno primerljivega odmerka. V tabeli 2 so ta zdravila označena krepko.

Učinkovina ezetimib se od statinov, ki so vključeni v TSZ za zniževanje holesterola, 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. Dosedanje študije niso jasno, neposredno dokazale, da bi ob zniževanju holesterola tudi podaljšal preživetje, kar je najpomembnejši cilj zdravljenja z zdravili za zniževanje lipidov. 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 TSZ za zniževanje holesterola.

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: 20 odstotkov,
- kombiniranim zdravilom.

Na podlagi sedmega odstavka 38. člena Pravilnika se dodana vrednost kombiniranemu zdravilu določi na osnovi izračuna cen posameznih učinkovin oziroma NPV, kadar so te določene in sicer, kot razlika med vsoto NPV odmerkov posameznih učinkovin ter NPV odmerka kombiniranega zdravila brez dodane vrednosti, določenih na podlagi podatkov veljavnih ob pripravi sklepa o določitvi 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.

Izračun dodane vrednosti za kombinacije statinov z drugimi učinkovinami v skladu s sedmim odstavkom 38. člena Pravilnika, temelji na podlagi podatkov o cenah zdravil z dne, 1. avgusta 2018:

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
simvastatin 20	0,0430
fenofibrat 145	0,2257
Vsota	0,2687
Kombinacija	
simvastatin 20/fenofibrat 145	0,0430

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

$$(0,2687 : 0,0430) \times 100 - 100 = 524,88 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
simvastatin 40	0,0430
fenofibrat 145	0,2257
Vsota	0,2687
Kombinacija	
simvastatin 40/fenofibrat 145	0,0430

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

$$(0,2687 : 0,0430) \times 100 - 100 = 524,88 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
atorvastatin 10	0,0430
amlodipin 5	0,0753
Vsota	0,1183
Kombinacija	
atorvastatin 10/amlodipin 5	0,0430

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

$$(0,1183 : 0,0430) \times 100 - 100 = 175,12 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
atorvastatin 10	0,0430
amlodipin 10	0,0773
Vsota	0,1203
Kombinacija	
atorvastatin 10/amlodipin 10	0,0430

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

$$(0,1203 : 0,0430) \times 100 - 100 = 179,77 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
atorvastatin 10	0,0430
perindopril 5	0,0853
amlodipin 5	0,0753
Vsota	0,2036
Kombinacija	
atorvastatin 10/perindopril 5/amlodipin 5	0,0430

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

$$(0,2036 : 0,0430) \times 100 - 100 = 373,49 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
simvastatin 10	0,0499
ezetimib 10	0,0599
Vsota	0,1098
Kombinacija	
simvastatin 10/ezetimib 10	0,0577

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

$$(0,1098 : 0,0577) \times 100 - 100 = 90,29 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
rosuvastatin 10	0,0577
amlodipin 5	0,0753
Vsota	0,1330
Kombinacija	
rosuvastatin 10/amlodipin 5	0,0577

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

$$(0,1330 : 0,0577) \times 100 - 100 = 130,50 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
rosuvastatin 15	0,0577
amlodipin 5	0,0753
Vsota	0,1330
Kombinacija	
rosuvastatin 15/amlodipin 10	0,0577

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

$$(0,1330 : 0,0577) \times 100 - 100 = 130,50 \%$$

	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
Učinkovina	
rosuvastatin 10	0,0577
valsartan 80	0,0818
Vsota	0,1395
Kombinacija	
rosuvastatin 10/valsartan 80	0,0577

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

$$(0,1395 : 0,0577) \times 100 - 100 = 141,77 \%$$

	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
Učinkovina	
rosuvastatin 10	0,0577
valsartan 160	0,1068
Vsota	0,1645
Kombinacija	
rosuvastatin 10/valsartan 160	0,0577

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

$$(0,1645 : 0,0577) \times 100 - 100 = 185,10 \%$$

	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
Učinkovina	
atorvastatin 20	0,0577
perindopril 5	0,0853
amlodipin 5	0,0753
Vsota	0,2183
Kombinacija	
atorvastatin 20/perindopril 5/amlodipin 5	0,0577

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

$$(0,2183 : 0,0577) \times 100 - 100 = 278,34 \%$$

	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
Učinkovina	
atorvastatin 20	0,0577
perindopril 10	0,0790
amlodipin 5	0,0753
Vsota	0,2120
Kombinacija	
atorvastatin 20/perindopril 10/amlodipin 5	0,0577

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

$$(0,2120 : 0,0577) \times 100 - 100 = 267,42 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
atorvastatin 20	0,0577
perindopril 10	0,0790
amlodipin 10	0,0773
Vsota	0,2140
Kombinacija	
atorvastatin 20/perindopril 10/amlodipin 10	0,0577

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

$$(0,2140 : 0,0577) \times 100 - 100 = 270,88 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
atorvastatin 40	0,0577
perindopril 10	0,0790
amlodipin 10	0,0773
Vsota	0,2140
Kombinacija	
atorvastatin 40/perindopril 10/amlodipin 10	0,0577

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

$$(0,2140 : 0,0577) \times 100 - 100 = 270,88 \%$$

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
simvastatin 20	0,0430
ezetimib 10	0,0599
Vsota	0,1029
Kombinacija	
simvastatin 20/ezetimib 10	0,1457

Dodana vrednost se ne določi, ker je izračunan NPV kombinacije večji, kot vsota izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin.

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
simvastatin 40	0,0430
ezetimib 10	0,0599
Vsota	0,1029
Kombinacija	
simvastatin 40/ezetimib 10	0,1457

Dodana vrednost se ne določi, ker je izračunan NPV kombinacije večji, kot vsota izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin.

	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
Učinkovina	
rosuvastatin 10	0,0577
ezetimib 10	0,0599
Vsota	0,1176
Kombinacija	
rosuvastatin 10/ezetimib 10	0,1457

Dodana vrednost se ne določi, ker je izračunan NPV kombinacije večji, kot vsota izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin.

	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
Učinkovina	
rosuvastatin 20	0,1457
amlodipin 5	0,0753
Vsota	0,2210
Kombinacija	
rosuvastatin 20/amlodipin 5	0,1457

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

$$(0,2210 : 0,1457) \times 100 - 100 = 51,68 \%$$

	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
Učinkovina	
rosuvastatin 20	0,1457
amlodipin 10	0,0773
Vsota	0,2230
Kombinacija	
rosuvastatin 20/amlodipin 10	0,1457

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

$$(0,2230 : 0,1457) \times 100 - 100 = 53,05 \%$$

	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
Učinkovina	
rosuvastatin 20	0,1457
valsartan 80	0,0818
Vsota	0,2275
Kombinacija	
rosuvastatin 20/valsartan 80	0,1457

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

$$(0,2275 : 0,1457) \times 100 - 100 = 56,14 \%$$

	Izračunana NPV odmerka brez dodane vrednosti
Učinkovina	
rosuvastatin 20	0,1457
valsartan 160	0,1068
Vsota	0,2525
Kombinacija	
rosuvastatin 20/valsartan 160	0,1457

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

$$(0,2525 : 0,1457) \times 100 - 100 = 73,30 \%$$

NPV odmerka brez dodane vrednosti	
amlodipin 5 mg	0,0753
amlodipin 10 mg	0,0773
perindopril 5 mg, običajni odmerki	0,0853
perindopril 10 mg, dvakratni odmerki	0,0790
valsartan 80 mg	0,0818
valsartan 160 mg	0,1068

	Izračunana cena odmerka brez dodane vrednosti	
Izračun za fenofibrat 145 mg iz 250 mg		
Katalip 250 mg (fenofibrat), 30 kapsul	0,2257	6,77 : 30 = 0,2257
fenofibrat 145 mg	0,2257	

*Izračunana cena odmerka za učinkovino ezetimib v jakosti 10 mg je povečana za 20 % (0,0499 + 20 % = 0,0599).

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

***Izračunana NPV odmerka za učinkovino perindopril 5 mg in perindopril 10 mg na podlagi podatkov o cenah zdravil z dne, 1. avgusta 2018.

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, stroški 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 listo z oznako (P70%) so razvrščeni statini (atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, simvastatin, rosuvastatin) in ezetimib. Na vmesno listo pa so razvrščene kombinacije (atorvastatina in rosuvastatina z amlodipinom, simvastatina s fenofibratom, simvastatina in rosuvastatina z ezetimibom, rosuvastatina z valsartanom in atorvastatin s perindoprilom in amlodipinom). Glede na visoko porabo teh zdravil je farmakoekonomski vidik zelo pomemben, saj predstavljajo veliko finančno breme.

Zdravila z lastniškimi imeni, ki so vključena v TSZ za zniževanje holesterola v razredih z lastniškimi imeni, primerljivimi odmerki, številom primerljivih odmerkov in dodano vrednostjo, na dan 1. 8. 2018, so prikazana v Tabeli 2. Referenčna zdravila so označena krepko.

Tabela 2: TSZ za zniževanje holesterola v razredih, primerljivi odmerki, število primerljivih odmerkov in dodane vrednosti na dan 1. 8. 2018

Ime zdravila	Splošno ime	Razred	Primerljivi odmerek	Število primerljivih odmerkov	Dodana vrednost
VASILIP 10 mg film.obl.tbl. 84x	simvastatin	1	1 tableta	84	1
SINVACOR 10 mg film.obl.tbl. 30x	simvastatin	1	1 tableta	30	1
VASILIP 10 mg film.obl.tbl. 28x	simvastatin	1	1 tableta	28	1
Pravastatin Teva 20 mg tbl. 30x	pravastatin	1	1 tableta	30	1
EZETROL 10 mg tbl. 30x	ezetimib	1	1 tableta	30	1,2
Ezoleta 10 mg tbl. 30x (3x10)	ezetimib	1	1 tableta	30	1,2
SINVACOR 20 mg film.obl.tbl. 28x	simvastatin	2	1 tableta	28	1
VASILIP 20 mg film.obl.tbl. 84x	simvastatin	2	1 tableta	84	1
VASILIP 40 mg film.obl.tbl. 84x	simvastatin	2	1 tableta	84	1
VASILIP 40 mg film.obl.tbl. 28x	simvastatin	2	1 tableta	28	1
SINVACOR FORTE 40 mg film.obl.tbl. 28x	simvastatin	2	1 tableta	28	1
Simvastatin Lek 20 mg film.obl.tbl. 28x	simvastatin	2	1 tableta	28	1
Simvastatin Lek 40 mg film.obl.tbl. 28x	simvastatin	2	1 tableta	28	1
VASILIP 20 mg film.obl.tbl. 28x	simvastatin	2	1 tableta	28	1
Pravastatin Teva 40 mg tbl. 30x	pravastatin	2	1 tableta	30	1
LESCOL XL 80 mg tbl.s podaljš. sprošč. 28x	fluvastatin	2	1 tableta	28	1
Sortis 10 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	2	1 tableta	30	1
Tulip 10 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	2	1 tableta	30	1
Atoris 10 mg film.obl.tbl. 90x	atorvastatin	2	1 tableta	90	1
Torvalipin 10 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	2	1 tableta	30	1
Atoris 10 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	2	1 tableta	30	1
Bisatum 10 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	2	1 tableta	30	1
Atorvastatin STADA 10 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	2	1 tableta	30	1
STAVRA 10 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	2	1 tableta	30	1
Atorvastatin Stada Arzneimittel 10 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	2	1 tableta	30	1
Crestor 5 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	2	1 tableta	28	1
Coupet 5 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	2	1 tableta	28	1
Rosuvastatin Teva 5 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	2	1 tableta	28	1
Sorvasta 5 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	2	1 tableta	28	1
Sorvasta 5 mg film.obl.tbl. 84x	rosuvastatin	2	1 tableta	84	1
Rustavo 5 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	2	1 tableta	28	1
Cholib 145 mg/20 mg film.obl.tbl. 30x	simvastatin in fenofibrat	2	1 tableta	30	6,2488
Cholib 145 mg/40 mg film.obl.tbl. 30x	simvastatin in fenofibrat	2	1 tableta	30	6,2488
Statrim 10 mg/5 mg/5 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin, perindopril in amlodipin	2	1 tableta	30	4,7349
CADUET 5 mg/10 mg film.obl.tbl. 30x	amlodipin in atorvastatin	2	1 tableta	30	2,7512
CADUET 10 mg/10 mg film.obl.tbl. 30x	amlodipin in atorvastatin	2	1 tableta	30	2,7977
Sortis 20 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
Tulip 20 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
Sortis 40 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
Atoris 40 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
Atoris 40 mg film.obl.tbl. 90x	atorvastatin	3	1 tableta	90	1
Atoris 20 mg film.obl.tbl. 90x	atorvastatin	3	1 tableta	90	1
Tulip 20 mg film.obl.tbl. 90x	atorvastatin	3	1 tableta	90	1
Tulip 40 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
Tulip 40 mg film.obl.tbl. 90x	atorvastatin	3	1 tableta	90	1
Atoris 20 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
Bisatum 20 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
Bisatum 40 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1

Ime zdravila	Splošno ime	Razred	Primerljivi odmerki	Število primerljivih odmerkov	Dodana vrednost
Atorvastatin STADA 20 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
Atorvastatin STADA 40 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
STAVRA 20 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
STAVRA 40 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
Atorvastatin Stada Arzneimittel 20 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
Atorvastatin Stada Arzneimittel 40 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	3	1 tableta	30	1
Crestor 10 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	3	1 tableta	28	1
Coupet 10 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	3	1 tableta	28	1
Sorvasta 10 mg film.obl.tbl. 84x	rosuvastatin	3	1 tableta	84	1
Sorvasta 10 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	3	1 tableta	28	1
Sorvasta 15 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	3	1 tableta	28	1
Sorvasta 15 mg film.obl.tbl. 84x	rosuvastatin	3	1 tableta	84	1
Rosuvastatin Actavis 10 mg film.obl.tbl. 30x	rosuvastatin	3	1 tableta	30	1
Rustavo 10 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	3	1 tableta	28	1
INEGY 10 mg/10 mg tablete 30x	ezetimib in simvastatin	3	1 tableta	30	1,9029
Statiam 20 mg/5 mg/5 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin, perindopril in amlodipin	3	1 tableta	30	3,7834
Statiam 20 mg/10 mg/5 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin, perindopril in amlodipin	3	1 tableta	30	3,6742
Statiam 20 mg/10 mg/10 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin, perindopril in amlodipin	3	1 tableta	30	3,7088
Statiam 40 mg/10 mg/10 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin, perindopril in amlodipin	3	1 tableta	30	3,7088
Rosmela 10 mg/5 mg film.obl.tbl. 30x	rosuvastatin in amlodipin	3	1 tableta	30	2,3050
Rosmela 15 mg/5 mg film.obl.tbl. 30x	rosuvastatin in amlodipin	3	1 tableta	30	2,3050
Ravalsyo 10 mg/80 mg film.obl.tbl. 30x	rosuvastatin in valsartan	3	1 tableta	30	2,4177
Ravalsyo 10 mg/160 mg film.obl.tbl. 30x	rosuvastatin in valsartan	3	1 tableta	30	2,8510
Tulip 80 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	4	1 tableta	30	1
Sortis 80 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	4	1 tableta	30	1
Bisatum 80 mg film.obl.tbl. 30x	atorvastatin	4	1 tableta	30	1
Crestor 20 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	4	1 tableta	28	1
Crestor 40 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	4	1 tableta	28	1
Coupet 20 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	4	1 tableta	28	1
Coupet 40 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	4	1 tableta	28	1
Sorvasta 20 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	4	1 tableta	28	1
Sorvasta 20 mg film.obl.tbl. 84x	rosuvastatin	4	1 tableta	84	1
Sorvasta 40 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	4	1 tableta	28	1
Sorvasta 40 mg film.obl.tbl. 84x	rosuvastatin	4	1 tableta	84	1
Sorvasta 30 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	4	1 tableta	28	1
Sorvasta 30 mg film.obl.tbl. 84x	rosuvastatin	4	1 tableta	84	1
Rosuvastatin Actavis 20 mg film.obl.tbl. 30x	rosuvastatin	4	1 tableta	30	1
Rustavo 20 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	4	1 tableta	28	1
Rustavo 40 mg film.obl.tbl. 28x	rosuvastatin	4	1 tableta	28	1
INEGY 10 mg/20 mg tablete 30x	ezetimib in simvastatin	4	1 tableta	30	1
INEGY 10 mg/40 mg tbl. 30x	ezetimib in simvastatin	4	1 tableta	30	1
ROZOR 10 mg/10 mg film.obl.tbl. 30x	rosuvastatin in ezetimib	4	1 tableta	30	1
Rosmela 20 mg/5 mg film.obl.tbl. 30x	rosuvastatin in amlodipin	4	1 tableta	30	1,5168
Rosmela 20 mg/10 mg film.obl.tbl. 30x	rosuvastatin in amlodipin	4	1 tableta	30	1,5305
Ravalsyo 20 mg/80 mg film.obl.tbl. 30x	rosuvastatin in valsartan	4	1 tableta	30	1,5614
Ravalsyo 20 mg/160 mg film.obl.tbl. 30x	rosuvastatin in valsartan	4	1 tableta	30	1,7330

Etični vidik

Etični vidik se pri obravnavi te skupine zdravil ne upošteva, ker ne gre za zdravljenje redkih bolezni.

Podatki in ocene iz referenčnih virov

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, Brugts 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).

Nov predlog TSZ za zniževanje holesterola je komisija obravnavala na 6/2018 redni seji dne, 5. 7. 2018, ko je sprejela strokovno mnenje, da se TSZ za zniževanje holesterola dopolni, kot izhaja iz tega sklepa in predloži Upravnemu odboru Zavoda v sprejem.

Za pripravo predloga Sklepa o določitvi TSZ za zniževanje holesterola za obravnavo na UO, so bili narejeni izračuni z novejšimi podatki.