

Influence of regulations on antihypertensives' utilization in Slovakia

Vplyv regulácií na spotrebu antihypertenzií na Slovensku

Pšenková M, Mackovičová S, Marčíšová M, Ondrušová M

Pharm-In, spol. s r.o., Bratislava, Slovenská republika

Pšenkova M, Mackovicova S, Marcisova M, Ondrusova M. **Influence of regulations on antihypertensives' utilization in Slovakia.** Cardiology Lett. 2015;24(1):5–18

Abstract. *Aim:* The aim of this paper is to assess potential relationships between introduction of regulations in drug policy and the utilization of antihypertensives, health insurance companies' expenditures and financial participation of patients. With regard to the persistent problem of low adherence to treatment, those relationships that might affect the adherence to treatment of patients were analyzed in particular.

Methods: The IMS Data database was used as a basis for the assessment of utilization and cost of antihypertensives. In this database the utilization is expressed as DOT (days of treatment) and financial turnover (in €). In order to assess the cost of treatment in diagnosis of essential hypertension (ICD-10: I10) the IMS Medical Index was used, which reflects the trends in drugs prescription in Slovak clinical practice. Data about the patient's copayment were assessed based on data obtained from National Health Information Centre (NHIC). The average copayment for one packet of drugs was calculated using the weighted average method.

Results: Within last 10 years the prices of drugs, reimbursement and patient's copayment have changed significantly as a result of regulations in drug policy. These regulations have influenced the utilization and costs of antihypertensive therapy. The utilization of antihypertensives has increased over there longterm, probably as a result of population aging and increasing prevalence of essential hypertension. Despite these increases in utilization the expenditures for antihypertensives were stabilized in 2009 and since 2012 have even decreased. In the observed period 2006-2013 the final price of antihypertensives decreased in average by 23% and health insurance companies' participation decreased by 35%, which led to the increase in the patient's copayment by 43%. This increase was more obvious in fixed combinations of antihypertensives than in their individual components. While in the case of monocomponents the average increase of patient's copayment increased by 18%, in the case of fix combinations the increase was 166%. Patient's copayment for one pack of fixed antihypertensive drug in 2013 was on average 1.24 € higher compared to a free combination of two drugs. Simultaneously, when the interannual development of antihypertensives utilization is compared, a shift in prescription from a fixed combination to free combinations is obvious.

Conclusions: Our results suggest that regulations in health policy influence the utilization of antihypertensives and cost of hypertension treatments significantly. The most important regulations that affect the decision regarding drugs' reimbursement were implemented just three years ago and the trends identified in this paper need to be analyzed over longer time. Better understanding of relationship between regulations in health policy and utilization of drugs could help in the evaluation of the impact of implemented regulations on the management of hypertension and may also help in decision making related to regulations of hypertension treatment financing. Fig. 6, Tab. 3, Ref. 41, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Key words: antihypertensives – utilization – costs – patient's copayment – law – regulations

Pšenková M, Mackovičová S, Marčíšová M, Ondrušová M. **Vplyv regulácií na spotrebu antihypertenzív na Slovensku.** Cardiology Lett. 2015;24(1):5–18

Abstrakt. Cieľ: Cieľom predkladanej práce je vyhodnotenie možných vzťahov medzi zavádzaním regulácií v liekovej politike a spotrebou antihypertenzív, výdavkami zdravotných poisťovní a finančnou spoluúčasťou pacientov. Vzhľadom na pretrvávajúci problém nízkej adherencie k liečbe sa v analýze zohľadnili najmä tie súvislosti, ktoré môžu ovplyvňovať mieru spolupráce pacientov pri liečbe hypertenzie.

Metódy: Pri hodnotení spotreby a výdavkov na antihypertenzívne lieky sa vychádzalo z databázy IMS Data, kde je spotreba vyjadrená prostredníctvom počtu dní liečby (DOT; days of treatment) a finančný obrat v cenách výrobcu (Eur). Na účely hodnotenia nákladovosti liečby pri diagnóze esenciálna hypertenzia (podľa MKCH kód I10) sa použila databáza IMS Medical Index, ktorá odráža trendy v preskripcii liekov v klinickej praxi na Slovensku. Údaje o doplatkoch pacientov za lieky sa hodnotili na základe údajov poskytnutých NCZI. Výška priemerného doplatku pacienta za jedno balenie lieku sa vypočítala metódou váženého aritmetického priemeru.

Výsledky: V priebehu posledných 10 rokov sa v dôsledku zavádzania legislatívnych zmien v liekovej politike významne zmenila cena liekov, výška úhrady za lieky a doplatky pacientov. Zavádzanie liekových regulácií malo výrazný vplyv na spotrebu a výdavky v oblasti antihypertenzívnej liečby. Spotreba antihypertenzív má už dlhodobo stúpajúci trend, čo súvisí pravdepodobne so starnutím populácie a so stúpajúcou prevalenciou esenciálnej hypertenzie. Napriek stúpajúcej spotrebe antihypertenzívnych liekov výdavky na antihypertenzíva sa podarilo v roku 2009 zastabilizovať a od roku 2012 výdavky klesajú. V hodnotenom období rokov 2006 až 2013 sa znížila koncová cena antihypertenzív priemerne o 23 % a úhrada za lieky sa znížila až o 35 %. Keďže sa úhrada za tieto lieky znížila významnejšie ako cena, zároveň došlo k nárastu doplatkov pacientov o 43 %. Zvýšenie doplatkov sa dotklo viac fixných kombinácií antihypertenzív ako ich jednotlivých samostatných zložiek. Kým pri monokomponentoch sa priemerná výška doplatkov pacientov zvýšila o 18 %, pri fixných kombináciách vzrástla až o 166 %. Doplatok pacienta na jedno balenie fixného antihypertenzíva bol v roku 2013 v priemere o 1,24 eur vyšší ako pri voľnej kombinácii dvoch liekov. Zároveň, pri porovnaní medzročného vývoja spotreby antihypertenzív je zrejмый trend presunu preskripcie z fixných kombinácií na voľné kombinácie.

Záver: Výsledky práce naznačujú, že legislatívne zmeny v liekovej politike majú významný vplyv na spotrebu antihypertenzív a nákladovosť liečby hypertenzie. Najvýznamnejšie legislatívne zmeny ovplyvňujúce rozhodovanie o úhradách za lieky boli zavedené len pred tromi rokmi a zistené trendy je preto potrebné analyzovať v dlhodobom časovom horizonte. Lepšie pochopenie vzťahu medzi regulačnými opatreniami v liekovej politike a spotrebou liekov môže pomôcť hodnotiť vplyv zavádzaných opatrení na manažment hypertenzie a pomôcť pri ďalšom rozhodovaní o reguláciách v oblasti financovania antihypertenzívnej liečby. Obr. 6, Tab. 3, Lit. 41, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Kľúčové slová: antihypertenzíva – spotreba – výdavky – doplatky pacientov – legislatíva – regulačné opatrenia

Artériová hypertenzia (AH) má kvôli svojej vysokej prevalencii a závažným dôsledkom významný medicínsky, spoločenský a ekonomický dopad. Z viacerých klinicko-epidemiologických štúdií vykonaných na Slovensku vyplýva, že hypertenzia sa vyskytuje až u približne 40 % dospeléj populácie (1 – 3).

AH zostáva najvýznamnejším rizikovým faktorom (RF) kardiovaskulárnych ochorení (KVO), vrátane cerebrálnej cirkulácie (4). Klinický význam dosiahnutia cieľového krvného tlaku na prognózu hypertonikov preukázali mnohé morbi-mortalitné štúdie. Redukcia tlaku krvi vedie nielen k zníženiu rizika cievnej mozgovej príhody (CMP), ischemickej choroby srdca, ale aj k zníženiu pravdepodobnosti vzniku demencie, srdcového zlyhania a mortality na kardiovaskulárne ochorenia (5).

Choroby obehovej sústavy sú na Slovensku najčastejšou príčinou hospitalizácií dospeléj populácie a majú najvyššiu úmrtnosť zo všetkých ochorení (cievne mozgové príhody sú dlhodobo treťou najčastejšou príčinou úmrtí) (6). Odhaduje sa, že AH sa podieľa až na 1/5 kardiovaskulárnych ochorení

(KVO) (7). Podľa oficiálnych údajov má Slovensko (spolu s Českou republikou, Maďarskom, Rumunskom a pobaltskými krajinami) najvyššiu úmrtnosť na ischemické choroby srdca (ICHs) (8 – 9). Artériová hypertenzia patrí k tzv. veľkým rizikovým faktorom ICHs, a preto zodpovedajúca liečba hypertenzie patrí k najdôležitejším opatreniam v prevencii kardiovaskulárnych komplikácií. Podľa SLOVenského registra Akútnych Koronárnych Syndrémov (SLOVAKS) v roku 2011 bola na Slovensku evidovaná anamnéza AH až u 63,4 % mužov a 78,6 % žien s akútnym infarktom myokardu (STEMI) (10).

Liečba hypertenzie je lacnejšia ako liečba jej dôsledkov. Kým pri liečbe hypertenzie sa ročné výdavky pohybujú rádovo v stovkách eur, pri liečbe jej dôsledkov, predovšetkým CMP, dosahujú výdavky na manažment niekoľko tisíc eur (11).

Napriek všeobecne známym medicínskym aj ekonomickým dôsledkom neliečenej hypertenzie je veľká časť

hypertonikov nedostatočne kontrolovaná. Podľa publikovaných údajov je spomedzi hypertenikov v SR informovaných o svojej chorobe iba 34 – 51 % a účinne liečených je len 10 % pacientov (1).

Najvýznamnejšou príčinou nedostatočnej kontroly krvného tlaku je nízka adherencia pacientov k liečbe (12). Adherenciu pacientov k liečbe ovplyvňuje množstvo faktorov, medzi nimi aj výška doplatku pacientov za antihypertenzívne lieky. Účinnými opatreniami v liekovej politike možno do značnej miery ovplyvňovať nielen výdavky na antihypertenzívne lieky a ich spotrebu, ale tiež kontrolovať výšku doplatku pacientov a tým aj mieru ich adherencie k liečbe.

V roku 2011 sa na Slovensku zaviedlo viacero nových legislatívnych opatrení v oblasti cenotvorby a kategorizácie liekov. V odbornej literatúre nie sú publikované žiadne údaje o spotrebe antihypertenzívnych liekov na Slovensku a nie sú známe možné dopady regulácií liekovej politiky na výdavky za antihypertenzíva a na ich spotrebu. Takisto sa nehodnotila súvislosť medzi zavádzaním liekových regulácií a výškou doplatkov pacientov za antihypertenzíva.

Cieľom predkladanej práce je analyzovanie spotreby antihypertenzívnych liekov na Slovensku, vyhodnotenie možných vzťahov medzi zavádzaním regulácií v liekovej politike a spotrebou antihypertenzív, výdavkami zdravotných poisťovní a finančnou spoluúčasťou pacientov. Vzhľadom na pretrvávajúci problém nízkej adherencie k liečbe sa v analýze zohľadnili najmä tie súvislosti, ktoré môžu ovplyvňovať mieru spolupráce pacientov pri liečbe hypertenzie (liečba fixnými kombináciami).

Metodika

Pri hodnotení výdavkov za antihypertenzívne lieky a ich spotrebu, ako aj hodnotenie výšky doplatkov pacientov sa použili tri zdroje údajov. Použité databázy sa odlišujú metódou zberu údajov, spôsobom ich hodnotenia a aj štruktúrou výstupných ukazovateľov.

1. Údaje o spotrebe jednotlivých terapeutických skupín liekov, vrátane antihypertenzív, sa hodnotili na základe databázy spoločnosti IMS Health. Táto databáza umožňuje hodnotiť spotrebu liekov na základe väčšieho počtu variabilných premenných ako poskytuje ďalšia dostupná databáza o spotrebe spracovávaná Národným centrom zdravotníckych informácií (NCZI). Databáza IMS Data umožňuje okrem štandardného hodnotenia nákladovosti a spotreby liekov v počte balení tiež analýzu spotreby podľa počtu dní liečby (DOT; days of treatment). Parameter DOT je v databáze vypočítaný ako násobok počtu vydaných balení lieku a počtu denných definovaných dávok (DDD) v príslušnom balení počas hodnoteného obdobia rokov 2006 – 2013. Počet denných definovaných dávok je v databáze IMS Data použitý podľa údajov o DDD, stanovených Svetovou zdravotníckou organizáciou. Cena

liekov v databáze zodpovedá cenám výrobcov a nezahŕňa obchodné prirážky distribútorov a lekární.¹

2. Celkový vývoj spotreby liekov viazaných na predpis sa hodnotil na základe údajov poskytnutých NCZI za roky 2006 – 2013. Táto databáza sa použila aj pri hodnotení výšky doplatkov pacientov za lieky. Výhodou databázy NCZI (na rozdiel od databázy IMS Data) je dostupnosť údajov o výške úhrady zdravotnými poisťovňami za lieky a doplatkov za lieky. V databáze NCZI sú uvedené údaje o spotrebe liekov a kumulatívnych úhradách zdravotných poisťovní a doplatkoch pacientov. Výška priemerného doplatku pacienta za jedno balenie lieku sa vypočítala metódou váženého aritmetického priemeru, ako podiel celkovej ročnej spotreby liekov vyjadrenej v počte balení na ročnom úhrne doplatkov pacientov za spotrebované balenia liekov (priemerný doplatok pacienta/1 balenie lieku = Σ doplatkov za lieky za dané obdobie (Eur) / Σ spotreba liekov za dané obdobie (počet balení)).

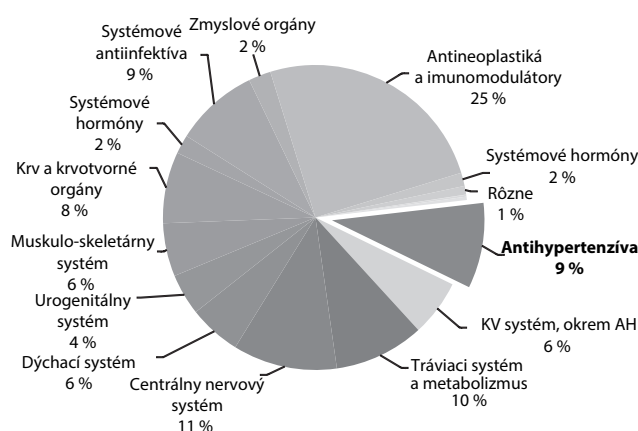
3. Väčšina antihypertenzív sa používa v súlade s registrovanými indikáciami (okrem esenciálnej hypertenzie) pri viacerých diagnózach (sekundárna prevencia po IM, srdcové zlyhanie, ICHS, a pod.). Na účely hodnotenia spotreby liekov a nákladovosti liečby pri jednotlivých diagnózach sa použila ďalšia databáza spoločnosti IMS Health, IMS Medical Index. Táto databáza umožňuje analýzu údajov o preskripcii liekov v klinickej praxi na základe kvantitatívneho prieskumu realizovaného u vybranej vzorky lekárov na Slovensku. Na základe podielu preskripcií liekov v príslušnej diagnóze možno podľa údajov z tejto databázy stanoviť podiel spotreby liekov pri jednotlivých diagnózach, definovaných v databáze podľa Medzinárodnej klasifikácie chorôb (MKCH-10). Diagnóza esenciálna hypertenzia je v databáze zahrnutá rovnako ako podľa klasifikácie MKCH-10, s označením I10.

V analýze sa hodnotili všetky základné skupiny antihypertenzívnych liekov: diuretiká, betablokátory, blokátory kalciových kanálov (BKK), inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI), antagonisty angiotenzínu II (ARB; sartany), alfablokátory, centrálné pôsobiace antihypertenzíva a priamy renínový inhibítor (PRI). Hodnotili sa len výdavky na preskripčne viazané lieky, vydávané pacientom na základe receptu vo verejnej lekární. Voľno predajné lieky sa v analýze nezohľadnili.

Pri hodnotení priemernej výšky doplatkov pri jednotlivých skupinách liekov sa použili vážené priemery, ktoré zohľadňujú výšku doplatku jednotlivých balení liekov a ich spotreby podľa údajov NCZI.

Vážený priemer doplatku za sledovanú skupinu liekov je vypočítaný podľa vzťahu: $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum x_i n_p$, kde:

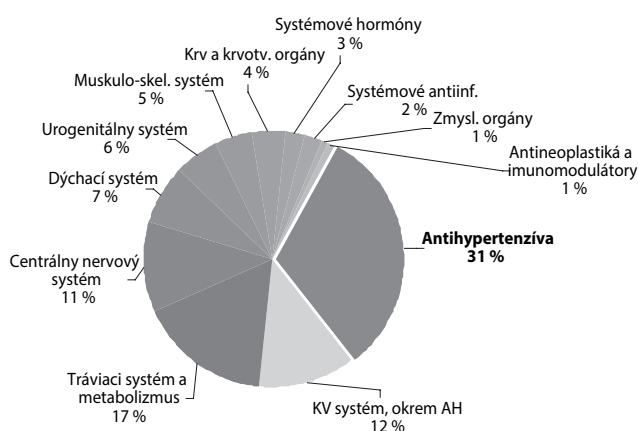
$\bar{x}$ – vážený priemer doplatku (úhrady, konečnej ceny) za príslušnú sledovanú skupinu liekov v členení podľa ATC skupiny, skupiny monokomponentov antihypertenzív, skupiny fixných kombinácií antihypertenzív a skupiny antihypertenzív spolu;



Obrázok 1 Podiel výdavkov na lieky (v eurách) podľa terapeutických oblastí v roku 2013

Figure 1 The share of expenditure on medicines (in eur) by therapeutic area in 2013

Zdroj: Spracované podľa údajov IMS Data (Source of data: calculated on the basis of IMS Data)



Obrázok 2 Podiel spotreby liekov (v DOT) podľa terapeutických oblastí v roku 2013

Figure 2 The share of consumption of medicines (in DOT) by therapeutic area in 2013

Zdroj: Spracované podľa údajov IMS Data (Source of data: calculated on the basis of IMS Data)

- x_i výška doplatku (úhrady, konečnej ceny) za jedno balenie lieku v sledovanej skupine liekov;
 n_i počet predaných balení príslušného lieku;
 n celkový počet predaných balení liekov v sledovanej skupine liekov (ATC skupina, skupina monokomponentov antihypertenzív, skupina fixných kombinácií antihypertenzív a skupina antihypertenzív spolu).

Vážený priemer zohľadňuje reálnu výšku doplatkov pacientov za lieky a je objektívnejší ako aritmetický priemer, ktorý zahŕňa výšku doplatkov bez zreteľa na ich spotrebu. Pri použití aritmetického priemeru by sa dosiahli vyššie úrovne doplatkov, keďže lieky s nižším doplatkom pacienta za liek majú všeobecne vyššiu spotrebu.

Tabuľka 1 Výdavky na lieky viazané na predpis na Slovensku v rokoch 2006 – 2013 a medziročné rozdiely

Table 1 Expenditure on prescription medicines in Slovakia during 2006–2013 and an annual increase of expenditures

Rok (Year)	Výdavky (Expenditures)	Medziročná zmena (Inter-annual difference)
2006	866 484 644 €	–
2007	875 559 557 €	1 %
2008	931 808 167 €	6 %
2009	982 419 704 €	5 %
2010	957 594 915 €	-3 %
2011	891 125 560 €	-7 %
2012	807 335 012 €	-9 %
2013	823 070 630 €	2 %

Zdroj: NCZI Data, vlastné spracovanie (Source of data: calculated on the basis of NHIC data)

Výsledky

Spotreba liekov viazaných na predpis v SR

Významný podiel nákladov na zdravotnú starostlivosť (ZS) tvoria lieky a ich financovanie predstavuje dôležitú položku v zdravotníckych rozpočtoch. Na Slovensku predstavujú podľa údajov OECD (9) výdavky na lieky viac ako 30 % z celkových výdavkov na zdravotníctvo a len v ostatných rokoch sa podarilo ich nárast stabilizovať. V rokoch 2006 až 2009 sa na Slovensku každoročne zvyšovali výdavky na lieky viazané na predpis (**tabuľka 1**). Pomocou rôznych regulačných opatrení sa od roku 2009 podarilo zastaviť nárast výdavkov na lieky viazané na predpis a dosiahol sa opačný trend – postupné znižovanie výdavkov: v roku 2012 bol zaznamenaný 9 %-ný medziročný pokles. V roku 2013 sa zaznamenal opäť nárast výdavkov na lieky, a to vo výške 2 % oproti roku 2012.

Vzhľadom na podiel liečiv z jednotlivých terapeutických oblastí na celkových výdavkoch na preskripčne viazané lieky, najväčší podiel výdavkov predstavovali v roku 2013 antineoplastiká a imunomodulátory (25 %), lieky na kardiovaskulárne ochorenia (15 %), lieky na ochorenia CNS (11 %) a tráviaci systém a metabolizmus (10 %). V roku 2013 predstavoval podiel výdavkov na antihypertenzíva z celkových výdavkov na preskripčne viazané lieky 9 % (**obrázok 1**), kým podiel antihypertenzív na celkovej spotrebe liečiv, vyjadrenej v DOT, predstavoval až 31% (**obrázok 2**). Rozdiel v percentuálnom zastúpení antihypertenzív (podľa výdavkov a spotreby v DOT) vyplýva na jednej strane z vysokej prevalencie hypertenzie v populácii a na druhej strane z nižšej

priemernej ceny antihypertenzív v porovnaní s liečivami z iných terapeutických oblastí.

Liekové regulácie a ich vplyv na spotrebu liekov

Opatrenia liekovej politiky ovplyvňujú spotrebu liekov predovšetkým na úrovni stanovenia výšky úhrady za liek a doplatku pacienta za liek a tiež stanovením indikačných a preskripčných obmedzení². Všeobecne možno konštatovať, že regulačné opatrenia v liekovej politike, ktoré a) zvyšujú doplatok pacienta za liek, alebo b) limitujú jeho použitie u selektovaných populácií pacientov, alebo c) jeho preskripciu na vybrané odbornosti lekárov, alebo d) viažu použitie lieku na predchádzajúci súhlas revízneho lekára, smerujú k zníženiu preskripcie, respektíve spotreby lieku. Na Slovensku sú zavedené viaceré opatrenia liekovej politiky.

Vzhľadom na výdavky a spotrebu liekov sú významné predovšetkým nasledujúce regulácie:

Referencovanie cien

Referencovanie cien liekov je proces, v rámci ktorého sa porovnávajú ceny liekov v SR s cenami v krajinách EÚ. Na základe platnej legislatívy úradne určená cena lieku v SR (na úrovni ceny výrobcu) (Zákon 363/2011 Z. z. v zn. n. p.) nesmie presiahnuť priemer najnižších troch cien rovnakého balenia lieku v krajinách EÚ. Ak má liek úradne určenú cenu v jednom členskom štáte EÚ, cena výrobcu lieku v SR nesmie presiahnuť túto jednu cenu; ak má liek úradne určené ceny v dvoch členských štátoch, cena výrobcu v SR nesmie presiahnuť priemer týchto dvoch cien. Vďaka zavedeniu referencovania v roku 2008 sa podarilo významne znížiť výdavky na lieky v SR, na druhej strane spôsobilo toto opatrenie vývoz liekov do zahraničia a pri niektorých liekoch aj ich nedostatok na slovenskom trhu.

Fixné doplatky

Výška doplatku pacienta za liek je v Zozname kategorizovaných liekov (ZKL) určená pevne stanoveným percentuálnym podielom z konečnej ceny referenčného lieku. Pri zmene konečnej ceny lieku ostáva tento podiel zachovaný a absolútna výška doplatku sa mení len v rozsahu platného percenta fixného doplatku. Tento mechanizmus umožňuje reguláciu spotreby liekov na základe výšky doplatku, a to predovšetkým pri liekoch s vyššou cenou a úhradou.

Úhradové skupiny (klastre)

Úhradové skupiny, tzv. klastre, predstavujú administratívne vytvorené širšie skupiny rôznych liečiv, ktoré majú porovnateľné klinické účinky. Výška úhrady za lieky v úhradovej skupine sa určuje podľa úhrady za najlacnejší liek v skupine.

Úhradové skupiny sú určené Vyhláškou 435/2011 v zn. n. p., pričom z antihypertenzívnych liekov sú vytvorené pre lieky zo skupiny ACE inhibítorov a antagonistov angiotenzínu II. V týchto skupinách liekov spôsobilo zavedenie úhradových skupín významné zníženie úhrady a tým aj výdavkov za lieky.

Úhrada fixných kombinácií (pravidlo 1 + 1)

Úhrada za fixné kombinácie liečiv (pri pevných liekových formách) sa určuje na základe Zákona 363/2011 Z. z. v zn. n. p. maximálne vo výške súčtu úhrad jej jednotlivých zložiek. Pred zavedením uvedeného zákona bolo možné na základe „nepísaného pravidla“ určiť úhradu fixných kombinácií o 10 % vyššiu ako bol súčet jej jednotlivých zložiek. Zavedením tejto regulácie sa znížila úhrada fixných kombinácií antihypertenzívnych liekov a súčasne sa zvýšil doplatok pacientov.

Povinné zníženie cien prvých generík a biosimilárnych liekov

Na základe tejto regulácie musí byť cena prvého generického lieku nižšia minimálne o 35 % a cena prvého biologicky podobného lieku o minimálne 20 % oproti cene originálneho lieku. Zavedením tejto regulácie sa dosiahlo významné zníženie výdavkov za lieky a nárast spotreby generických liekov. Zvýšenie spotreby generických liekov je potencionované aj zavedením tzv. generickej preskripcie.

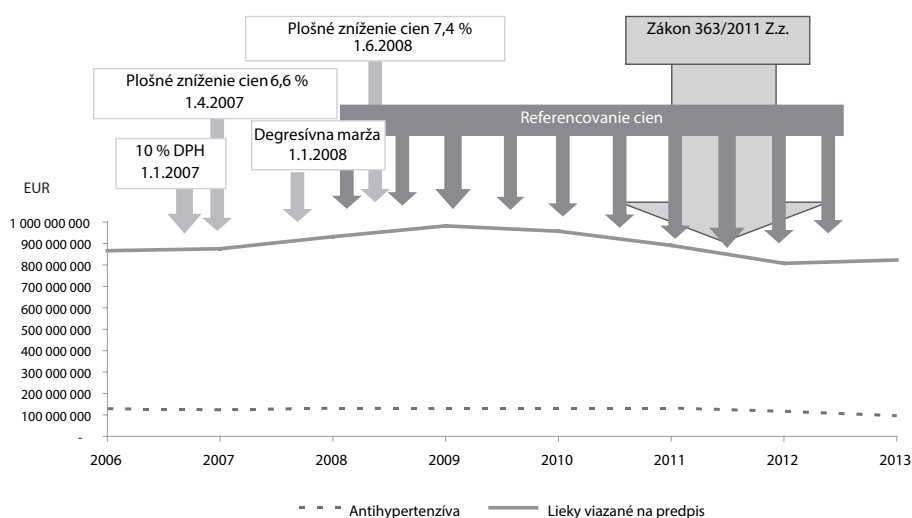
Hodnotenie nákladovej efektivity

Zákon 363/2011 Z. z. zaviedol hodnotenie nákladovej efektivity nových liekov na základe nákladov/QALY³, pričom do ZKL môžu byť zaradené len tie lieky, pri ktorých je hodnota tohto parametra pod zákonom stanovenou prahovou hodnotou. Zavedenie tejto regulácie ovplyvnilo dostupnosť niektorých inovatívnych liekov, najmä finančne náročných liekov, napríklad z oblasti onkológie.

Zníženie ceny/úhrady pri zmene indikačných (IO) alebo preskripčných obmedzení (PO)

Pri liekoch, ktoré majú v ZKL určené IO alebo PO, možno vykonať zmenu týchto obmedzení len pri splnení legislatívne stanovených podmienok. Zrušenie PO je možné, ak v uplynulých 12 mesiacoch bola výška úhrady za štandardnú dávku liečiva (ŠDL) znížená najmenej o 30 %. Zrušenie alebo zmena IO je možná v presne špecifikovaných prípadoch len vtedy, ak bola úhrada za ŠDL v uplynulých 12 mesiacoch znížená najmenej o 3 %, respektíve 7,5 %.

Postupným zavádzaním rôznych regulačných opatrení sa podarilo v SR znížiť výdavky na lieky (**obrázok 3**). Opatre-



Obrázok 3 Dopad zavedenia regulačných opatrení na výdavky za lieky

Figure 3 Effect of regulatory measures on expenditure for medicines

Zdroj: Spracované podľa údajov NCZI (Source of data: calculated on the basis of NHIC Data)

nia zavedené po roku 2007 (plošné zníženia cien, zavedenie degresívnej marže, zníženie DPH) neboli postačujúce na zastavenie nárastu výdavkov na lieky. Najúčinnnejším opatrením bolo až zavedenie referencovania cien liekov v roku 2008. Ďalším významným krokom v liekovej regulácii bolo zavedenie opatrení v Zákone 363/2011 Z. z. v zn. n. p. a súvisiacich vyhláškach.

Primárnym cieľom regulačných opatrení je znižovanie výdavkov na lieky. Avšak paradoxne, niektoré opatrenia môžu vyvolať aj opačný efekt, a po administratívnom zásahu smerujúcom k zníženiu cien liekov sa môžu výdavky zvyšovať. Regulačné opatrenia, ktoré znižujú ceny liekov, zároveň rôznymi mechanizmami vyvíjajú tlak na zvyšovanie doplatkov pacientov. Zvyšovanie doplatkov v oblasti antihypertenzívnej liečby môže viesť k zmene liečby u pacientov s dobre kontrolovaným krvným tlakom (TK), čo môže spôsobiť zdravotné komplikácie kvôli neúčinnosti liečby alebo možným nežiaducim účinkom liečby. To so sebou prináša dodatočné výdavky na ich manažment. Negatívnym dôsledkom vyšších doplatkov pacientov môže byť aj znížená adherencia k liečbe, najmä u sociálne slabších skupín. Mnohými klinickými štúdiami sa potvrdilo, že znížená adherencia k liečbe hypertenzie významne zvyšuje riziko kardiovaskulárnych komplikácií a príhod, čím dochádza k zvyšovaniu výdavkov na zdravotnú starostlivosť.

Spotreba antihypertenzívnych liekov na Slovensku

Zavádzanie liekových regulácií malo výrazný vplyv na spotrebu a výdavky v oblasti antihypertenzívnej liečby. Tento vplyv bol najvýznamnejší spomedzi všetkých liekových skupín práve pri antihypertenzívach. Spotreba antihypertenzív vyjad-

rená počtom dní liečby, kontinuálne stúpala v období rokov 2006 až 2013. V uvedenom období sa spotreba antihypertenzív vyjadrená v DOT zvýšila o 36 % (z 569 mil. DOT v roku 2006 na 773 mil. DOT v roku 2013). Výdavky na antihypertenzíva stúpali do roku 2008 vo finančnom vyjadrení aj v DOT. V roku 2009 došlo v dôsledku referencovania k medziročnému poklesu výdavkov o 2 %, v rokoch 2010 a 2011 výdavky opäť rástli a v rokoch 2012 a 2013 opäť klesali, predovšetkým kvôli reguláciám, ktoré boli od novembra 2011 zavedené spolu so Zákonom 363/2011 Z. z. a Vyhláškou 435/2011. Napriek kontinuálne stúpajúcej spotrebe v DOT, v roku 2013 predstavoval celkový obrat antihypertenzív v SR takmer 94 mil. eur, čo je o 4 % menej ako v roku 2006.

V roku 2013 mali vzhľadom na nákladovosť aj spotrebu v DOT pri antihypertenzívnych liekoch najvyššiu spotrebu lieky zo skupiny RAS. Spotreba týchto liekov v DOT predstavovala v uvedenom roku viac ako polovicu z celkovej spotreby antihypertenzív (52 %, 403,6 mil. DOT), BKK sa podieľali na celkovej spotrebe 18 % (140,5 mil. DOT), BB 15 % (113 mil. DOT), diuretiká 10 % (78 mil. DOT) a hypotenzíva 5 % (37 mil. DOT). Rovnako aj nákladovosť bola najvyššia pri liekoch zo skupiny RAS a predstavovala 52 % z výdavkov na antihypertenzíva (48,6 mil. eur), nasledovali BB (16 %; 15 mil. eur), hypotenzíva (15 %; 13,9 mil. eur), BKK (10 %; 9,9 mil. eur) a diuretiká (7 %; 6,6 mil. eur).

Vývoj spotreby v DOT bol pri jednotlivých skupinách antihypertenzívnych liekov, s výnimkou liekov zo skupiny RAS a hypotenzív, relatívne stabilný, bez významných zmien. Preskripcia liekov zo skupiny RAS počas obdobia rokov 2006 až 2013 narástla o 61 % (z 250 mil. DOT v roku 2006 na 404 mil. DOT v roku 2013). Významný percentuálny

nárast spotreby v DOT sa zaznamenal aj pri hypotenzívach (z 15 mil. DOT v roku 2006 na 37 mil. DOT v roku 2013) (+143 %).

Vzhľadom na nákladovosť došlo v rokoch 2006 až 2013 k navýšeniu výdavkov pri hypotenzívach (+67 %, z 8,3 mil. eur v roku 2006 na 13,9 mil. eur v roku 2013) a diuretikách (+52 %, zo 4,3 mil. eur v roku 2006 na 6,6 mil. eur v roku 2013), kým pri liekoch zo skupiny RAS a BKK výdavky klesali: RAS (-8 %, z 52,9 mil. eur v roku 2006 na 48,6 mil. eur v roku 2013), BKK (-44 %, zo 17,4 mil. eur v roku 2006 na 9,9 mil. eur v roku 2013) a pri BB ostali takmer nezmenené (15 mil. eur v roku 2013). Pri liekoch zo skupiny RAS došlo v tomto období k zníženiu výdavkov o 8 %, napriek tomu, že spotreba týchto liekov v rovnakom období rástla o 61 %.

Vplyv zavedenia liekových regulácií je zrejmý predovšetkým pri hodnotení vývoja spotreby liekov pôsobiach na RAS. Obrat týchto liekov rástol do roku 2008, následne po prvom referencovaní cien liekov v roku 2009 poklesol a opäť rástol až do roku 2012, kedy nastal významný zlom a významný pokles obratu (o 14 %). K zníženiu obratu došlo v roku 2012, t. j. po zavedení nových regulačných pravidiel, predovšetkým úhradových skupín. Úhradové skupiny sú pri antihypertenzívnych liekoch zavedené práve pri liekoch pôsobiach na RAS (pri inhibítoroch ACEI a antagonistoch angiotenzínu II) a u týchto skupín liekov sa efekt uvedenej regulácie prejavil významným znížením obratu po roku 2012.

Zníženie cien liekov výrobcami v tomto období vzniklo ako reakcia výrobcov na zníženie úhrady za lieky v úhradových skupinách v snahe o minimalizáciu spoluúčasti pacientov. Pri liekoch, kde výrobca nebol schopný kompenzovať zníženie úhrady adekvátnym znížením ceny, sa efekt zníženia úhrady v úhradových skupinách prejavil zvýšením doplatkov pacientov.

Podiel diagnózy esenciálna hypertenzia na spotrebe antihypertenzív

Pri hodnotení spotreby z dostupných zdrojov (IMS Data a NCZI) nie je možné oddeliť spotrebu a výdavky za lieky pri jednotlivých diagnózach. Tento údaj sme preto odhadli na základe databázy spoločnosti IMS, IMS Medical Index. Na základe podielu preskripcií liekov v diagnóze esenciálna hypertenzia (I10 podľa MKCH 10) sme odhadli spotrebu liekov v tejto indikácii.

Z údajov IMS Medical Index vyplýva, že zastúpenie diagnózy Esenciálna hypertenzia v preskripcii jednotlivých tried antihypertenzív predstavuje pri diuretikách 38 %, pri BB 44,6 %, pri hypotenzívach 51,6 %, pri BKK 55,3 % a pri RAS 55,5 %. V priemere sa 52 % preskripcií antihypertenzív používa pri indikácii esenciálna hypertenzia.

V roku 2013 sa realizovalo v SR spolu 6 506 258 preskripcií antihypertenzívnych liekov pri diagnóze esenciálna hypertenzia. Z toho sa pri 57 % predpisov preskribovali voľné

kombinácie liekov, pri 22 % monoterapia a pri 21 % fixné kombinácie liečiv (**tabuľka 2**). Preskripcia fixných kombinácií je v skutočnosti o málo vyššia, keďže vo voľných kombináciách sú zahrnuté aj voľné kombinácie fixných kombinácií a monokomponentov, tento údaj však nie je možné z dostupných zdrojov vyčísliť.

Pri preskripcii antihypertenzív v diagnóze esenciálna hypertenzia sa v roku 2013 najviac vyskytovali lieky pôsobiace na RAS, pričom ich podiel predstavoval 43 % pri monoterapii, 27 % pri voľnej kombinácii a 44 % pri fixných kombináciách. BB boli zastúpené pri monoterapii 27 %, pri voľnej kombinácii tiež 27 % a pri fixných kombináciách 5 %. BKK sa vyskytovali pri 20 % preskripcií v monoterapii, 24 % vo voľnej kombinácii a 13 % pri BKK (**obrázok 4**).

Najčastejšie predpisovanými antihypertenzívami boli v roku 2013 podľa údajov IMS Data v monoterapii a vo voľnej kombinácii amlodipín (106,0 mil. DOT), perindopril (102,0 mil. DOT) a hydrochlórtiazid (82,0 mil. DOT). Vo fixnej kombinácii sa najčastejšie používali kombinácie ACEI s diuretikami alebo s BKK (perindopril a diuretiká 6,4 mil. DOT; trandolapril a verapamil 3,8 mil. DOT; perindopril a amlodipín 3,5 mil. DOT).

Doplatky pacientov za antihypertenzíva

Jedným z faktorov, ktoré môžu ovplyvňovať adhérenciu pacientov, je výška doplatku za lieky. Vysoké doplatky sú významne limitujúcim faktorom, a to najmä u sociálne slabších pacientov s nízkym príjmom. Pri hypertenzii môže byť ďalším limitujúcim faktorom prítomnosť ďalších ochorení a užívanie väčšieho množstva liekov, čo samé o sebe znižuje kompliance k liečbe a navyše kumuluje doplatky pacientov za lieky.

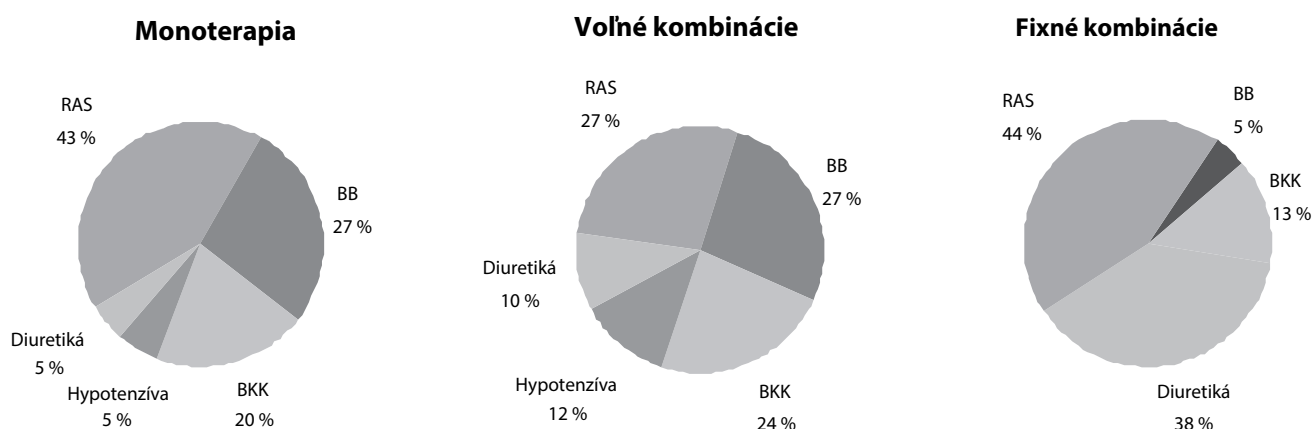
Priemerná výška doplatku za jedno balenie lieku v štvrtom kvartáli 2013 sa pri jednotlivých terapeutických oblastiach pohybovala od 0,83 eur pri antiparazitikách do 3,18 eur pri

Tabuľka 2 Počet predpisov antihypertenzív pri diagnóze esenciálna hypertenzia v roku 2013

Table 2 Number of prescriptions of antihypertensive medicines in diagnosis essential hypertension in 2013

	Počet preskripcií (Number of prescriptions)	Podiel preskripcií (Distribution of prescriptions)
I10 Esenciálna hypertenzia (Essential hypertension)	6 506 258	100 %
Monoterapia (Monotherapy)	1 440 347	22 %
Voľné kombinácie (Free combinations)	3 715 831	57 %
Fixné kombinácie (Fixed combinations)	1 350 079	21 %

Zdroj: Spracované podľa údajov IMS Medical Index (Source of data: calculated on the basis of IMS Medical Index)



Obrázok 4 Preskripcia pri monoterapii, voľnej a fixnej kombinácii antihypertenzív pri diagnóze esenciálna hypertenzia v roku 2013

Figure 4 Prescription of antihypertensive drugs in monotherapy, free and fixed combinations in diagnosis essential hypertension in 2013

Zdroj: Spracované podľa údajov IMS Medical Index (Source of data: calculated on the basis of IMS Medical Index)

antineoplastikách a imunomodulátoroch (**tabuľka 3**). Priemerný doplatok za kardiovaskulárne lieky bol 1,71 eur, čo predstavovalo 25 % z koncovnej ceny lieku. Podiel doplatku z koncovnej ceny lieku pri KV liekoch je spolu s dermatologikami najvyšší zo všetkých terapeutických skupín, avšak zároveň koncová cena týchto liekov patrí medzi najnižšie (priemerná koncová cena KV liekov predstavuje 6,82 eur).

V ostatných rokoch došlo k významným zmenám vo výške cien a úhrad za lieky, čo pri mnohých liekoch vyvíjalo tlak aj na zvyšovanie doplatkov pacientov. Od roku 2006 koncová cena aj úhrada za antihypertenzívne lieky kontinuálne klesala, kým doplatok pacientov rástol. V hodnotenom

období sa znížila koncová cena antihypertenzív priemerne o 23 % (z 8,02 eur v prvom štvrťroku 2006 na 6,16 eur v štvrtom štvrťroku 2013) a úhrada za lieky sa znížila o 35 % (zo 6,78 eur v prvom štvrťroku 2006 na 4,39 eur v štvrtom štvrťroku 2013). Zároveň došlo k významnému nárastu doplatkov pacientov, presnejšie k zvýšeniu o 43 % (z 1,24 eur v prvom štvrťroku 2006 na 1,77 eur v štvrtom štvrťroku 2013).

Z vývoja cien a doplatkov je zrejmé, že majú relatívne konzistentný priebeh, s rovnakými výkyvmi nahor aj nadol v určitých obdobiach. Táto „previazanosť“ vo výške ceny a úhrady za liek je daná viacerými okolnosťami:

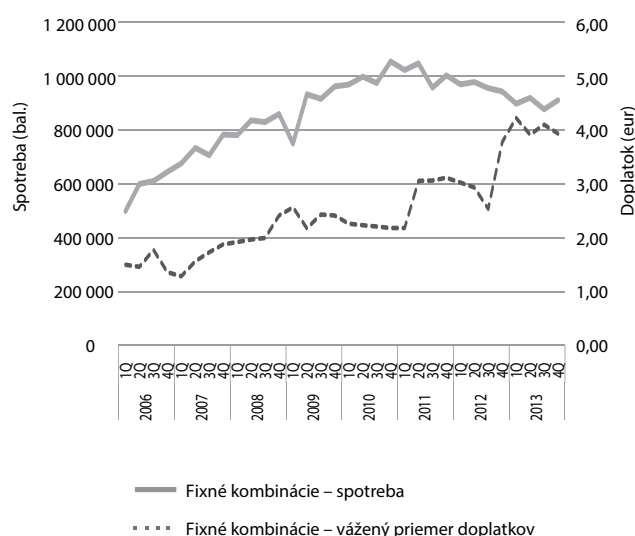
Tabuľka 3 Priemerná výška doplatkov v terapeutických skupinách vo štvrtom štvrťroku 2013

Table 3 Mean level of patient co-payments in the treatment groups in the 4th quarter of 2013

	Konečná cena/ 1 balenie* (Pharmacy price/1 pack)	Doplatok/ 1 balenie* (Patient co-payment/1 pack)	Doplatok/ 1 balenie (Patient co-payment/1 pack) (% z konečnej ceny) (% of Pharmacy price)
ATC			
Antineoplastiká a imunomodulátory (Antineoplastic and immunomodulating agents)	161,28 €	3,18 €	2 %
Tráviaci systém a metabolizmus (Alimentary tract and metabolism)	14,54 €	2,04 €	14 %
Muskulo-skeletárny systém (Musculo-skeletal system)	11,27 €	2,47 €	22 %
Systémové antiinfektíva (Antimicrobials for systemic use)	12,13 €	2,16 €	18 %
Urogenitálny systém (Genito-urinary system)	19,41 €	2,00 €	10 %
Dýchací systém (Respiratory system)	11,05 €	1,71 €	15 %
KV systém (Cardiovascular system)	6,82 €	1,71 €	25 %
Dermatologiká (Dermatologicals)	5,83 €	1,63 €	28 %
Zmyslové orgány (Sensory organs)	8,17 €	1,56 €	19 %
Krv a krvotvorné orgány (Blood and blood forming organs)	16,24 €	1,34 €	8 %
Centrálny nervový systém (Central nervous system)	9,05 €	1,10 €	12 %
Parazitológia (Antiparasitic products)	3,41 €	0,83 €	24 %
Systémové hormóny (Systemic hormonal preparations)	10,47 €	0,89 €	8 %

*vážený priemer podľa spotreby liekov (*weighted average calculated according the consumption of medicines)

Zdroj: NCZI Data, vlastné spracovanie (Source of data: calculated on the basis of NHIC data)



Obrázok 5 Vývoj váženého priemeru výšky doplatkov pacientov a spotreby pri fixných kombináciách antihypertenzív

Figure 5 Evolution of the weighted average of the patient co-payments and drug consumption in fixed combinations of antihypertensive drugs

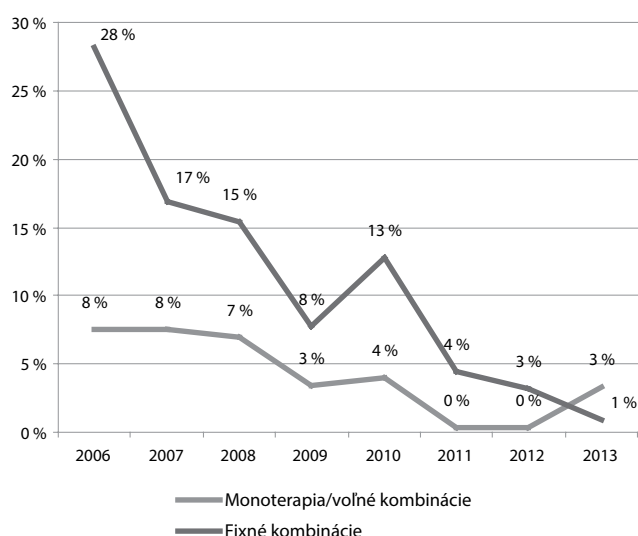
Zdroj: NCZI Data, vlastné spracovanie (Source of data: calculated on the basis of NHIC Data)

1. Výška úhrady (a doplatku) je určená ako fixný podiel z koncovnej ceny referenčného lieku, takže po znížení ceny, napríklad v dôsledku referencovania, dochádza automaticky aj k zníženiu úhrady.
2. Po znížení úhrady (napríklad kvôli vytvoreniu úhradovej skupiny) reagujú väčšinou výrobcovia znížením ceny v snahe eliminovať dopad zníženia úhrady na výšku doplatku pacienta.

Na rozdiel od vývoja priemernej ceny a úhrady liekov, priemerný doplatok pacientov rástol ako dôsledok znižovania úhrad. Doplatok pacienta vzniká vtedy, keď je úhrada za liek nižšia ako je jeho koncová cena lieku v lekárni a výška doplatku sa určuje ako rozdiel koncovnej ceny lieku a jeho úhrady. Nárast doplatku v hodnotenom období možno vysvetliť ako dôsledok nasledujúcich skutočností:

1. Pri znížení ceny lieku výrobcom ostával fixný percentuálny doplatok zachovaný a absolútna výška doplatku sa menila len v rozsahu určenom fixným percentuálnym doplatkom. Preto pri znížení ceny výrobcom dochádzalo len k čiastočnému zníženiu doplatku pacienta.
2. Výrobcovia neboli schopní znižovať cenu lieku v takej miere ako klesala úhrada za lieky.

Zavedením Zákona 363/2011 Z. z. sa legislatívne stanovili kritériá úhrady za fixné kombinácie a uplatnením pravidla 1 + 1 došlo pri fixných kombináciách k zníženiu úhrady a zvýšeniu doplatkov.



Obrázok 6 Vývoj medziročných rozdielov v spotrebe monoterapie/voľných kombinácií a fixných kombinácií antihypertenzív (%; DOT)

Figure 6 Evolution of inter-annual differences in consumption of monotherapy/free combinations and fixed combinations of antihypertensive drugs (%; DOT)

Zdroj: Spracované podľa údajov IMS Health (Source of data: calculated on the basis of IMS Health)

Vzťah medzi výškou doplatku a spotrebou sme hodnotili oddelene pri monokomponentoch (používaných vo voľných kombináciách) a pri fixných kombináciách antihypertenzív. Pri monokomponentoch a voľných kombináciách je vývoj spotreby a doplatku pacientov v období rokov 2006 až 2013 relatívne konzistentný. Spotreba týchto liekov (v počte balení) mierne rástla do roku 2010 a od roku 2011, po zavedení nových regulácií, najmä úhradových skupín, došlo k miernemu medziročnému poklesu spotreby. V hodnotenom období sa priemerná výška doplatkov pacientov zvýšila o 18 % (z 1,19 eur v roku 2006 na 1,40 eur v roku 2013) a počet predpísaných balení monokomponentov antihypertenzív sa zvýšil o 8 % (zo 17,2 mil. bal. v roku 2006 na 18,6 mil. bal. v roku 2013).

Pri fixných kombináciách antihypertenzív došlo v porovnaní s antihypertenzívami obsahujúcimi jednu účinnú látku k významnejšiemu nárastu doplatkov. Spotreba fixných kombinácií (v počte balení) rástla do roku 2011 a v roku 2012, po zavedení nových regulácií, najmä úhradových skupín, došlo k medziročnému poklesu spotreby o 4,5 %. V hodnotenom období sa priemerná výška doplatkov pacientov takmer stonásobila (zvýšila sa o 166 %, z 1,52 eur v roku 2006 na 4,04 eur v roku 2013) a počet predpísaných balení fixných kombinácií antihypertenzív sa zvýšil o 53 % (**obrázok 5**). Doplatok pacienta na jedno balenie fixného antihypertenzíva bol v roku 2013 v priemere 4,04 eur, čo znamená, že pacient zaplatil za jedno balenie fixného antihypertenzíva (s obsahom

dvoch liečiv) v priemere o 1,24 eur viac ako pri voľnej kombinácii dvoch liekov ($1,40 \text{ eur} \times 2 = 2,80 \text{ eur}$).

Pri porovnaní medziročného vývoja spotreby monoterapií/voľných kombinácií a fixných kombinácií antihypertenzív (v DOT) v období rokov 2006 – 2013 je zrejmé, že spotreba fixných kombinácií rastie pomalším tempom ako pri monoterapiách/voľných kombináciách (**obrázok 6**). Medziročný nárast v roku 2006 (oproti roku 2005) predstavoval 28 % a postupne klesal do roku 2010, kedy sa zaznamenal nárast spotreby o 13 % a opäť klesal až do roku 2013, kedy nárast predstavoval už len 1 %. Pri monoterapiách/voľných kombináciách bol v roku 2006 medziročný nárast spotreby 8 % a postupne klesal do roku 2011, kedy nastala stagnácia spotreby až do roku 2012 a v roku 2013 sa spotreba týchto liekov zvýšila o 3 %.

Diskusia

Hypertenzia je hlavnou príčinou KV morbidita a mortality v Európe (13). Napriek miernemu poklesu mortality patrí SR naďalej medzi krajiny s trvale vysokou mortalitou a pravdepodobne aj incidenciou kardiovaskulárnych ochorení (7, 9). Napriek tomu, že bolo jednoznačne preukázané, že hypertenzia je dôležitým rizikovým faktorom KV príhod a zníženie TK významne toto riziko znižuje, veľká časť hypertonikov nie je diagnostikovaná, alebo ak aj je diagnostikovaná a liečená, len malá časť hypertonikov dosahuje cieľové hodnoty TK (14). V klinických štúdiách hodnotiacich účinnosť antihypertenzívnej liečby dosahuje väčšina pacientov normálne hodnoty TK. Avšak medzi klinickou praxou a klinickými štúdiami existuje veľká odlišnosť v dosahovaní cieľov liečby (12). Efektívna a uspokojivá kontrola TK všade vo svete napriek liečbe nepresahuje jednu tretinu pacientov s hypertenziou. Podľa výsledkov projektov CINDI a MONIKA z rokov 2002, 2003 má z liečených hypertonikov vo všeobecnej populácii kontrolovaný TK iba jedna pätina osôb (2, 3). Podobné výsledky potvrdila aj celoslovenská klinicko-populačná štúdia KESHSR (1). Výsledky tejto štúdie ukázali, že z každých 10 hypertonikov, ktorí vedú o svojej hypertenzii, dvaja až traja neužívajú žiadnu farmakologickú liečbu a z každých 10 hypertonikov, ktorí užívajú antihypertenzíva, u siedmich liečba nie je efektívna. Hypertonici, ktorí „nevedia“ o svojom ochorení, neužívajú farmakologickú liečbu alebo sú „zle kontrolovaní“, reprezentujú až 80,6 % všetkých zistených osôb s hypertenziou.

Snahou vyspelých zdravotných systémov je pomocou rôznych opatrení zlepšiť detekciu a zvýšiť počet liečených osôb s hypertenziou v populácii a zabezpečiť dostupnosť účinnej liečby (12). Podľa posledných odporúčaní EHS/ESC pre liečbu hypertenzie z roku 2013 je potrebné hľadať hlavné dôvody nedostatočnej kontroly TK v klinickej praxi predovšetkým vo zvyklostiach lekárov, nízkej adherencii pacientov k liečbe

a tiež v nepostačujúcom prístupe zdravotných systémov vo vzťahu k chronickým ochoreniam (12).

Národný program prevencie ochorení srdca a ciev (ďalej „NPPOSC“) bol prijatý v roku 2010 v zmysle uznesenia vlády Slovenskej republiky. Podľa NPPOSC je potrebné hľadať príčiny neúspechu kontroly hypertenzie na Slovensku v nedostatočnej edukácii obyvateľstva, nechote liečiť sa zo strany pacientov (v dôsledku možných nežiaducich účinkov liekov, zložitej kombinácie liekov, ale aj kvôli menšej dostupnosti liekov) a nedostatočnej motivácie lekárov k dôslednej liečbe hypertenzie (7). Medzi prioritné úlohy NPPOSC patrilo zlepšenie detekcie hypertenzie a zníženie počtu neliečených hypertonikov na Slovensku o 20 % oproti roku 2003 a súčasne zlepšiť liečbu hypertenzie tak, aby sa normalizácia TK na úrovni populácie dosiahla minimálne u 40 % hypertonikov a u vysokorizikových osôb (s tromi a viac RF) alebo s dokázanou ICHS, respektíve jej ekvivalentom minimálne u 60 % osôb (7).

Viacero štúdií preukázalo, že suboptimálna kontrola TK je spôsobená predovšetkým nízkou mierou adherencie k liečbe (15 – 17). Zároveň, nízka adherencia k liečbe je najväčšou prekážkou na zníženie KV morbidita a mortality (18). Miera adherencie k liečbe hypertenzie je nízka a pri chronických ochoreniach, ako je hypertenzia, sa pohybuje na úrovni asi 50 – 65 % (19). Všeobecne sa pritom uznáva, že pre účinnosť farmakologickej liečby je potrebná minimálne 80 % úroveň adherencie k liečbe (20). Podľa prieskumu GfK s použitím metodiky Morisky 8-Item Medication Adherence Scale z roku 2013, má na Slovensku uspokojivú mieru adherencie k liečbe len približne polovica pacientov s KV ochoreniami.

Adherencia k liečbe hypertenzie je základným predpokladom úspešnej kontroly TK. Zabezpečením spolupráce pacienta pri liečbe možno predchádzať závažným zdravotným komplikáciám (najmä veľkým kardiovaskulárnym príhodám a renálnemu zlyhávaniu), čím zároveň dochádza k úspore finančných prostriedkov, ktoré sú spojené s ich liečbou (21).

V retrospektívnej kohortovej štúdii, ktorá hodnotila údaje 137 277 pacientov v USA, sa hodnotil dopad adherencie pacientov k liečbe na riziko hospitalizácie a zdravotnícke náklady (22). U pacientov s vyššou adherenciou k liečbe hypertenzie sa zistili nižšie celkové výdavky a nižšie riziko hospitalizácie zo všetkých príčin. V ďalšej štúdii sa hodnotil ekonomický dopad non-adherencie k antihypertenzívnej liečbe v piatich európskych krajinách (Taliansko, Nemecko, Francúzsko, Španielsko, Veľká Británia) a modelovala sa potenciálna úspora výdavkov pri dosiahnutí vyššej adherencie k liečbe (18). Celkové výdavky spojené s hypertenziou v 10-ročnom horizonte sa odhadli v uvedených krajinách na 51,1 mld. eur a úspora zdravotníckych výdavkov by pri zvýšení adherencie na 70 % predstavovala 327 mil. eur. Zvýšením adherencie by sa zároveň vyskytlo v rovnakom časovom období o 82 235 KV príhod menej.

Adherenciu k liečbe ovplyvňuje viacero faktorov, pričom jedným z nich je množstvo užívaných liekov (20). U väčšiny pacientov s hypertenziou sa vyžaduje liečba dvoma alebo viacerými liečivami na dosiahnutie cieľových hodnôt TK (23). Približne 15 – 30 % pacientov musí užívať minimálne tri antihypertenzíva, aby sa u nich dosiahla kontrola TK (24, 25). Vo viacerých prácach sa preukázalo, že pri zvyšovaní počtu liekov sa zároveň znižuje kompliance k liečbe a naopak (26). Jedným z najjednoduchších a najúčinnějších spôsobov na zlepšenie adherencie je používanie fixných kombinácií (25). Podľa odporúčaní EHS/ESC pre liečbu hypertenzie, kedykoľvek je to možné, malo by sa uprednostniť použitie fixnej kombinácie, pretože zjednodušenie liečby prináša výhodu lepšej compliance (23). Viaceré štúdie preukázali, že antihypertenzívna liečba vo forme fixných kombinácií znižuje riziko nonadherencie k liečbe v porovnaní s užívaním liečby vo forme voľnej kombinácie (27 – 30). Podľa metaanalýzy prác hodnotiacich compliance k antihypertenzívnej liečbe, znižuje liečba fixnými kombináciami riziko non-compliance až o 24 – 26 % (28). Liečba fixnou kombináciou sa tiež spája so signifikantne vyššou perzistenciou (mierou zotrvania na liečbe) v porovnaní s liečbou voľnou kombináciou (27, 31).

Podľa európskych odporúčaní pre liečbu hypertenzie (12) jestvuje viacero možností, ako možno zvýšiť adherenciu k liečbe hypertenzie, a to na úrovni pacienta (napríklad informovanosť a motivačné programy, self-monitoring TK a pod. na úrovni liečby (napríklad pripomienky pre správne dávkovanie) a zdravotného systému (napríklad telemonitoring, poradenstvo, sociálna podpora, motivácia lekárov a pod.). Uvedené odporúčania zároveň poukazujú na to, že dôležitou súčasťou zlepšovania adherencie je zjednodušenie liečebného režimu, pričom zdôrazňujú potrebu edukácie lekárov o aktuálnych odborných postupoch. Napríklad v retrospektívnej analýze realizovanej v USA, ktorá sa vykonala po publikovaní 7. vydania usmernení pre liečbu hypertenzie (JNC), sa preukázalo, že používanie monoterapie sa znížilo o 25 %, použitie kombinovanej liečby obsahujúcej dve liečivá sa zvýšilo o 13 % a obsahujúcej tri a viac liečiv o 45 % v obdobiach pred a po publikovaní odporúčaní (1998 – 2003 a 2003 – 2006). Zároveň sa v hodnotenom období zvýšilo užívanie fixných antihypertenzív o 75 % (32).

Podľa prieskumu EHS má v SR diagnostikovanú hypertenziu až 25,8 % populácie nad 15 rokov (33). Spotreba antihypertenzív na Slovensku odráža vysokú prevalenciu hypertenzie v populácii. Spotreba antihypertenzív v DOT kontinuálne stúpala od roku 2006 a v roku 2013 predstavovala 31 % z celkovej spotreby všetkých receptových liekov. V porovnaní s krajinami OECD je spotreba antihypertenzív v SR mierne nad úrovňou priemeru krajín OECD (9). Podľa údajov OECD sa spotreba antihypertenzív v krajinách OECD počas 10 rokov zdvojnásobila, pričom sa predpokladá, že to súvisí najmä so starnutím

populácie. Na Slovensku, podobne ako v iných krajinách, spotreba antihypertenzív za posledných 10 rokov narástla, pričom tento nárast predstavoval až 134 %. Napriek stúpajúcej spotrebe antihypertenzív, výdavky na tieto lieky každoročne klesali, a to najmä kvôli zavádzaniu regulácií v liekovej politike. Podľa údajov IMS Data predstavoval nárast spotreby antihypertenzív v rokoch 2006 až 2013 (v DOT) 36 % a v tom istom období poklesli výdavky o 4 %. Výdavky na KV lieky v SR v roku 2013 predstavovali približne 160 mil. eur, z toho výdavky na antihypertenzíva boli približne 100 mil. eur, čo predstavovalo asi 9 % z celkových výdavkov na receptové lieky.

Kým výdavky na KV lieky v SR v ostatných troch rokoch klesajú, celkové výdavky na receptové lieky (po období stagnácie v rokoch 2008 až 2012) v roku 2013 opäť rástli. Podobný trend nárastu výdavkov možno sledovať vo všetkých vyspelých krajinách sveta. Nárast zdravotníckych výdavkov je vo väčšine krajín (ak nie vo všetkých) rýchlejší, ako je nárast verejných zdrojov, ktoré možno pre tieto účely vyčleniť. Dôvody tohto trendu súvisia predovšetkým s demografickými ukazovateľmi, ako je starnutie populácie, ale aj s inováciami v diagnostike a liečbe, zlepšujúcou sa dostupnosťou zdravotnej starostlivosti, životným štýlom, či lepšou informovanosťou verejnosti (34). Zdravotné systémy na celom svete hľadajú spôsoby, ako účelne alokovať zdravotnícke náklady, zabezpečiť dostupnosť inovatívnych liekov a pritom udržať výdavky v rámci ekonomických, respektíve rozpočtových možností.

Jednou z možností znižovania zdravotníckych výdavkov je prenesenie časti zodpovednosti za úhradu liekov na pacientov vo forme doplatkov. Na Slovensku je podľa oficiálnej správy MZ SR doplatok pacienta vyšší ako 1 euro u približne polovice kategorizovaných liekov (Tlačová správa MZ SR zo dňa 8.1.2014. Dostupné na: <http://www.health.gov.sk/Clanok?vacsina-liekov-je-bez-doplatku-alebo-s-doplatkom-do-1-eura>). Vážený priemer výšky doplatku za jedno balenie lieku, ktorý zohľadňuje výšku doplatku za liek a jeho spotrebu, sa u jednotlivých skupín kategorizovaných liekov koncom roku 2013 pohyboval v rozmedzí od 0,83 do 3,18 eur. Priemerná výška doplatku za jedno balenie antihypertenzíva predstavovala 1,77 eur. Táto čiastka môže byť pre pacienta prijateľná v prípade, že pacient užíva jedno balenie lieku. Avšak veľká časť pacientov s KV ochoreniami je polymorbidných a užíva dlhodobo niekoľko rôznych liečiv. Podľa prieskumu vykonaného v roku 2014 spoločnosťou GfK užíva pacient s KV ochoreniami na Slovensku v priemere päť rôznych liekov a pokiaľ má pridružené aj ďalšie ochorenie, napríklad diabetes mellitus, užíva v priemere až 7 liekov. To znamená, že po spočítaní doplatkov za lieky pacienti s KV ochoreniami doplácajú za lieky viac ako 10 eur mesačne. Takáto výška doplatku môže byť predovšetkým pre sociálne slabšie vrstvy osôb významnou bariérou a môže sa spolupodieľať na nižšej adherencii k liečbe (35).

Súvislosť medzi výškou doplatku a adherenciou k liečbe sa hodnotila vo viacerých zahraničných prácach (36 – 41). V nedávno publikovanej prehľadovej práci, v ktorej autori analyzovali dostupnú literatúru s cieľom nájsť súvislosti medzi výškou spoluúčasti pacienta a adherenciou k liečbe a tiež klinickými a ekonomickými dôsledkami u chronických ochorení vrátane hypertenzie sa zistilo, že znížením finančnej spoluúčasti pacienta na liečbe možno zvýšiť adherenciu k liečbe (36). K podobnému záveru došli autori v retrospektívnej štúdii, v ktorej sa hodnotili údaje 32 tisíc osôb, u ktorých sa po zmene poisťného programu znížili doplatky na chronické ochorenia, vrátane hypertenzie. Adherencia u týchto osôb sa porovnala s adherenciou v kontrolnej kohorte, pri ktorej sa nezmenili výšky doplatkov za lieky a zistilo sa, že miera adherencie sa v skupine pacientov so zníženým doplatkom štatisticky významne zvýšila (37). V ďalšej práci sa na základe údajov takmer 29 tisíc pacientov zistilo, že adherencia k liečbe antihypertenzívami sa odlišuje u pacientov s rôznou úrovňou rizika. Vyššiu adherenciu k liečbe mali pacienti zaradení ako „vysoko rizikoví“ (o 7,78 dňa viac; $p < 0,00001$) a pacienti s komorbiditami (o 6,23 dňa viac na každý bod Charlson Comorbidity Index risk score; $p < 0,00001$). Pomocou multivariantného regresného modelu sa v tejto práci zistilo, že pri zvýšení doplatku o 1 USD na jeden mesiac sa znížil počet dní, kedy pacient užil antihypertenzívnu liečbu o 1,1 dňa ($p < 0,00001$). Autori analyzovali tiež vplyv adherencie k liečbe na spotrebu zdravotnej starostlivosti počas jedného roka a zistili, že pri zvýšení počtu dní, kedy pacienti užívajú antihypertenzívnu liečbu o jeden deň, sa zároveň znížia zdravotnícke výdavky o 0,13 %. Zníženie výdavkov sa týkalo celkových výdavkov aj výdavkov súvisiacich s hypertenziou a zníženie spotreby sa pozorovalo pri všetkých typoch zdravotnej starostlivosti (hospitalizácie, ambulantné návštevy, urgentný príjem, spotreba liekov a pod.) (38).

Cena a úhrada lieku by mala v ideálnych podmienkach zohľadňovať jeho medicínsku a spoločenskú hodnotu. Na Slovensku sú podmienky stanovenia úhrady lieku vzhľadom na jeho pridanú medicínsku a ekonomickú hodnotu zakotvené v príslušnej legislatíve. Kritériá na stanovovanie výšky úhrady v závislosti od klinických parametrov sú stanovené Vyhláškou 435/2011, pričom sa zohľadňujú najmä parametre hodnotiace zlepšenie prežívania, zníženie mortality, zlepšenie kvality života a zníženie výskytu nežiaducich účinkov (NÚ). V priebehu ostatných 10 rokov sa v dôsledku zavádzania legislatívnych zmien v liekovej politike významne zmenila cena liekov, výška úhrady za lieky a doplatky pacientov. V hodnotenom období rokov 2006 až 2013 sa znížila koncová cena antihypertenzív priemerne o 23 % a úhrada za lieky sa znížila o 35 %. Keďže sa úhrada za tieto lieky znížila významnejšie ako cena, zároveň došlo k zvýšeniu doplatkov pacientov v priemere o 43 % (z 1,24 eur na 1,77 eur). Zvýšenie doplatkov sa dotklo viac fixných

kombinácií antihypertenzív ako ich jednotlivých samostatných zložiek. Kým pri monokomponentoch sa priemerná výška doplatkov pacientov zvýšila o 18 % (z 1,19 eur na 1,40 eur), pri fixných kombináciách sa takmer strojnásobila, pričom sa zvýšila o 166 % (z 1,52 eur na 4,04 eur). To zároveň znamená, že pacient zaplatil v roku 2013 za jedno balenie fixného antihypertenzívu v priemere o 1,24 eur viac ako pri voľnej kombinácii liekov. Tento rozdiel v doplatkoch znevýhodňuje fixné kombinácie a stimuluje pacientov a aj predpisujúcich lekárov k preskripcii voľných kombinácií antihypertenzív.

Hodnotenie trendu spotreby antihypertenzív už dnes naznačuje, že spotreba fixných kombinácií rastie pomalším tempom, ako je to pri monokomponentoch, respektíve voľných kombináciách. Kým pred ôsmimi rokmi predstavoval medziročný nárast spotreby fixných kombinácií 28 %, v roku 2013 to bolo už len 1 %. Pri monokomponentoch, respektíve voľných kombináciách sa v roku 2013 spotreba zvýšila medziročne o 3 %.

Úhrada fixných kombinácií sa stanovuje na základe Zákonu 363/2011 Z. z. maximálne vo výške úhrady jej jednotlivých zložiek. To znamená, že pri znižovaní cien voľných zložiek fixných kombinácií, napríklad v dôsledku príchodu nových generík alebo referencovania, sa bude znižovať aj úhrada za fixné kombinácie. V prípade, že výrobcovia nebudú schopní pružne reagovať na zníženie úhrady znížením ceny lieku, budú sa naďalej zvyšovať aj doplatky pacientov.

Ďalšie zvyšovanie doplatkov za fixné kombinácie môže viesť k širšiemu využívaniu voľných kombinácií na úkor fixných kombinácií. Tento trend možno sledovať už v súčasnosti. To môže negatívne ovplyvniť adherenciu pacientov k liečbe, ktorá je už v súčasnosti nepostačujúca. V dlhodobom horizonte sa môže tento efekt nepriaznivo prejaviť zvýšením KV morbiditu a mortality.

Samozrejme, uvedené trendy je potrebné sledovať dlhodobo a hodnotiť ich v kontexte s ostatnými spolupôsobiacimi faktormi, ktoré môžu ovplyvňovať manažment hypertenzie v klinickej praxi. V predkladanej práci sme sa zamerali na hodnotenie vybraných ukazovateľov, týkajúcich sa najmä spotreby, úhrady a doplatkov za antihypertenzíva. Problematika manažmentu hypertenzie je samozrejme oveľa širšia a závisí od odbornej verejnosti, aby zohľadnila aj ďalšie faktory, ktoré ovplyvňujú efektívny manažment hypertenzie v klinickej praxi. Na druhej strane ovplyvňujú manažment hypertenzie aj regulácie v liekovej politike, a preto by tvorcovia zmien v liekovej legislatíve mali zohľadňovať nielen krátkodobé ekonomické, ale aj dlhodobé klinické dôsledky zavádzaných zmien. Hodnotenie spotreby antihypertenzív vzhľadom na zmeny v liekovej legislatíve a hľadanie možných súvislostí s klinickými dopadmi môže byť nápomocné pri určovaní stratégií v oblasti manažmentu hypertenzie v klinickej praxi a pri hľadaní východísk pre riešenie dlhodobého nepriaznivých ukazovateľov KV morbiditu a mortality.

Záver

Výsledky práce naznačujú, že legislatívne zmeny v liekovej politike majú významný vplyv na spotrebu antihypertenzív a nákladovosť liečby hypertenzie. V hodnotenom období rokov 2006 až 2013 sa zvyšovali doplatky pacientov za antihypertenzíva, napriek tomu, že ich cena kontinuálne klesala. Pri fixných kombináciách sa v ostatných rokoch doplatok pacientov takmer strojnásobil a nárast spotreby tejto skupiny liekov sa výrazne spomalil. Na tomto vývoji sa môže okrem legislatívnych zmien spolupodieľať viacero ďalších faktorov, ktoré je potrebné identifikovať predovšetkým zo strany odbornej verejnosti. Najvýznamnejšie legislatívne zmeny ovplyvňujúce rozhodovanie o úhradách za lieky, boli zavedené len pred tromi rokmi a zistené trendy je preto potrebné analyzovať v dlhodobejšom časovom horizonte. Vzhľadom na neustále pretrvávajúcu potrebu zlepšovania účinnosti antihypertenzívnej liečby je potrebné dlhodobo monitorovať a analyzovať dopady regulácií na preskripciu antihypertenzív a hodnotiť faktory, ktoré môžu ovplyvňovať úspešnosť liečby hypertenzie, predovšetkým v zmysle zlepšenia adherencie pacientov k liečbe. Lepšie pochopenie vzťahu medzi regulačnými opatreniami v liekovej politike a spotrebou liekov môže pomôcť hodnotiť dopad zavádzaných opatrení na manažment hypertenzie a napomôcť pri ďalšom rozhodovaní o reguláciách v oblasti financovania antihypertenzívnej liečby.

- ¹ Obrat liekov hodnotený podľa IMS Data je podhodnotený oproti reálnym výdavkom zdravotných poisťovní, pretože nezahŕňa marže distribútorov a lekární, avšak na druhej strane môže byť nadhodnotený, pretože zahŕňa aj obrat pri tých liekoch, ktoré sú distribuované tzv. paralelným exportom do zahraničia.
- ² Úhrady za lieky z verejného zdravotného poistenia sa stanovujú v procese kategorizácie, v ktorom sa určí, ktoré lieky budú hrazené úplne, ktoré čiastočne a ktoré vôbec a zároveň sa určuje výška spoluúčasti pacienta na cene príslušného lieku. Kategorizáciou sa môžu jednotlivým liekom určiť indikačné alebo preskripčné obmedzenia (IO, PO), prípadne obmedzenie úhrady zdravotnej poisťovne na jej predchádzajúci súhlas.
- ³ QALY (Quality Adjusted Life Years; náklady na pridaný rok života v štandardizovanej kvalite. Prah nákladovej efektívnosti sa v SR stanovil pre rok 2015 na 19 776 eur (24-násobok mesačného priemerného platu v SR v roku 2013). Pri stratégiách s nákladmi/QALY 19 776 eur – 28 840 eur/QALY (24- až 35-násobok priemerného mesačného platu v SR) sa podľa platnej legislatívy môže zvažovať podmienená úhrada.

Literatúra

1. Snincak M, Balazovjeh I, Machacova E, et al. Tlak krvi na Slovensku. Prevalencia hypertenzie, povedomie, liečba a jej efektívnosť v reprezentatívnom stratifikovanom súbore. KESHSR 2004. Vnitr Lék 2005;51:1184-1185.

2. Avdicova M, Hrubá F, Konevicova T, Namesna J. Výskyt rizikových faktorov srdcovo-cievnych a nádorových ochorení v modelovej oblasti Banská Bystrica a Trebišov. Surveillance chronických ochorení v Slovenskej republike. CINDI program v SR; 2005: 37-51.
3. Barakova A. Vybrané informácie zo zdravotníckej štatistiky o vývoji chorôb obehovej sústavy v SR. ŠZU v spolupráci s UZlaŠ. Bratislava. Projekt MONIKA; 2002:66.
4. Filipova S, Dukat A, Foltan V, Gajdosik J, Jonas P. Arteriálna hypertenzia. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. 59. metodický list racionálnej farmakoterapie 2014;17(1-3):1-16.
5. Law M, Wald N, Morris J. Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy. Health Technol Assess. 2003;7(31):1-94.
6. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2012. Národné centrum zdravotníckych informácií, Bratislava 2014. ISBN 978-80-89292-35-6. [online]. Dostupné na internete: www.nczi.sk.
7. Národný program prevencie ochorení srdca a ciev. [online]. Dostupné na internete: www.uvzsr.sk/docs/info/podpora/NPPOC.pdf.
8. Buchow H, Cayotte E, Agafite L. Populations and social conditions. Eurostat. Statistics in focus 2012(7):4.
9. OECD. OECD Health Data 2012. 28 jún 2012. Dostupné na internete: <http://www.oecd.org/health/health-systems/oecd-healthdata2013.htm>.
10. Studencan M, Kovar F, Hricak V, Kurray P, Goncalvesova E, Kamensky G. Aktuálne trendy v starostlivosti o pacientov so STEMI v Slovenskej republike. Analýza výsledkov registra SLOVAKS-2 z roku 2011. Cardiol Lett 2013;22(2):115-124.
11. Psenkova M, Paluch A. Nákladovosť vybraných kardiovaskulárnych príhod a ich komplikácií pre účely modelovania nákladovej efektivity antikoagulačnej liečby. Farmakoekonomika a lieková politika 2010;8(4):3-8.
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force of the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013;31(7):1281-1357.
13. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ, et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet 2002;360(9343):1347-1360.
14. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. J Hypertens 2009;27(5):963-975.
15. Burnier M, Schneider MP, Chiroléro A, Stubi CL, Brunner HR. Electronic compliance monitoring in resistant hypertension: the basis for rational therapeutic decisions. J Hypertens 2001;19(2):335-41.
16. Leenen FHH, Wilson TW, Bolli P, Laroche P, Mayers M, Handa SP, et al. Patterns of compliance with once versus twice daily antihypertensive drug therapy in primary care: a randomi-

- zed clinical trial using electronic monitoring. *Can J Cardiol* 1997;13(10):914-920.
17. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Collaboration* 2004;2:CD004804.
18. Mennini FS, Marcellusi JM, Schulenburg JM, Gray A, Levy P, Sciatella P, et al. Cost of poor adherence to anti-hypertensive therapy in five European countries. *Eur J Health Econ* Jan 2014.
19. Schlenk EA, Burke LE, Rand C. Behavioral strategies to improve medication-taking compliance. In: Burke LE, Ockene IS, eds. *Compliance in Healthcare and Research*, Armonk, NY; Futura Publishing Co: 2001:57-70.
20. Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, Glynn EJ, Levin R, Avorn J. The effects of initial drug choice and comorbidity on antihypertensive therapy compliance: results from a population-based study in the elderly. *Am J Hypertens*. 1997;10(7 Pt 1):697-704.
21. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560-2572.
22. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR. Impact of Medication Adherence on Hospitalization Risk and Healthcare Cost. *Med Care* 2005;43(6):521-530.
23. Mancina G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology. (ESC). *J Hypertens* 2007;25(6):1105-1187.
24. Thoenes M, Neuberger HR, Volpe M, Khan BV, Kirch W, Bohm M. Antihypertensive drug therapy and blood pressure control in men and women: an international perspective. *J Hum Hypertens* 2010;24(5):336-344.
25. Erdine S. How do compliance, convenience, and tolerability affect blood pressure goal rates? *Am J Cardiovasc Drugs* 2012;12(5):295-302.
26. Claxton AJ, Cramer J, Pierce J. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001;23(8):1296-1310.
27. Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. *J Clin Hypertens* 2011;13(12):898-909.
28. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messertli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med* 2007;120(8):713-719.
29. Taylor AA, Shoheiber O. Adherence to antihypertensive therapy with fixed-dose amlodipine besylate/benazepril HCl versus comparable component-based regimen. *Congest Heart Fail* 2003;9(6):324-332.
30. Gerbino PP, Shoheiber O. Adherence patterns among patients treated with fixed-dose combination versus separate antihypertensive agents. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(12):1279-1283.
31. Dezii CM. A retrospective study of persistence with single-pill combination therapy vs. concurrent two-pill therapy in patients with hypertension. *Manag Care* 2000;9(9):S2-S6.
32. Jackson JH, Sobolski J, Krienke R, Wong KS, Frech-Tamas F, Nightengale B. Blood pressure control and pharmacotherapy patterns in the United States before and after the release of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment. of High Blood Pressure (JNC 7) Guidelines. *J Am Board Fam Med* 2008;21(6):512-521.
33. EHIS 2009 – Európske zisťovanie o zdraví 2009. Štatistický úrad SR, 2011. Dostupné na internete: http://portal.statistics.sk/files/Sekcie/sek_600/Socialne_statistiky/Socialne_statistiky/EHIS_2009/ehis_2009_verzia_pre_portal-su-sr.pdf.
34. Psenkova, M, Mackovicova S. Liek v systéme – cesta kategorizačným procesom. *Farmakoekonomika a lieková politika* 2013;9(2):35-39.
35. Clark AM, DesMeules M, Luo W, Duncan AS, Wielgosz A. Socio-economic status and cardiovascular disease: risk and implications for care. *Nat Rev Card* 2009;6(11):712-722.
36. Mann BS, Barnieh L, Tang K, et al. Association between Drug Insurance Cost Sharing Strategies and Outcomes in Patients with Chronic Diseases: A Systematic Review. *PLoS ONE* 2014;9(3):e89168.
37. Maciejewski ML, Farley JF, Parker J, et al. Copayment Reductions Generate Greater Medication Adherence In Targeted Patients. *Health Aff* 2010;29(11):2002-2008.
38. Pesa JA, Van Den Bos J, Gray T, Hartsig C, McQueen RB, Saseen JJ, et al. An evaluation of the impact of patient cost sharing for antihypertensive medications on adherence, medication and health care utilization, and expenditures. *Patient Prefer and Adherence* 2012;(6):63-72.
39. Yoon J, Ettner SL. Cost sharing and adherence to antihypertensives for low and high adherers. *Am J Manag Care* 2009;15(11):833-840.
40. Chernew ME, Shah MR, Wegh A, Rosenberg SN, Juster IA, Rosen AB, et al. Impact of decreasing copayments on medication adherence within a disease management environment. *Health Aff* 2008;27(1):103-112.
41. Maciejewski ML, Bryson CL, Perkins M, Blough DK, Cunningham FE, Fortney JC, et al. Ince Pharm-In, spol. s r.o., City Business Center V, Karadžičova 16, 821 08 Bratislava. E-mailová adresa: maria.psenkova@pharmin.sk. Tel.: 0905-949 473asing copayments and adherence to diabetes, hypertension, and hyperlipidemic medications. *Am J Manag Care* 2010;16(1):e20-e34.