

The use of fixed dose combinations of antihypertensive drugs in Slovakia in 2019 – 2021

Využívanie fixných kombinácií antihypertenzív na Slovensku v rokoch 2019 – 2021

Selvek M¹, Mužik R¹, Saal B¹, Tkáč I²

¹DÔVERA zdravotná poisťovňa, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Selvek M, Mužik R, Saal B, Tkáč I. **The use of fixed dose combinations of antihypertensive drugs in Slovakia in 2019 – 2021.** Cardiology Lett. 2023;32(1):14–21

Abstract. *Aim:* The aim of this study was to evaluate the use of fixed dose combinations (FDC) in the outpatient clinics of Slovak general practitioners (GPs), cardiologists and internists and to explore the determinants of FDC prescriptions.

Methods: At the level of contact (prescription by one doctor to one patient on one day), we evaluated whether therapeutic groups could be, and were, prescribed in the form of FDC. The total number of evaluated contacts was 5,463,492.

Results: In 2021, 66.6% of contacts, in which FDC could have been prescribed, ended with its prescription. This is an increase of 2.7% compared to 2019 ($p < 0.001$). FDC are most often used by internists (69.9%), followed by GPs (66.4%) and cardiologists (63.0%). Increasing age of the patient negatively affected the odds of a fixed combination prescription, as did a higher number of medications regularly used by the patient. Bronchial asthma and diabetes mellitus were the only comorbidities associated with more frequent FDC prescription (by 12% and 21%, respectively). Other comorbidities reduced the chance of FDC prescription: heart failure by 26%, coronary heart disease by 26%, atrial fibrillation by 33%, and chronic kidney disease by 28%.

Conclusion: Despite the positive trend, there is room for improvement in the prescription of FDC in Slovakia, especially its prescription for elderly and polymorbid patients, in whom it can be difficult to overcome resistance to the treatment change. Fig. 2, Tab. 4, Ref. 9, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: arterial hypertension – antihypertensive drugs – fixed dose combinations

Selvek M, Mužik R, Saal B, Tkáč I. **Využívanie fixných kombinácií antihypertenzív na Slovensku v rokoch 2019 – 2021.** Cardiology Lett. 2023;32(1):14–21

Abstrakt. *Ciele:* Cieľom tejto štúdie bolo zhodnotiť úroveň využívania kombinácií fixných dávok antihypertenzív (KFD) v ambulanciách všeobecných lekárov, kardiológov a internistov na Slovensku a vyhodnotiť determinanty ovplyvňujúce ich preskripciu.

Z ¹DÔVERY zdravotná poisťovňa, a. s., Bratislava a ²IV. internej kliniky UPJŠ LF a UN LP, Košice, Slovenská republika
Do redakcie došlo dňa 15. decembra 2022; prijaté dňa 16. januára 2023

Adresa pre korešpondenciu: Prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD., IV. interná klinika UPJŠ LF a UN LP v Košiciach, Rastislavova 43, 041 90 Košice, Slovenská republika, e-mail: ivan.tkac@upjs.sk

Metódy: Na úrovni kontaktu (predpisu jedného lekára jednému pacientovi v jeden deň) sme vyhodnocovali, či terapeutické skupiny mohli byť a boli predpísané vo forme KFD. Celkový počet vyhodnocovaných kontaktov bol 5 463 492.

Výsledky: V roku 2021 bolo u 66,6 % kontaktov, pri ktorých mohla byť predpísaná KFD, aj bola v praxi predpísaná. Ide o nárast o 2,7 % oproti roku 2019 ($p < 0,001$). KFD antihypertenzív najčastejšie využívajú internisti (69,9 %), nasledovaní všeobecnými lekármi pre dospelých (66,4 %) a kardiológmi (63,0 %). Vyšší vek pacienta a vyšší počet pravidelne užívaných liekov jednotlivým pacientom negatívne ovplyvňovali šancu na predpis KFD. Bronchiálna astma a diabetes mellitus boli jediné komorbidity späté s častejším predpisom KFD (o 12 %, respektíve 21 %). Ostatné komorbidity znižovali šancu na predpis KFD nasledovne: srdcové zlyhávanie o 26 %, ischemická choroba srdca o 26 %, fibrilácia predsiení o 33 % a chronické zlyhávanie obličiek o 28 %.

Záver: Napriek pozitívnemu trendu je v preskripcii KFD antihypertenzív na Slovensku priestor na zlepšenie, najmä v jej preskripcii starším a polymorbidným pacientom, u ktorých môže byť ale náročné prekonať rezistenciu k zmene liečby. Obr. 2, Tab. 4, Lit. 9, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: artériová hypertenzia – antihypertenzíva – kombinácie fixných dávok

Kombinácie fixných dávok (KFD, angl. single-pill combination alebo fixed-dose combination) sú lieky, v ktorých sú obsiahnuté dve alebo viac účinných látok v presne určenej dávke. Využívajú sa najčastejšie pri ochoreniach, na ktorých liečbu pacient užíva viacero účinných látok súčasne, ako sú diabetes mellitus, dyslipidémia, bronchiálna astma a artériová hypertenzia. Prínosom pre pacienta je zjednodušenie režimu dávkovania (dávkuje len jednu tabletu namiesto viacerých), čo vedie k lepšej adherencii k liečbe a menej častému prerušovaniu liečby pacientom (1 – 3). Ďalšou výhodou je dosahovanie rovnakých, prípadne lepších terapeutických výsledkov s nižšími dávkami liečiv v porovnaní s monoterapiou bez zvýšeného výskytu nežiaducich účinkov (4).

Ako prvolíniovú liečbu artériovej hypertenzie Európska kardiologická spoločnosť (ECS) odporúča u väčšiny pacientov dvojkombináciu blokátora systému renín-angiotenzín (RAS) s blokátorom kalciového kanála (BKK) alebo tiazidovým, alebo tiazidu podobným diuretikom (TIA) (5). Túto dvojkombináciu, rovnako ako prípadnú trojkombináciu (blokátor RAS + BKK + TIA) pri stupňovaní liečby Odporúčania ECS odporúčajú podávať vo fixnej kombinácii. Osobitnú pozíciu majú v Odporúčaní ECS betablokátory (BB), ktoré sa majú v liečbe hypertenzie využívať v prípade výskytu špecifických indikácií (zlyhávanie srdca, koronárna choroba srdca, fibrilácia predsiení, angína pectoris).

Z piatich základných skupín antihypertenzív [inhibitory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (iACE), blokátory angiotenzínového receptora 2 (ARB), BKK, TIA, BB] je na Slovensku dostupné pomerne široké spektrum kombinácií. iACE sú dostupné v dvojkombinácii s BKK, TIA aj BB a v trojkombinácii s BKK a TIA. ARB sú dostupné v dvojkombináciách s BKK a TIA, ako aj v trojkombinácii s oboma súčasne. BB sú dostupné v dvojkombináciách s BKK a TIA.

Cieľom tejto štúdie je posúdiť využívanie KFD antihypertenzív všeobecnými lekármi, internistami a kardiológmi na Slovensku a vyhodnotiť determinanty ovplyvňujúce využívanie fixných kombinácií.

Metódy

V predkladanej štúdii analyzujeme preskripciu antihypertenzív všeobecnými lekármi pre dospelých, internistami a kardiológmi v rokoch 2019 až 2021 u poistencov zdravotnej poisťovne Dôvera. Antihypertenzíva analyzujeme na úrovni terapeutických skupín, zaradenie jednotlivých ATC skupín do terapeutických skupín je v **tabuľke 1**. ATC kódy fixných kombinácií sú priradené ku viacerým terapeutickým skupinám spojeným v danej fixnej kombinácii.

Keďže ostatné terapeutické skupiny antihypertenzív (blokátory mineralokortikoidného receptora, centrálné

Tabuľka 1 Zaradenie ATC skupín antihypertenzív do terapeutických skupín

Názov terapeutickej skupiny	Skratka	Zaradené ATC skupiny
Inhibitory enzýmu konvertujúceho angiotenzín	iACE	C09A, C09B, vybrané C10BX
Blokátory angiotenzínového receptora	ARB	C09C, C09D okrem C09DX04
Tiazidové a tiazidom podobné diuretiká	TIA	C03A, C03B, C03E, vybrané C10BX
Blokátory kalciového kanála	BKK	C08, C09BB, C09DB, vybrané C09BX, C09DX a C10BX
Betablokátory	BB	C07 okrem C07AA05, vybrané C09BX

antihypertenzíva a alfablokátory) neboli v čase analýzy dostupné vo fixných kombináciách, do tejto analýzy neboli zaradené.

Základnou jednotkou našej analýzy (ďalej nazývanou kontakt) je predpisovanie antihypertenzív jedným lekárom jednému pacientovi v jeden konkrétny deň. V závislosti od predpísaných terapeutických skupín, každý kontakt spĺňa jeden z nasledovných scenárov:

1. Pri kontakte neboli predpísané terapeutické skupiny dostupné vo fixnej kombinácii.
2. Pri kontakte boli predpísané terapeutické skupiny dostupné vo fixnej kombinácii a **boli** predpísané vo fixnej kombinácii.
3. Pri kontakte boli predpísané terapeutické skupiny dostupné vo fixnej kombinácii a **neboli** predpísané vo fixnej kombinácii.

Podiel preskripcie fixných kombinácií v danom období bol pre každého lekára stanovený ako podiel kontaktov s predpisom fixnej kombinácie ku všetkým kontaktom, kde fixná kombinácia mohla byť predpísaná (podiel kontaktov podľa bodu 2 k súčtu kontaktov podľa bodu 2 a 3). Z výpočtu boli vylúčené predpisy, pri ktorých bol uvedený iný odporúčajúci lekár.

Na testovanie univariánnych rozdielov vo využívaní fixných kombinácií v sledovanom období a medzi jednotlivými špecialistami bol použitý chí-kvadrát test. V multivariátnom logistickom modeli sme zisťovali, ktoré faktory majú v čase predpisu pozitívny a negatívny efekt na preskripciu fixných kombinácií. Faktory boli rozdelené do troch skupín:

1. Faktory na strane pacienta – pohlavie, vek, komorbidity, počet pravidelne užívaných liekov, doplatok pri

Tabuľka 2 Základné parametre sledovaného súboru kontaktov

Parameter	Podmnožina	Rok		
		2019	2020	2021
Pohlavie	Muži	774 201	811 739	830 368
	Ženy	984 672	1 023 796	1 038 716
	Spolu	1 758 873	1 835 535	1 869 084
Odbornosť lekára	Vnútorne lekárstvo	141 065	141 365	150 930
	Všeobecný lekár pre dospelých	1 543 224	1 615 681	1 629 996
	Kardiológia	74 584	78 489	88 158
Vek pacienta	0 – 19	289	279	459
	20 – 39	67 442	72 358	79 027
	40 – 59	550 062	568 236	583 955
	60 – 79	980 110	1 024 014	1 032 714
	80 a viac	160 970	170 648	172 929
Fixná kombinácia*	Nemohla byť predpísaná	826 548	864 868	896 115
	Mohla byť a bola predpísaná	632 508	669 681	683 423
	Mohla byť a nebola predpísaná	357 368	358 320	343 241
Podiel preskripcie fixných kombinácií		63,9 %	65,1 %	66,6 %

*Súčet kontaktov pri parametre fixná kombinácia je vyšší ako celkový počet kontaktov, keďže niektoré kontakty splnili druhú aj tretiu podmienku (napríklad pacientovi boli predpísané iACE, BKK, BB, TIA, pričom iACE a TIA boli vo fixnej kombinácii, čím splnil podmienku 2, ale BB a BKK sú dostupné aj vo fixnej kombinácii, čiže ak neboli vo fixnej kombinácii, splnil kontakt podmienku 3).

kontakte a novodiagnostikovaná hypertenzia trvajúca menej ako 12 mesiacov.

2. Faktory na strane lekára – vek, odbornosť a kraj.
3. Objektívne faktory – obdobie roka (zmeny liečby napríklad na základe odlišnej fyzickej aktivity pacienta) a cena liekov pri kontakte.

Výsledky

Celkový počet kontaktov (preskripcií liekov jednému pacientovi jedným lekárom v jeden deň) v rokoch 2019 až 2021 bol 5 636 114. Z toho sme ďalej analyzovali 5 463 492 kontaktov na ambulanciách s odbornosťou vnútorné lekárstvo, všeobecné lekárstvo pre dospelých a kardiológia. Základné parametre analyzovaného súboru sú uvedené v **tabuľke 2**.

Využívanie KFD pri kontaktoch na jednotlivých odbornostiach je uvedené v **tabuľke 3**. Podiel preskripcie KFD v priebehu sledovania signifikantne vzrástol o 2,7 % medzi rokmi 2019 a 2021 ($p < 0,001$). V roku 2021 dva z troch kontaktov, pri ktorých mohla byť predpísaná KFD, aj končili jej predpisom. Vo využívaní KFD boli medzi odbornosťami v roku 2021 štatisticky významné rozdiely ($p < 0,001$). Častejšie využívajú KFD internisti (69,9 %), nasledovaní všeobecnými lekármi pre dospelých (66,4 %) a kardiológmi (63,0 %). V sledovanom období štatisticky významne rástla preskripcia KFD u všeobecných lekárov pre dospelých o 2,9 % ($p < 0,001$) a u internistov o 0,9 % ($p < 0,001$). Preskripcia fixných kombinácií u kardiológov zostala na rovnakej úrovni.

Výrazné rozdiely boli aj v preskripcii jednotlivých dostupných kombinácií liečiv (**tabuľka 4**). Najčastejšie sa predpisovala dvojkombinácia iACE a TIA (92,6 %). KFD

Tabuľka 3 Rozdiely vo využívaní fixných kombinácií medzi odbornosťami

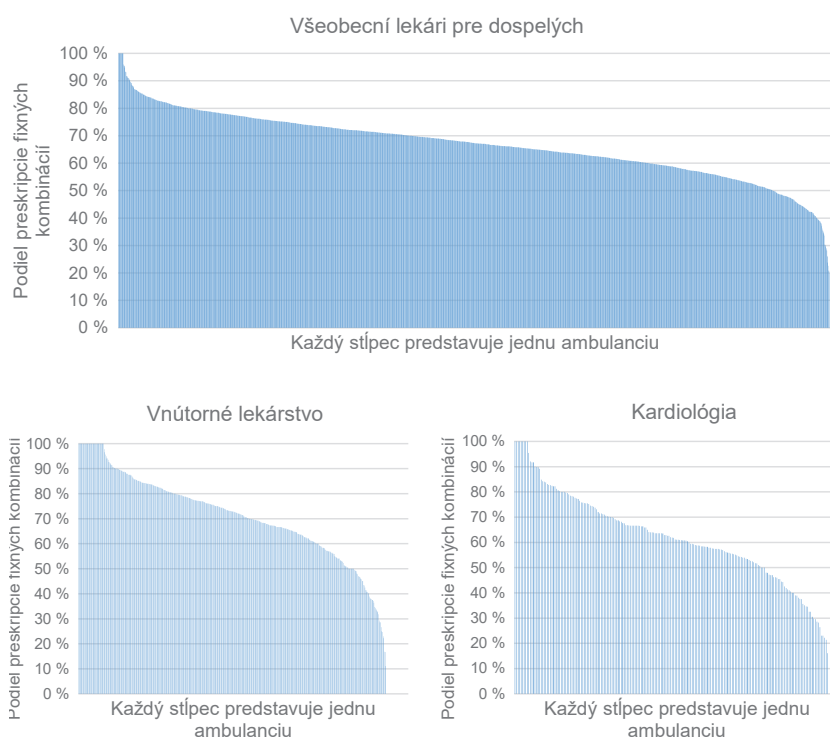
Odbornosť	Fixná kombinácia	Rok		
		2019	2020	2021
Vnútorné lekárstvo	Mohla byť a bola predpísaná	54 557	55 109	57 665
	Mohla byť a nebola predpísaná	24 563	24 628	24 844
Podiel preskripcie fixných kombinácií		69,0 %	69,1 %	69,9 %
Všeobecný lekár pre dospelých	Mohla byť a bola predpísaná	553 958	589 356	598 143
	Mohla byť a nebola predpísaná	318 570	318 616	302 210
Podiel preskripcie fixných kombinácií		63,5 %	64,9 %	66,4 %
Kardiológia	Mohla byť a bola predpísaná	23 993	25 216	27 615
	Mohla byť a nebola predpísaná	14 235	15 076	16 187
Podiel preskripcie fixných kombinácií		62,8 %	62,6 %	63,0 %

Tabuľka 4 Podiel preskripcie dostupných kombinácií antihypertenzív v jednotlivých samosprávnych krajoch na Slovensku v roku 2021

Podiel fixných kombinácií

Kombinácia	Banskobystrický	Bratislavský	Košický	Nitriansky	Prešovský	Trnavský	Trenčiansky	Žilinský	Slovensko
iACE, BB	16,5 %	17,1 %	17,4 %	18,9 %	18,2 %	13,5 %	15,8 %	26,7 %	17,8 %
iACE, BKK	73,8 %	76,1 %	72,8 %	76,1 %	74,4 %	77,4 %	73,0 %	80,1 %	75,0 %
iACE, BKK, TIA	69,3 %	59,7 %	68,1 %	71,5 %	70,7 %	67,1 %	62,8 %	74,5 %	68,5 %
iACE, TIA	90,4 %	95,0 %	92,1 %	94,9 %	91,3 %	91,0 %	90,9 %	93,1 %	92,6 %
ARB, BKK	37,6 %	40,6 %	41,3 %	49,3 %	42,1 %	48,8 %	33,7 %	41,1 %	41,9 %
ARB, BKK, TIA	10,8 %	13,6 %	14,2 %	13,9 %	15,9 %	10,7 %	10,7 %	9,8 %	12,8 %
ARB, TIA	87,2 %	90,0 %	91,3 %	90,0 %	85,6 %	87,7 %	81,6 %	86,5 %	88,2 %
BB, BKK	21,6 %	17,5 %	20,4 %	26,5 %	28,3 %	22,8 %	26,4 %	30,2 %	23,9 %
BB, TIA	59,2 %	61,8 %	63,2 %	65,7 %	51,4 %	51,5 %	64,0 %	68,8 %	61,0 %

iACE – inhibitory enzýmu konvertujúceho angiotenzín, BB – betablokátory, BKK – blokátory kalciových kanálov, ARB – blokátory receptorov angiotenzínu II, TIA – tiazidy a tiazidom podobné diuretiká



Obrázok 1 Variabilita využívania fixných kombinácií antihypertenzív medzi ambulanciami všeobecných lekárov, vnútorných lekárov a kardiológov

Každý stĺpec v grafe predstavuje podiel preskripcie KFD v jednej ambulancii.

obsahujúce iACE sa vo všeobecnosti častejšie predpisujú ako KFD s ARB. Tento rozdiel je najvýraznejší pri trojkombináciách, kde kombinácia iACE, BKK a TIA je vo fixnej forme v 68,5 % prípadov, kým jej ekvivalent obsahujúci ARB len v 12,8 % prípadov.

Kým variabilita medzi odbornosťami sa pohybuje len v jednotkách percent, variabilita medzi ambulanciami je výrazne vyššia a pohybuje sa v rozmedzí 0 – 100 % (obrázok 1).

V ďalších analýzach sme použitím multivariantného logistického modelu sledovali vplyv rozličných parametrov na predpis KFD pri tých kontaktoch, pri ktorých KFD mohla byť predpísaná v roku 2021. Aby u pacientov nevstupovala rovnaká preskripcia do modelu opakovane, vybrali sme jedinečné kontakty. To znamená, že ak pacienti boli opakovane predpisované rovnaké ATC skupiny rovnakým lekárom, z týchto bol náhodne vybraný jeden kontakt. Počet jedinečných kontaktov v roku 2021 vstupujúcich do modelu bol 463 381.

Pri preskripcii fixných kombinácií neboli rozdiely medzi pohlavím pacientov. S rastúcim vekom pacienta klesa-

la šanca, že mu bude pri kontakte s lekárom predpísaná KFD. U pacientov vo vekovej skupine 60 – 69 rokov o 7 % ($p < 0,001$), vo vekovej skupine 70 – 79 rokov o 17 % ($p < 0,001$) a vo vekovej skupine nad 80 rokov o 29 % ($p < 0,001$). Spomedzi chronických ochorení sledovaných zdravotnou poisťovňou boli štatisticky významne späté s častejšou preskripciou KFD pri ochorení hypertenzia o 82 %, diabetes mellitus o 21 % a bronchiálna astma o 12 %. Naopak, prítomnosť srdcového zlyhávania sa spájala s nižšou pravdepodobnosťou preskripcie KFD o 26 %, prítomnosť koronárnej choroby srdca o 26 %, fibrilácie predsiení o 33 % a chronického zlyhávania obličiek o 28 %. Novodiagnostikovaná hypertenzia bola štatisticky významne spätá s nižšou šancou predpisu fixnej kombinácie o 6 %. Paradoxne, vyšší počet pravidelne užívaných liekov (viac ako 120 ŠDL ročne) bol spätý s nižšou šancou na predpis KFD. Každý navyše pravidelne užívaný liek bol spojený so znižujúcou sa šancou na predpis fixnej kombinácie o 8 %. Ak pacient doplával za lieky na danom kontakte, tak šanca preskripcie KFD bola nižšia o 68 % ako pri kontaktoch bez doplatku.

Ďalšie parametre vstupujúce do modelu boli na strane lekára. Oproti referenčnej vekovej skupine lekárov do 50 rokov mali vyššie vekové kategórie lekárov nižšie šance na predpis KFD: o 7 % pre kategóriu 50 – 59 rokov a o 4 % vo vekových kategóriách 60 – 69 rokov a ≥ 70 rokov. V porovnaní s referenčnou skupinou internistov mali všeobecní lekári pre dospelých (o 20 %) aj kardiológovia (o 11 %) štatisticky významne nižšiu šancu predpisu KFD ($p < 0,001$). Oproti referenčnému Banskobystrickému kraju sa fixné kombinácie častejšie využívali v Žilinskom kraji o 7 %, v Bratislavskom o 17 %, v Trnavskom kraji o 21 % a v Nitrianskom kraji o 57 %. Naopak, menej často sa využívali v Košickom kraji o 4 %, Prešovskom kraji o 8 % a v Trenčianskom kraji o 13 %.

Ročné obdobie predpisu štatisticky významne ovplyvňovalo šancu na predpis KFD. Najvyššia bola v lete (jún – august), kedy bola šanca, že kontakt skončí predpisom KFD o 4 % vyššia ako v zime (december – február). Medzi objektívnymi faktormi sme sledovali aj cenu liekov na kontakte. S rastúcou cenou liekov stúpali aj šance na predpis KFD, a to o 20 % pre lieky v cenovom rozmedzí 5 – 9,99 €, o 37 % pre lieky v rozmedzí 10 – 19,99 € a o 44 % pre lieky s cenou nad 20 €. Faktory ovplyvňujúce predpisovanie KFD antihypertenzív sú uvedené na **obrázku 2**.

Diskusia

Hlavným výsledkom tejto štúdie je zistenie, že v priebehu sledovaného obdobia 2019 – 2021 signifikantne stúpla preskripcia fixných kombinácií antihypertenzív u poistencov ZP Dôvera zo 63,9 % na 66,6 %, teda o 2,7 %. V absolútnych číslach to znamenalo v roku 2021 o viac ako 50 000 preskripcií fixných kombinácií navyše v porovnaní s rokom 2019. Kým využívanie fixných kombinácií v roku 2021 signifikantne vzrástlo u internistov na 69,9 % a u všeobecných lekárov pre dospelých na 66,4 %, preskripcia týchto kombinácií kardiológmi sa nezmenila významne a v roku 2021 predstavovala 63,0 %.

V preskripcii KFD antihypertenzív medzi jednotlivými krajinami sú pomerne výrazné rozdiely. Napríklad v Nemecku medzi rokmi 2016 a 2020 klesla z 15,4 % všetkých liekov na hypertenziu na 10,9 %, napriek tomu, že KFD boli odporúčané ECS už v tom období. KFD sa pritom predpisovali častejšie pacientom pod 80 rokov

než starším ako 80 rokov. Samotní autori štúdie označili tieto pozorovania ako príklad „inercie voči terapeutickým odporúčaniam“ (6). V štúdií z Lotyšska sa porovnávala preskripcia medzi dvoma ročnými obdobiami končiacimi v marci 2019 a v marci 2021. Preskripcia KFD stúpla v priebehu dvojročného obdobia zo 60,8 % na 66,5 %, čo je veľmi podobné našim pozorovaniam. Autori štúdie to čiastočne pripisujú povinnému používaniu generických názvov na receptoch, zavedeného v Lotyšsku od 1. apríla 2020 (7). Podobný podiel preskripcií fixných kombinácií sa pozoroval aj v retrospektívnej štúdií z Írska, kde bol v roku 2015 ich podiel 67 %. V tejto štúdií však autori tiež pozorovali zvýšenie počtu medicínskych chýb v predpisovaní fixných kombinácií (8). Štúdia z Japonska poukázala na skutočnosť, že predpisovanie fixných kombinácií sa môže výrazne odlišovať v závislosti od toho, ktoré lieky kombinácia obsahuje. Napríklad pri použití kombinácie BKK a ARB bola KFD predpísaná 26 % pacientov, kým fixná kombinácia ARB a TIA bola predpísaná až 81 % chorých (9). Podobne výrazné rozdiely v predpise rôznych kombinácií sme pozorovali aj v našej štúdií. Rozdiely zrejme súvisia jednak s dostupnosťou KFD, a jednak so skutočnosťou, že pri niektorých komorbiditách, ako srdcové zlyhávanie alebo fibrilácie predsiení, pri ktorých sa používajú BB, je potrebná začiatková titrácia dávok, ktorá je jednoduchšie vykonateľná použitím voľnej kombinácie antihypertenzív.

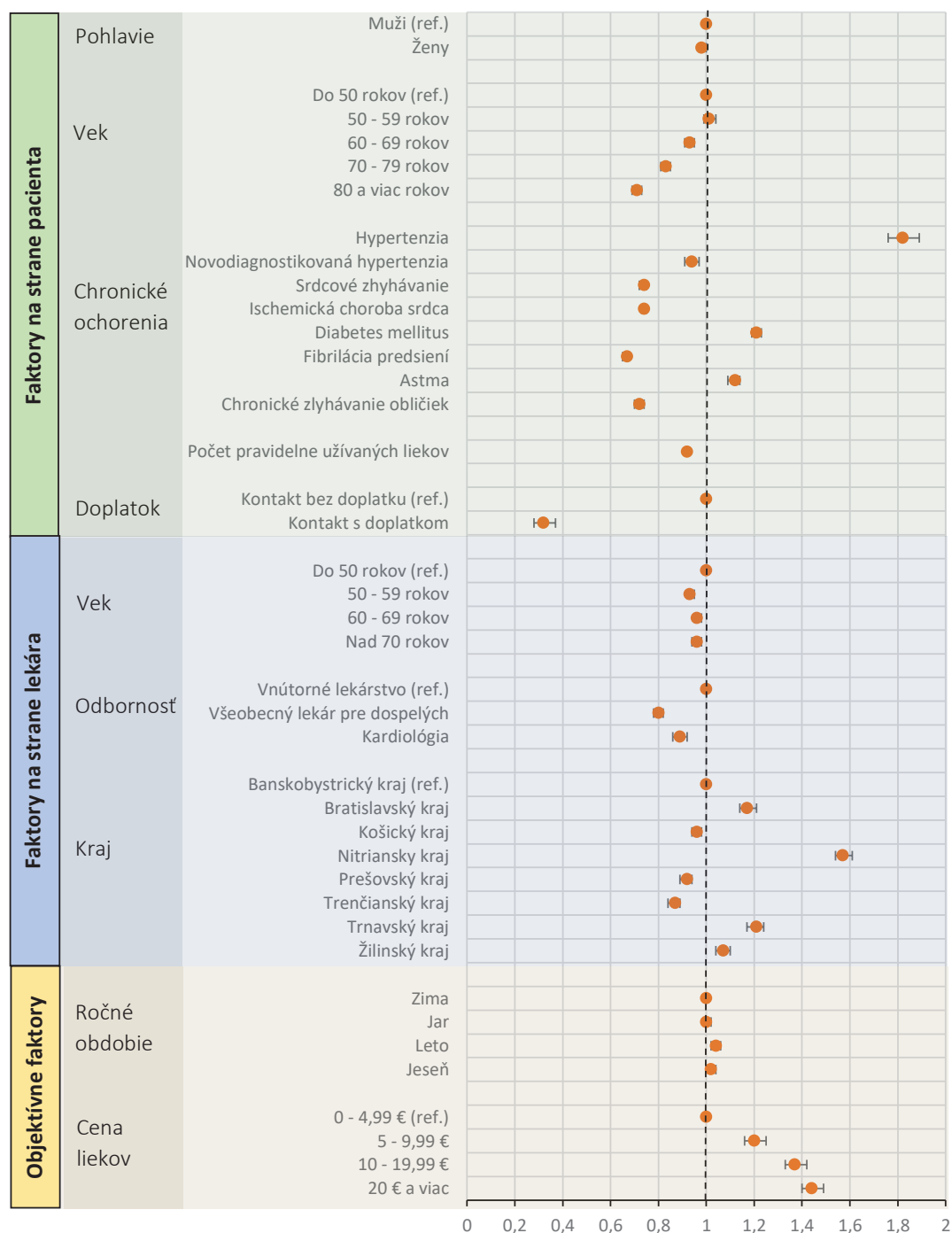
V našej štúdií sa neodlišovalo predpisovanie fixných kombinácií v závislosti od pohlavia pacienta. So zvyšujúcim vekom sa podiel pacientov s fixnými kombináciami znižoval prakticky lineárne s každým vyšším desaťročím veku v porovnaní s referenčnou skupinou pacientov pod 50 rokov. Pacientom starším ako 80 rokov sa fixné kombinácie predpisovali menej často až o 29 %. Podobné pozorovanie bolo v japonskej štúdií, v ktorej pacientom < 75 rokov sa fixné kombinácie predpisovali v 25 %, kým u chorých ≥ 75 rokov iba u 20 % (9). Aj keď práve starším pacientom by prospelo zníženie celkového počtu tabliet užívaných denne, pozorovaný trend zrejme súvisí s rezistenciou dlhodobo chorých pacientov k zmene liečby, na ktorú boli zvyknutí.

Predpokladaný vplyv na preskripciu fixných kombinácií antihypertenzív mala prítomnosť komorbidít, keďže pri viacerých sa antihypertenzíva podávajú aj z iných indikácií. Iba pri hypertenzii, diabete a bronchiálnej astme sa pozorovalo zvýšenie predpisovania KFD, kým

pri koronárnej chorobe srdca, srdcovom zlyhávaní, fibrilácii predsiení a chronickom obličkovom ochorení bola preskripcia KFD nižšia ako priemerná.

Pozorovaná bola pomerne veľká regionálna variabilita medzi jednotlivými samosprávnymi kraji v predpiso-

vaní KFD, reflektujúca väčšiu terapeutickú inerciu voči odporúčaniam prevažne v Trenčianskom kraji a celom východoslovenskom regióne. Zaujímavým pozorovaním bola cirkunálna variabilita predpisovania KFD, keď ich zvýšené použitie bolo v letných mesiacoch pravdepo-



Obrázok 2 Výsledky logistického modelu predpisovania fixných kombinácií

dobne pod vplyvom požiadaviek pacientov vo vzťahu k nižšiemu počtu predpísaných liekov.

Pri vyhodnotení vplyvu dvoch zahrnutých finančných parametrov na preskripciu KFD sme pozorovali dvojaký efekt. Výrazne vyššiu šancu na preskripciu KFD mali kontakty, ktorým boli predpísané KFD bez doplatku. Zároveň kontakty s vyššou celkovou cenou liekov sa spájali s častejším predpisom KFD. Pri predpise KFD tak pravdepodobne nedochádza k nárastu nákladov na strane pacienta a dodatočné náklady za KFD uhrádza zdravotná poisťovňa.

Záver

Preskripcia kombinácií fixných dávok antihypertenzív má v ostatných rokoch na Slovensku rastúci trend, pričom v roku 2021 dva z troch kontaktov, pri ktorých mohla byť predpísaná fixná kombinácia, končili jej predpisom. Napriek celkovému pozitívnemu trendu pretrvávajú aj niektoré nedostatky. Preskripcia kombinácií fixných dávok sa nezvyšovala u kardiológov. Využívanie fixných kombinácií antihypertenzív je nižšie v starších vekových skupinách a u pacientov s kardiologickými komorbiditami, kde by prínosy vyplývajúce zo zjednodušenia liečebného režimu mohli byť dostatočnou motiváciou na prekonanie pacientovej rezistencie ku zmene liečby.

Vyhlásenie o potenciálnom konflikte záujmov: MS, RM a BS nemajú konflikt záujmov. IT dostal honoráre za prednáškovú alebo konzultačnú činnosť od Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Roche, Bayer a ZP Dôvera.

Literatúra

1. Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman , Filippi A., Cricelli C, et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens* 2010;28:1584–1590.
2. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010;55:399–407.
3. Putignano D, Orlando V, Monetti VM, Piccinocchi G, Musazzi UM, Piccinocchi R, et al. Fixed Versus Free Combinations Of Antihypertensive Drugs: Analyses Of Real-World Data Of Persistence With Therapy In Italy. *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:1961–1969.
4. Chow CK, Atkins ER, Hillis GS, Nelson MR, Reid CM, Schlaich MP, et al. Initial treatment with a single pill containing quadruple combination of quarter doses of blood pressure medicines versus standard dose monotherapy in patients with hypertension (QUARTET): a phase 3, randomised, double-blind, active-controlled trial. *Lancet*. 2021;398(10305):1043–1052.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018;39:3021–3104.
6. Mahfoud F, Kieble M, Enners S, Kintscher U, Laufs U, Böhm M, et al. Use of fixed-dose combination antihypertensives in Germany between 2016 and 2020: an example of guideline inertia. *Clin Res Cardiol*. 2022 Feb 27. doi: 10.1007/s00392-022-01993-5. Epub ahead of print. PMID: 35220445.
7. Gavrilova A, Zolovs M, Latkovskis G, Urtāne I. The Impact of International Nonproprietary Names Integration on Prescribing Reimbursement Medicines for Arterial Hypertension and Analysis of Medication Errors in Latvia. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:10156.
8. Moriarty F, Bennett K, Fahey T. Fixed combination antihypertensives and risk of medication errors. *Heart* 2019;105:204–209.
9. Ishida T, Oh A, Nishigaki N, Tsuchihashi T. Treatment patterns of antihypertensive fixed-dose combinations according to age and number of agents prescribed: Retrospective analysis using a Japanese claims database. *Geriatr Gerontol Int* 2019;19:1077–1083.