

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

JANA CURK

**OVREDNOTENJE EKONOMSKIH IZIDOV UVEDBE ZAVIRALCEV
ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE V SISTEM TERAPEVTSKIH
SKUPIN V SLOVENIJI**

MAGISTRSKA NALOGA
UNIVERZITENI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2016

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

JANA CURK

**OVREDNOTENJE EKONOMSKIH IZIDOV UVEDBE ZAVIRALCEV
ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE V SISTEM TERAPEVTSKIH
SKUPIN V SLOVENIJI**

**INTRODUCTION OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME
INHIBITORS INTO THERAPEUTIC REFERENCE PRINCING
SYSTEM IN SLOVENIA-ECONOMIC EVALUATION**

MAGISTRSKA NALOGA
UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2016

Magistrsko nalogo sem opravljala na Katedri za socialno farmacijo Fakultete za farmacijo v Ljubljani pod mentorstvom izr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm.

Zahvala

Zahvaljujem se svojemu mentorju izr. prof. dr. Mitji Kosu, mag. farm., za strokovno pomoč in nasvete pri izdelavi magistrske naloge. Zahvaljujem se tudi asist. Niki Marđetko, mag. farm., za vso pomoč in usmerjanje pri izdelavi magistrske naloge.

Izjava

Izjavljam, da sem magistrsko delo samostojno izdelala pod vodstvom mentorja izr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm.

Predsednica komisije: prof. dr. Marija Sollner Dolenc, mag. farm

Članica komisije: doc. dr. Nina Kočevar Glavač, mag. farm

VSEBINA

1 UVOD	1
1.1 SISTEM ZDRAVSTVENEGA VARSTVA V SLOVENIJI	1
1.2 SISTEM ZUNANJE PRIMERJAVE CEN	2
1.3 SISTEM NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI.....	3
1.3.1 TERAPEVTSKA SKUPINA ZDRAVIL	5
1.4 TERAPEVTSKA SKUPINA ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE ...	6
1.5 IZKUŠNJE Z UVEDBO REFERENČNEGA SISTEMA CEN V TUJINI	7
1.6 ZADRŽKI GLEDE SMISELNOSTI UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL	8
2 NAMEN	10
3 METODE	11
3.1 PRIDOBIVANJE PODATKOV	11
3.2. SHEMA RAZISKAVE	13
3.3 METODA DOLOČANJA VPLIVA UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL ZA ZAVIRALCE ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE NA SPREMEMBO NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI	14
3.4. METODA DOLOČANJA VPLIVA UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA PORABO ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE.....	15
3.4.1 METODA DOLOČANJA ŠTEVILA DDD NA 1000 PREBIVALCEV NA DAN (DID)	15
3.4.2 METODA DOLOČANJA SPREMEMBE TRŽNIH DELEŽEV	15
3.4.3 METODA DOLOČANJA SPREMINJANJA TRŽNIH DELEŽEV MED PONUDNIKI ZDRAVIL	17
3.5. METODA DOLOČANJA IZDATKOV AMBULATNO PREDPISANIH ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE	18
3.5.1 METODA DOLOČANJA CELOKUPNE VREDNOSTI RECEPTA.....	18
3.5.2 METODA DOLOČANJA VREDNOSTI OBVEZNEGA ZDRAVSTVENEGA ZAVAROVANJA	18
3.5.3 METODA DOLOČANJA POVEZAVE MED STROŠKI IN PORABO	18
3.5.4 METODA DOLOČANJA DODATNIH STROŠKOV ZA ZDRAVILA ZARADI KRITJA DEJANSKE CENE ZDRAVILA, VIŠJE OD NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI	19
3.5.5 METODA DOLOČANJA OCENE TRŽNEGA POLOŽAJA UČINKOVIN IN PROIZVAJALCEV ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE.....	20
3.6 METODA DOLOČANJA VPLIVA UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA VZORCE PREDPISOVANJA.....	22
3.6.1 METODA DOLOČANJA POVPREČNEGA ŠTEVILA RECEPTOV NA OSEBO	22

3.6.2	METODA DOLOČANJA VPLIVA UVEDBE SISTEMA TERAPEVTSKIH SKUPIN NA SPREMINJANJE TERAPIJE ZA POSAMEZNEGA PACIENTA.....	22
3.6.3	METODA DOLOČANJA VPLIVA UVEDBE TERAPEVTSKIH SKUPIN ZDRAVIL NA SPREMEMBO PREDPISOVANJA ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE PRI ZDRAVNIKI.....	22
4	REZULTATI.....	24
4.1	VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA GIBANJE NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE	24
4.1.1	GIBANJE NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI V SKUPINI ENOKOMPONENTNIH ZDRAVIL	24
4.1.2	GIBANJE NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI V SKUPINI ZDRAVIL S KOMBINACIJO ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE IN ZAVIRALCA KALCIJEVIH KANALČKOV	29
4.1.3	GIBANJE NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI V SKUPINI ZDRAVIL S KOMBINACIJO ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE IN DIURETIKA	30
4.1	VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA PORABO.....	31
4.2.1	ŠTEVILO DDD NA 1000 PREBIVALCEV NA DAN (DID)	31
4.2.2	TRŽNI DELEŽ POSAMEZNE UČINKOVINE GLEDE NA ATC5 SKUPINO	32
4.2.3	TRŽNI DELEŽ POSAMEZNE UČINKOVINE GLEDE NA VSE ZAVIRALCE ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE	35
4.2.4	TRŽNI DELEŽI POSAMEZNIH ZDRAVIL GLEDE NA VSE ZAVIRALCE ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE	36
4.2.5	TRŽNI DELEŽ POSAMEZNIH ZDRAVIL GLEDE NA PROIZVAJALCE ZDRAVIL Z ZAVIRALCI ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE	37
4.2.6	OCENA TRŽNE KONCENTRACIJE.....	40
4.3.	OVREDNOTENJE IZDATKOV AMBULANTNO PREDPISANIH ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE	41
4.3.1	CELOKUPNA VREDNOST RECEPTA.....	41
4.3.2	STROŠKI ZA ZDRAVILA, KI SO KRITI IZ OBVEZNEGA ZDRAVSTNEVEGA ZAVAROVANJA	42
4.3.3	RAZMERJE MED STROŠKI IN PORABO	43
4.3.4	DODATNI STROŠKI ZA ZDRAVILA ZARADI KRITJA DEJANSKE CENE ZDRAVILA, VIŠJE OD NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI	46
4.3.5	OCENA TRŽNEGA POLOŽAJA UČINKOVIN IN PROIZVAJALCEV ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE.....	48
4.3.5.1	Ocena tržnega položaja učinkovin	48
4.3.5.2	Ocena tržnega položaja proizvajalcev	48
4.4	VPLIV NA SPREMEMBO VZORCEV PREDPISOVANJA	53

4.4.1 POVPREČNO ŠTEVILO MENJAV NA OSEBO IN ŠTEVILO VSEH MENJAV GLEDE NA VSE IZDAJE NA LETNI RAVNI PRI ZDRAVILIH Z ZAVIRALCI ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE	53
4.2.2 VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA SPREMINJANJE PREDPISOVANJA ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE PRI ZDRAVNIKI.....	53
5 RAZPRAVA	56
5.1 VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE NA GIBANJE CEN.....	56
5.2 VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA PORABO ZDRAVIL .	57
5.3 OVREDNOTENJE IZDATKOV AMBULANTNO PREDPISANIH ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE	59
5.4 VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA VZORCE PREDPISOVANJA.....	63
6 SKLEP.....	65
7 VIRI IN LITERATURA	66

SEZNAM SLIK

Slika 1 – Shema poteka raziskave.....	13
Slika 2 – NPV na enoto za MZZ skupino kaptopril.....	24
Slika 3 – NPV na enoto za MZZ skupino enalapril.....	25
Slika 4 – NPV na enoto za MZZ skupino perindopril	26
Slika 5 – NPV na enoto za MZZ skupino ramipril.....	26
Slika 6 – NPV na enoto za MZZ skupino lizinopril.....	27
Slika 7 – NPV na enoto za MZZ skupino trandopril	28
Slika 8 – NPV na enoto za MZZ skupino fozinopril	28
Slika 9 – NPV na enoto za MZZ skupino zofenopril	29
Slika 10 – NPV na enoto za skupino kombinacij zaviralca angiotenzinske konvertaze in zaviralca kalcijevih kanalčkov.....	30
Slika 11 – NPV na enoto za skupino kombinacij zaviralca angiotenzinske konvertaze in diuretika.	31
Slika 12 – Tržni deleži učinkovin zaviralcev angiotenzinske konvertaze v skupini enokomponentnih učinkovin (C09AA)	33
Slika 13 – Tržni deleži učinkovin v skupini kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom (C09BA)	34
Slika 14 – Tržni deleži učinkovin v skupini kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z zaviralci kalcijevih kanalčkov (C09BB)	35
Slika 15 – Tržni deleži posameznih zaviralcev angiotenzinske konvertaze glede na vse zaviralce angiotenzinske konvertaze.....	36
Slika 16 – Tržni deleži posameznih farmacevtskih družb na slovenskem trgu v letu 2011.....	38
Slika 17 – Tržni deleži posameznih farmacevtskih družb na slovenskem trgu v letu 2012.....	39
Slika 18 – Tržni deleži posameznih farmacevtskih družb na slovenskem trgu v letu 2013.....	39
Slika 19 – Tržni deleži posameznih farmacevtskih družb na slovenskem trgu v letu 2014.....	39
Slika 20 - Tržni deleži posameznih farmacevtskih družb na slovenskem trgu v letu 2015	39
Slika 21 – Celokupna vrednost receptov v EUR na letni ravni.....	42
Slika 22 – Vrednost obveznega zdravstvenega zavarovanja za zaviralce angiotenzinske konvertaze	43
Slika 23 – Ocena tržnega položaja vseh zaviralcev angiotenzinske konvertaze na letni ravni.....	49
Slika 24 – Ocena tržnega položaja enokomponentnih zaviralcev angiotenzinske konvertaze na letni ravni	50
Slika 25 – Ocena tržnega položaja kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom oz. zaviralcem kalcijevih kanalčkov na letni ravni.....	51
Slika 26 – Ocena tržnega položaja proizvajalcev zdravil angiotenzinske konvertaze na letni ravni	52

SEZNAM PREGLEDNIC

Preglednica I – Kriteriji za postavitev referenčnih skupin, znotraj katerih se določi referenčno zdravilo v evropskih državah.....	3
Preglednica II – Vrednost DID za posamezne učinkovine na letni ravni.....	32
Preglednica III – Vrednost DDD in število receptov	32
Preglednica V – HHI za posamezne ATC5 skupine na letni ravni	40
Preglednica VI – HHI za zaviralce angiotenzinske konvertaze glede na celotno TSZ skupino na letni ravni	41
Preglednica VII – HHI za proizvajalce zaviralcev angiotenzinske na letni ravni	41
Preglednica VIII – Razmerje med stroški opredeljenimi kot celokupna vrednost recepta v EUR in porabo v DDD na letni ravni ter strošek (celokupna vrednost recepta) v EUR na recept	44
Preglednica IX – Deleži javno dostopnih podatkov za NPV in dogovorjenih cen glede na vse izdaje na letni ravni.....	46
Preglednica X – Ujemanje preračunane cene zdravila in najvišje priznane vrednosti na letni ravni (delež primerov, ko je preračunana cena zdravila enaka, večja oz. manjša od NPV)	46
Preglednica XI – Delež primerov, ko je preračunana cena enaka NDC oz. dogovorjeni ceni ob predpostavki, da je preračunana cena večja od NPV.....	47
Preglednica XII – Dodatni stroški na recept v EUR iz naslova oznak »ne zamenjaj« na receptih in primerov, ko ZZS krije nabavno ceno zdravila.....	47
Preglednica XIII – Dodatni prihranki na recept v EUR v primeru, ko je preračunana cena nižja od NPV	47
Preglednica XIV – Povprečno število menjav na osebo, delež menjav zaviralcev angiotenzinske konvertaze glede na vse izdaje na letni ravni ter povprečno letno število receptov na osebo	53
Preglednica XV – Sprememba predpisovanja perindopрила pri zdravnikih pred in po uvedbi TSZ	54
Preglednica XVI – Sprememba predpisovanja ramipрила pri zdravnikih pred in po uvedbi TSZ	55

SEZNAM ENAČB

Enačba 1 – NPV na enoto	14
Enačba 2 – DID	15
Enačba 3 – tržni delež učinkovin	16
Enačba 4 – tržni delež učinkovin	16
Enačba 5 – tržni delež zdravil	16
Enačba 6 – Hirschmen-Herfindahlov indeks	17
Enačba 7 – Hirschmen-Herfindahlov indeks za ATC5.....	17
Enačba 8 – Hirschmen-Herfindahlov indeks glede na vse zaviralce angiotenzinske konvertaze	17
Enačba 9 – tržni delež zdravil	17
Enačba 10 – Hirschmen-Herfindahlov indeks proizvajalcev	18
Enačba 11 – strošek na recept	18
Enačba 12 – strošek na DDD	19
Enačba 13 – preračunana cena	19
Enačba 14 – dodatni strošek	19
Enačba 15 – dodatni prihranek	20
Enačba 16 – strošek učinkovine	21
Enačba 17 – strošek proizvajalca.....	21

SEZNAM OKRAJŠAV

ATC	anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija
BCG	Boston consulting group (slo. Bostonska svetovalna družba)
CBZ	Centralna baza zdravil
DDD	definiran dnevni odmerek (ang. defined daily dose)
DID	DDD na 1000 prebivalcev na dan
HHI	Herfindahl-Hirschman indeks
JAZMP	Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
MZZ	medsebojno zamenljiva zdravila
NDC	najvišja dovoljena cena
NPV	najvišja priznana vrednost
OZZ	obvezno zdravstveno zavarovanje
PZZ	prostovoljno zdravstveno zavarovanje
TRP	therapeutic reference pricing (slo. terapevtska skupina zdravil)
TSZ	terapevtska skupina zdravil
ZZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

POVZETEK

V želji po dodatnem zmanjšanju stroškov za zdravila je bil leta 2013 sistem najvišje priznane vrednosti za medsebojno zamenljiva zdravila nadgrajen z uvedbo terapevtskih skupin zdravil (TSZ). Kot ena izmed prvih je 6. 1. 2014 stopila v veljavo TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze.

V raziskavi smo uporabili podatke iz anonimizirane zbirke podatkov Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije o ambulantno predpisanih zdravilih in podatke o cenah zdravil iz Centralne baze zdravil. Analizirali smo podatke v obdobju med leti 2011 in 2015. S pomočjo statističnega programa SPSS Statistic verzija 23 smo oblikovali ustrezne postopke, s katerimi smo pridobili podatke o javnih izdatkih, porabi in vzorcu predpisovanja zaviralcev angiotenzinske konvertaze za posamezno obdobje. Spreminjanje cen zdravil, in sicer najvišje priznane vrednosti, smo vrednotili v obdobju od 2011 do 2015.

Analiza gibanja najvišje priznane vrednosti je pokazala, da je že v letu pred uvedbo TSZ prišlo do znižanja najvišje priznane vrednosti na enoto v celotni TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze. Ob uvedbi TSZ je imela referenčna učinkovina ramipril najnižjo najvišjo priznano vrednost na enoto, ki je znašala 0,04 EUR.

V celotnem preučevanem obdobju imajo največjo porabo enokomponentne učinkovine: perindopril, ramipril in enalapril. Perindopril je od leta 2013 naprej učinkovina z največjim tržnim deležem med vsemi zaviralci angiotenzinske konvertaze, ki je leta 2013 znašal 23 %. Tržni deleži kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom oz. zaviralci kalcijevih kanalčkov se z uvedbo TSZ niso bistveno spremenili.

Eden od glavnih ciljev uvedbe TSZ je bilo znižanje stroškov za zdravila. Ta cilj je bil v TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze tudi dosežen. V letu uvedbe TSZ je celokupna vrednost receptov znašala 21 milijonov EUR, kar predstavlja 25 % zmanjšanje vrednosti glede na leto 2013. Kljub pomislekom, da bo uvedba TSZ povzročila povečano število menjav in posledično slabše izide zdravljenja, do tega ni prišlo. Povprečno število menjav učinkovine na osebo variira med 1,3 in 1,4 skozi celotno preučevano obdobje.

Uvedba TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze ima pozitivne učinke na ekonomske izide, saj je povzročila zmanjšanje izdatkov za zdravila, ob tem pa ni prišlo do večjih sprememb v porabi posameznih učinkovin in v vzorcih predpisovanja.

ABSTRACT

In order to limit the increasing expenditure on medicines generic reference pricing system was upgraded with the introduction of the therapeutic reference pricing system (TRP). TRP for angiotensin-converting-enzyme inhibitors was enforced on 1. 6. 2014.

For the purpose of this research, we used data from an anonymised database from the Health Insurance Institute of Slovenia on outpatient prescribed medicines and data from the central database of drugs. We analyzed data for the period from 2011 to 2015. Price changing of medicines, namely the highest recognized value, was evaluated in the period from 2010 to 2015.

The analysis of price changing showed that price reduction already happened the year before the introduction of TRP throughout the whole angiotensin-converting-enzyme inhibitor group. The maximum reduction of price occurred at perindopril and its combination with hydrochlorothiazide or indapamide respectively. When TRP was introduced reference substance ramipril had the lowest price, which amounted to 0.04 EUR.

Throughout the studied period consumption was dominated by mono-component substances; perindopril, ramipril and enalapril. Perindopril is the substance with the largest market share (23 %) among all angiotensin-converting-enzyme inhibitors from 2013 onwards. Slovenian market shows less competition and greater market concentration among the angiotensin converting enzyme inhibitors after the introduction TRP.

One of the main goals of the introduction of the TRP for angiotensin-converting-enzyme inhibitors was a reduction in the cost of medicines throughout the TRP. The goal was achieved. In 2014 the overall value of the prescription was 21 million EUR, which represents a 25 % decrease compared to the year 2013. The introduction of the TRP does not lead to an increased number of substance changing per person. The average number of changes of the substance per person varies between 1.3 and 1.4 over the entire analyzed period.

The introduction of the TRP angiotenzinske converting inhibitors has positive effects on economic outcomes, as it has resulted in a reduction of medicine expenditure, while there were no major changes in the consumption of substances and prescribing patterns.

1 UVOD

Zaradi staranja prebivalstva se v večini evropskih držav povečujejo potrebe po zdravstvenih storitvah, kar vključuje tudi povečanje izdatkov za zdravila (1). Stroški za zdravila so v evropskih državah v obdobju med 1995 in 2005 naraščali hitreje kot stroški za celoten zdravstveni sistem (2). S podobnimi izzivi se je soočala tudi Slovenija, saj so se stroški za zdravila med leti 1996 in 2006 podvojili, in sicer so leta 2006 znašali že nekaj več kot 400.000 EUR (3), vse do danes pa narašča število izdanih receptov. V obdobju zadnjih petih let se je število receptov povprečno povečalo za 1,7 % letno (4). Leta 2014 je bilo izdanih preko 17 milijonov receptov v vrednosti 432 milijonov EUR, kar predstavlja 18-odstotno povečanje števila izdanih receptov v primerjavi z letom 2004. V letu 2014 je vsak Slovenec v povprečju prejel 8,32 recepta v vrednosti 210 EUR (5). Naraščanje izdatkov za zdravila je evropske države prisililo v reforme spreminjanja cen in porabe zdravil. V evropskih državah so od leta 1990 uvedli že veliko ukrepov za omejitev izdatkov za zdravila, z nastankom globalne finančne krize; pa je padel še večji pritisk na države, da zmanjšajo proračun za zdravstvo (6). Države uporabljajo različne ukrepe za regulacijo cen, med drugim tudi njihovo določanje na osnovi sistema zunanje primerjave cen zdravil in uvedbe internega referenčnega sistema. V okviru sistema zunanje primerjave cen zdravil prvotno oz. izhodiščno ceno določijo na osnovi cen zdravil v referenčnih državah, medtem ko interni referenčni sistem oz. sistem najvišje priznane vrednosti pomeni, da za skupino primerljivih zdravil določijo enotno ceno, ki jo povrnjene javni plačnika. Eksterni in interni referenčni sistem vključujeta tako generična kot tudi originatorska zdravila (7).

1.1 SISTEM ZDRAVSTVENEGA VARSTVA V SLOVENIJI

V Sloveniji je sistem zdravstvenega varstva oblikovan na podlagi Bismarckovega modela. Bismarckov model temelji na obveznem zdravstvenem zavarovanju (OZZ), ki je predpisano v skladu z Zakonom o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju (8). V ta namen vsi zaposleni državljani v ustreznem deležu glede na dohodek plačujejo prispevke Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS), ki je odgovoren za izvajanje obveznega zdravstvenega zavarovanja. Bismarckov model temelji na pravičnosti in solidarnosti, saj osebe z višjimi dohodki prispevajo več, kot tiste z nižjimi (9). Obvezno zdravstveno zavarovanje zavarovancem zagotavlja pravice do zdravstvenih storitev in denarnih nadomestil (10), vendar ne krije večine zdravstvenih storitev v celoti. Glede na odstotni

delež, ki ga krije obvezno zdravstveno zavarovanje, so zdravila razvrščena na pozitivno (P100 in P70) ter vmesno listo (P10). Načeloma bi moral razliko do polne cene zdravila plačati pacient sam. V ta namen ima večina ljudi urejeno tudi prostovoljno zdravstveno zavarovanje (PZZ), ki krije razliko do polne cene zdravila (11). V Sloveniji lahko PZZ sklenemo pri naslednjih pooblaščenih zavarovalnicah: Zavarovalnica Triglav d. d., Vzajemna zdravstvena organizacija in Adriatic Slovenica d. d.

1.2 SISTEM ZUNANJE PRIMERJAVE CEN

Svetovna zdravstvena organizacija je sistem zunanje primerjave cen definirala kot sistem, v katerem izhajamo iz cene zdravila v eni oz. več državah, da določimo ceno zdravila v določeni državi. Sistem zunanje primerjave cen je sistem za reguliranje cen, ki ga triindvajset držav uporablja kot glavni kriterij za določanje cen. Izjemi sta samo Velika Britanija in Švedska, ki tega sistema ne uporabljata (12).

Študije so pokazale, da je uvedba sistema zunanje primerjave cen vplivala na znižanje cen zdravil, vendar ta sistem ni imel v vseh državah enakega vpliva. Vzrok je lahko tudi v tem, da gre samo za enega od ukrepov, ki jih države uvajajo z namenom znižanja cen. Italija na primer uporablja sistem zunanje primerjave cen samo kot dodatek pri pogajanju o cenah zdravil med agencijo za zdravila in proizvajalci. Drugo vprašanje, ki se postavlja, je, ali države ob določanju sistema zunanje primerjave cen upoštevajo tudi rabate oz. dogovorjene cene (13).

S pomočjo zunanje primerjave cen zdravil v Sloveniji določamo najvišjo dovoljeno ceno zdravil (NDC). Najvišja dovoljena cena zdravil je cena zdravila, ki je določena na podlagi pravilnika o določanju cen za uporabo v humani medicini in jo uporabljamo v prometu na debelo (14). Referenčne države za Slovenijo so Avstrija, Francija in Nemčija. V Sloveniji so regulirane le cene tistih zdravil, ki se financirajo iz javnih sredstev. Najvišja dovoljena cena je navadno le izhodišče za pogajanja o končni ceni zdravila, ki jih vodi ZZSZ (15). Vsa zdravila morajo imeti najvišjo dovoljeno ceno določeno pred prihodom na trg, zato morajo proizvajalci zdravil pred prihodom zdravila na trg na Javno agencijo za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vložiti vlogo o določitvi NDC. Usklajevanje NDC poteka dvakrat letno (16).

Cena zdravila je v Sloveniji sestavljena iz proizvajalčevega elementa cene, veletrgovske marže, kar skupaj predstavlja NDC, stroška lekarniške storitve ter davka (17). Davek na zdravila znaša od 1. 7. 2013 9,5 %. Pred tem je bil davek na zdravila 8,5 % (18).

1.3 SISTEM NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI

Interni referenčni sistem je sistem, ki v iste skupine združuje medsebojno zamenljive in terapevtsko zamenljive učinkovine (TSZ). Znotraj posamezne skupine zdravil se določi enotna referenčna cena zdravila, ki jo krije javni plačnik. V Sloveniji je poimenovana najvišja priznana vrednost (NPV).

Skupine učinkovin, z referenčno ceno so oblikovane glede na naslednje kriterije:

- aktivna snov – učinkovine, ki vsebujejo enako aktivno snov (ATC5);
- farmakološko sorodne učinkovine – učinkovine, ki vsebujejo kemijsko sorodne substance in so farmakološko ekvivalentne (ATC4);
- terapevtske skupine – učinkovine, ki imajo podoben terapevtski učinek (ATC3).

Večina držav sestavlja skupine z določeno NPV glede na aktivno učinkovino. V državah, kjer so skupine oblikovane glede na farmakološko sorodne učinkovine in terapevtske skupine, se je zelo povečala heterogenost znotraj skupine.

Spodnja preglednica s podatki iz leta 2011 prikazuje kriterije za postavitev referenčnih skupin v evropskih državah. Iz preglednice I vidimo, da lahko države uporabijo enega ali več kriterijev za oblikovanje referenčnih skupin (19).

Preglednica I – Kriteriji za postavitev referenčnih skupin znotraj katerih, se določi referenčno zdravilo v evropskih državah

Kriteriji za postavitev referenčnih skupin v evropskih državah	
Glede na učinkovino	Belgija, Bolgarija, Hrvaška, Češka, Danska, Finska, Francija, Nemčija, Madžarska, Italija, Latvija, Poljska, Portugalska, Španija, Turčija
Glede na farmakološki razred	Bolgarija, Hrvaška, Češka, Nizozemska
Glede na terapevtski razred	Hrvaška, Češka, Nemčija, Madžarska, Latvija, Poljska

V Sloveniji smo interni referenčni sistem poimenovali sistem najvišje priznane vrednosti. Gre za dinamičen sistem, ki se stalno dopolnjuje in spreminja. V Sloveniji so v letu 2003 uvedli sistem najvišje priznane vrednosti za medsebojno zamenljiva zdravila. Zdravila v skupini medsebojno zamenljivih zdravil so bioekvivalentna, farmacevtsko ekvivalentna oz. farmacevtski alternativni. Njihova biološka uporabnost se po aplikaciji enakih odmerkov bistveno ne razlikuje glede varnosti in učinkovitosti. Najvišja priznana vrednost za medsebojno zamenljiva zdravila je v Sloveniji določena glede na vrednost najcenejšega zdravila na trgu v posamezni skupini medsebojno zamenljivih zdravil (25). Seznime medsebojno zamenljivih zdravil pripravlja in posodablja Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (22). Od njegovega nastanka leta 2003, ko je bil uveden sistem najvišje priznane vrednosti za medsebojno zamenljiva zdravila, do leta 2014 vsebuje že preko 2000 zdravil v 200 skupinah (11).

Kljub uvedbi sistema najvišje priznane vrednosti za medsebojno zamenljiva zdravila leta 2003, smo v Sloveniji zabeležili porast stroškov za zdravila med leti 2001 in 2013. Vzrok je povečanje števila prejemnikov zdravil za 5,6 %. Poraba zdravil na posameznika se je povečala za 60 %. Delež prebivalcev, ki so leta 2013 prejeli vsaj en recept, znaša 73 % (20). Uvedba sistema medsebojno zamenljivih zdravil v kombinaciji z drugimi ukrepi na področju stroškov zdravil ni zadostovala, zato so leta 2013 sistem najvišje priznane vrednosti za medsebojno zamenljiva zdravila nadgradili z uvedbo sistema TSZ.

Zavod za zdravstveno varstvo Slovenije sestavi skupine zdravil in znotraj posamezne skupine določi referenčno zdravilo oz. NPV. Najvišja priznana vrednost je cenovni standard, ki ga vsaka dva meseca ZZZS določi za posamezno zdravilo v skupini medsebojno zamenljivih zdravil in TSZ, ki se krije iz obveznega zdravstvenega zavarovanja v celoti ali v ustreznem odstotnem deležu (21).

Pri kombiniranih zdravilih je najvišja priznana vrednost vsota najvišje priznane vrednosti posameznih učinkovin ter najvišja priznana vrednost kombiniranega zdravila brez dodane vrednosti (22).

Ena najpomembnejših lastnosti sistema NPV je, da Zavod za zdravstveno zavarovanje za zdravila, ki so vključena v sistem NPV, krije ceno zdravila do NPV. Če je cena zdravila višja od NPV, razliko do polne cene zdravila krije pacient sam (23). V specifičnih primerih pa sistem NPV dopušča, da je plačana cena višja od NPV. Tak primer je oznaka »ne zamenjaj«

na receptih, ob katerih pa mora biti tudi zdravnikov podpis. Oznaka »ne zamenjaj« je utemeljena samo v primeru, ko zaradi zdravstvenih razlogov enakovredno zdravljenje z drugim zdravilom iz sistema MZZ oz. TSZ ni mogoče. Za zdravstveni razlog se šteje alergija na zdravilo ali drug neželeni učinek zdravila, ki ogroža zdravje zavarovane osebe (24). V tem primeru ZZZS zagotavlja sredstva, da je zdravilo krito v celoti oz. ustreznem deležu.

1.3.1 TERAPEVTSKA SKUPINA ZDRAVIL

Podlaga za uvedbo TSZ je bil Zakon o uravnoteženju javnih financ (ZUJF), ki so ga sprejeli 11. 5. 2012, natančneje na podlagi prvega odstavka 38. člena Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo (Uradni list RS, št. 35 / 13) (25).

TSZ je skupina zdravil, razvrščenih na pozitivno in vmesno listo zdravil, ki niso bioekvivalentna, se pa uporabljajo za zdravljenje iste terapevtske indikacije in so enaka na nivoju ATC3. Skupina vključuje posamezna zdravila, kombinirana zdravila in različne farmacevtske oblike zdravila. Postopek določanja TSZ je ločen od postopka določanja najvišje priznane vrednosti. Neodvisna komisija, ki jo sestavljajo strokovnjaki s področij farmacije in medicine, je zadolžena za razvrščanje zdravil na liste. Podlaga za vključitev zdravila v TSZ je terapevtska indikacija (13). TSZ se vpeljujejo postopoma. Najprej določijo skupina učinkovin in njihove primerljive jakosti, ki jih potem vključimo v posamezno TSZ (20).

Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo določa, da v TSZ določimo zdravilo, ki ima najugodnejše razmerje med stroški in učinki zdravljenja na podlagi cen primerljivih odmerkov, vključenih v TSZ. Pri določanju razmerja upoštevajo samo učinkovine z vsaj 0,5 % tržnim deležem. V vsaki skupini pa je vsaj eno zdravilo, ki ga pacient lahko prejme brez doplačila (21).

Kot prvo TSZ so 1. 10. 2013, uvedli TSZ za zaviralce protonske črpalke (26). Takoj naslednje leto pa sta ji sledili še TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze in TSZ za spreminjanje ravni serumskih lipidov, ki so ju uvedli 6. 1. 2014. Skupine zdravil, ki so vključene v TSZ, imajo lahko že določen NPV, ker so bile del sistema medsebojno zamenljivih zdravil, ali pa jim NPV določijo ob vključitvi v terapevtsko skupino zdravil.

1.4 TERAPEVTSKA SKUPINA ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

Zdravila za zdravljenje srca in ožilja so najpogostejše predpisana zdravila v Sloveniji. Znotraj te skupine je predpisanih največ receptov z najvišjimi stroški v skupini zdravil z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem (C09), kamor spadajo tudi zaviralci angiotenzinske konvertaze. Zaviralci angiotenzinske konvertaze predstavljajo 42,2 % vseh stroškov v skupini zdravil z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem (C09) (5).

Zaviralci angiotenzinske konvertaze so zdravila prve izbire pri zdravljenju arterijske hipertenzije (27). Povzročijo relaksacijo žil in zmanjšanje volumna krvi, kar vodi v znižanje krvnega tlaka. Zavirajo delovanje encima angiotenzinske konvertaze, ki povzroči pretvorbo angiotenzina I v angiotenzin II. Posledično ne pride do sproščanja aldosterona in aktivacije Na-K črpalke ter zadrževanja vode v telesu in povišanega krvnega tlaka. Angiotenzin II je vazokonstriktor in povzroči povišanje krvnega tlaka. Encimi angiotenzinske konvertaze se nahajajo v pljučni cirkulaciji in endoteliju žil.

Zaviralce angiotenzinske konvertaze uporabljamo tudi za:

- zdravljenje in preprečevanje srčnega popuščanja
- zdravljenje in preprečevanje miokardnega infarkta
- zdravljenje ledvičnih zapletov pri sladkorni bolezni (28).

Sklep o uvedbi TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze je sprejel upravni odbor Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije 14. 11. 2013. V TSZ so vključene enokomponentne učinkovine in njihove kombinacije v peroralni obliki s skupno terapevtsko indikacijo. TSZ je oblikovana na podlagi indikacije arterijske hipertenzije. V vsaki TSZ je določena učinkovina, ki ima najugodnejše razmerje med stroški in učinki zdravljenja na podlagi cen primerljivih odmerkov. V primeru zaviralcev angiotenzinske konvertaze se je za najugodnejšo učinkovino izkazal ramipril (26).

Terapevtska skupina za zaviralce angiotenzinske konvertaze je razdeljena v štiri razrede (četrtinski odmerki, polovični odmerki, običajni odmerki in dvakratni odmerki), vanjo pa je vključenih naslednjih 20 učinkovin (29):

- kaptopril (C09AA01),
- enalapril (C09AA02),

- lizinopril (C09AA03),
- perindopril (C09AA04),
- ramipril (C09AA05),
- cilazapril (C09AA08),
- fozinopril (C09AA09),
- trandolapril (C09AA10),
- zofenopril (C09AA15),
- enalapril in hidroklortiazid (C09BA02),
- lizinopril in hidroklortiazid (C09BA03),
- perindopril in indapamid (C09BA04),
- ramipril in hidroklortiazid (C09BA05),
- fozinopril in hidroklortiazid (C09BA09),
- enalapril in lerkandipin (C09BB02),
- perindopril in amlodipin (C09BB04),
- ramipril in amlodipin (C09BB07),
- trandopril in verapamil (C09BB10),
- perindopril, indapamid ter amlodipin (C09BX01).

Do leta 2013 je bil del TSZ tudi cilazapril, potem pa so ga umaknili s trga. V letu 2014 sta prišli na trg dve novi kombinaciji, in sicer zofenopril in hidroklortiazid ter enalapril in lerkandipin. Od leta 2015 naprej pa je na trgu tudi zdravilo s kombinacijo treh učinkovin: perindopril, indapamid in amlodipin (C09BX01).

1.5 IZKUŠNJE Z UVEDBO REFERENČNEGA SISTEMA CEN V TUJINI

Evropske države imajo različne izkušnje z uvedbo internega referenčnega sistema cen. Nemčija je bila prva država, ki je leta 1989 uvedla referenčni sistem cen, in sicer z željo omejiti izdatke za zdravila. Pozitivni učinki so bili vidni že v prvih letih po uvedbi, saj je prišlo od 10 do 26 odstotnega padca cen. Prihranki pa vseeno niso bili tako veliki, saj so raziskave pokazale, da so se cene zdravil, ki niso bila vključena v referenčni sistem cen, zvišale. V primerjavi med sistemom medsebojno zamenljivih zdravil in sistemom TSZ se večji prihranki kažejo pri slednjem. Referenčna cena zdravila je v Nemčiji izračunana kot funkcija cene zdravil in števila generičnih zdravil v skupini. Višje referenčne cene so v

skupinah z majhnim številom generičnih zdravil, zato Nemčija zelo spodbuja prihod novih generičnih zdravil na trg, saj to povečuje konkurenčnost in znižuje cene zdravil (19). V Nemčiji proizvajalci niso omejeni s postavljanjem cen zdravil, vendar jih vseeno postavijo na vrednost NPV oz. blizu nje (7). Tudi na Hrvaškem so zaradi naraščajočih stroškov uvedli eksterni in interni referenčni sistem. Zdravila so vključili v razred glede na nivo ATC3, ATC4 oz. ATC5. Za razliko od Nemčije je na Hrvaškem referenčna cena določena glede na najcenejše zdravilo v razredu, ki ima vsaj 5-odstotni tržni delež. Uvedba sistema je prinesla pozitivne rezultate, saj so se stroški za zdravila začeli zmanjševati (30).

Slabost referenčnega sistema cen pa so odkrili na Madžarskem. Primer se je zgodil leta 2003 ob uvedbi TSZ za statine. V TSZ za statine so bili razredi narejeni glede na mehanizem delovanja brez upoštevanja razlik v farmakološkem profilu, učinkovitosti in varnosti. Referenčna cena zdravil v skupini statinov je bila določena glede na ceno na miligram. Posledično je sistem preferiral statine z višjimi odmerki, zato je večina pacientov prešla na višje odmerke. To je vodilo v večjo porabo in višje stroške za statine (19).

1.6 ZADRŽKI GLEDE SMISELNOSTI UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL

V javnosti so deljena mnenja glede smiselnosti uvedbe TSZ. Uvedba TSZ znižuje stroške za zdravila, vendar strokovnjaki svarijo, da ima lahko varčevanje pri stroških za zdravila posledice drugje. Potencialna slabost TSZ bi lahko bila tudi večje število menjav zdravil pri pacientih, kar bi lahko imelo negativne posledice na izide zdravljenja. To bi lahko vodilo v povečanje drugih zdravstvenih stroškov, kot so na primer hospitalizacija in številčnejši obiski zdravnika (19). Pomemben je tudi socialno-ekonomski vidik. Pacienti z nižjimi prihodki so lahko zaradi finančnih omejitev prisiljeni v menjavo zdravil, medtem ko pacienti z višjimi dohodki lažje doplačujejo in nadaljujejo z ustaljeno terapijo (31).

Uvedba TSZ lahko vpliva tudi na spreminjanje tržnih deležev zdravil. V prednosti so proizvajalci generičnih zdravil, saj so v večini primerov njihove cene nižje od cen originatorskih zdravil (7). Proizvajalci zdravil imajo dve možnosti, cene zdravil lahko znižajo na raven referenčne cene zdravila oz. ostane cena zdravila višja. V slednjem primeru mora pacient doplačati razliko do polne cene zdravila. Primer iz Nemčije kaže, da se je v primeru, ko proizvajalci zdravil niso znižali cen zdravil na raven najvišje priznane vrednosti, njihov tržni delež zelo zmanjšal (7). Uvedba TSZ bi lahko pomenila tudi manjše število

novih zdravil na trgu oz. umik zdravil s trga. Zaradi manjšega dobička farmacevtskih družb imajo te manj sredstev za razvoj novih zdravil.

2 NAMEN

Namen magistrskega dela je ovrednotiti ekonomske izide uvedbe sistema terapevtskih skupin zdravil za zaviralce angiotenzinske konvertaze v Sloveniji. Ovrednotili bomo vpliv TSZ na spremembo cen zaviralcev angiotenzinske konvertaze, na javne izdatke za ambulantno predpisane zaviralce angiotenzinske konvertaze oz. prihranke na področju zdravil, na porabo ambulantno predpisanih zaviralcev angiotenzinske konvertaze in na vzorce predpisovanja zaviralcev angiotenzinske konvertaze.

S pomočjo podatkov, ki jih bomo pridobili iz anonimizirane zbirke podatkov Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije in Centralne baze zdravil bomo preverili, ali je z uvedbo TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze prišlo do:

- prilagajanja cen zdravil z zaviralci angiotenzinske konvertaze;
- povečane oz. zmanjšane porabe zaviralcev angiotenzinske konvertaze ter spreminjanja njihovih tržnih deležev ter tržnih deležev proizvajalcev zaviralcev angiotenzinske konvertaze;
- znižanja stroškov za zaviralce angiotenzinske konvertaze;
- spremembe terapije pri pacientih, ki se zdravijo z zaviralci angiotenzinske konvertaze.

3 METODE

3.1 PRIDOBIVANJE PODATKOV

Ekonomske izide uvedbe TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze smo ovrednotili na osnovi dveh virov podatkov. Osnovno podatkovno bazo je predstavljala anonimizirana zbirka podatkov Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije o ambulantno predpisanih zdravilih. V anonimizirano bazo so vključeni podatki, ki jih na podlagi Zakona o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva dobi Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije preko podatkov na karticah zdravstvenega zavarovanja zavarovancev (32). Podatke smo analizirali za obdobje od 2011 do 2015. V anonimizirani zbirki vsak stolpec predstavlja svojo spremenljivko, vrstica pa posamezno izdajo zdravila. Podatkovna baza vsebuje različne spremenljivke, ki se nanašajo na podatke o pacientih, receptih, zdravilih, zdravnikih ter lekarnah. Za namen raziskave smo uporabili naslednje spremenljivke:

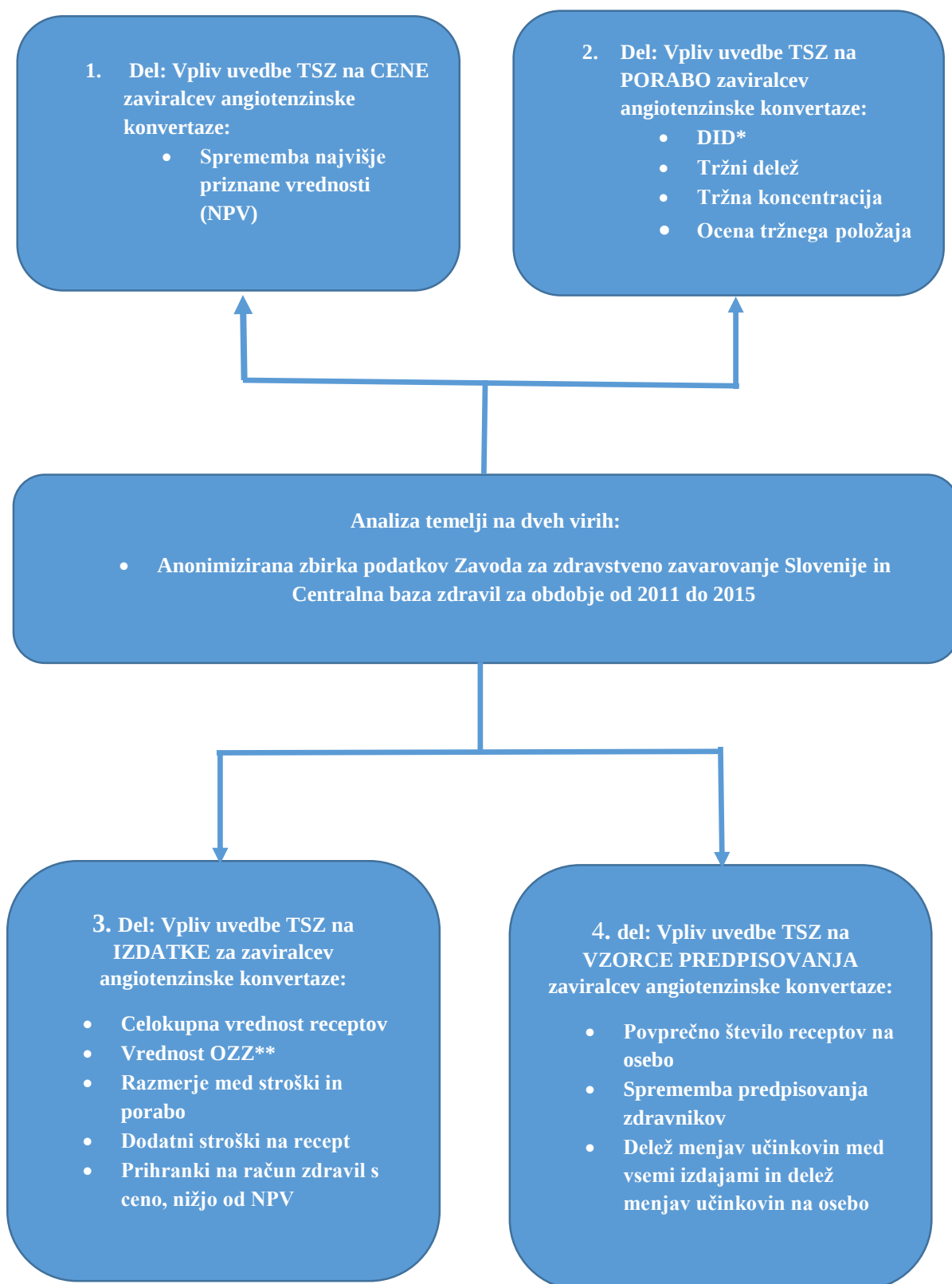
- Oseba – anonimna številka osebe, ki ji je bil izdan recept;
- DATUM – datum izdaje recepta;
- BarvaRp – vrsta recepta;
- Količina0406 – količina izdanih škatel zdravila;
- VrednostRp – celotna vrednost recepta;
- VrednostOZZ – vrednost recepta, ki je krita iz obveznega zdravstvenega zavarovanja;
- STtock – število točk lekarniških storitev;
- VREDNOSTtock – vrednost lekarniške storitve;
- DDD – definiran dnevni odmerek;
- DEL_SIFRA – nacionalna šifra zdravila;
- ATCaktual – ATC oznaka zdravilne učinkovine;
- Zdravnik – delovna šifra zdravnika.

Anonimizirana zbirka podatkov Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije ne vključuje vseh podatkov, ki so bili potrebni za našo raziskavo. Manjkajoče podatke smo črpali iz Centralne baze zdravil (33), ki jo urejata Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije in JAZMP. Centralna baza zdravil je osrednja nacionalna referenčna zbirka podatkov o zdravilih (34). Vsebuje podatke o vseh zdravilih vključno z zdravili brez recepta, o razvrščenih galenskih zdravilih ter o razvrščenih živilih za posebne zdravstvene namene. Na

voljo so administrativni podatki, podatki o sestavi zdravil, o režimih izdaje, o odločbah za dovoljenje za promet z zdravili, cenah, razvrstitvah na liste, podatki o klasifikaciji ATC, o medsebojno zamenljivih zdravilih, terapevtskih skupinah zdravil ter podatki o najvišjih priznanih vrednostih (35). Za namen raziskave smo iz Centralne baze zdravil pridobili podatke o najvišjih priznanih vrednostih, najvišjih dovoljenih cenah in dogovorjenih cenah, če so bile te javno razpoložljive. Shema raziskave je prikazana na sliki 1.

Podatke, ki smo jih pridobili iz Centralne baze zdravil, smo v nadaljevanju na osnovi delovne šifre zdravila združili z anonimizirano podatkovno bazo s pomočjo statističnega programa IBM SPSS Statistics verzija 23.

3.2. SHEMA RAZISKAVE



Slika 1 – Shema poteka raziskave (*DID - Število DDD na 1000 prebivalcev na dan; **OZZ-obvezno zdravstveno zavarovanja)

V raziskavi smo vse parametre spremljali na letni ravni. Proučevano obdobje smo razdelili na enoletna obdobja. In sicer na leti 2011 in 2012, ki služita kot referenca za čas, ko se uvedba TSZ še ni omenjala. Naslednje obdobje je leto 2013, ki služi kot pripravljalo leto oz. predhodno obdobje med napovedjo uvedbe TSZ za zaviralce anagiotenzinske konvertaze in dejansko uvedbo TSZ. Sledi leto 2014 oz. prvo leto po uvedbi TSZ, ko je viden dejanski vpliv uvedbe TSZ. Leto 2015 je obdobje, ki služi ovrednotenju dolgoročnejšega vpliva uvedbe TSZ. Zaradi predpostavke o enoletnih obdobjih smo za namen raziskave privzeli, da so TSZ uvedli 1. 1. 2014. Število receptov izdanih v obdobju med 1. 1. 2014 in 6. 1. 2014, je zelo majhno in znaša 13082 receptov. To je 1 % celotnega števila izdanih receptov v letu 2014 (**postopek 1**).

Vpliv uvedbe TSZ na spremembo cen zdravil smo ovrednotili kot trend spreminjanja najvišje priznane vrednosti na enoto med leti 2011 in 2015.

3.3 METODA DOLOČANJA VPLIVA UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL ZA ZAVIRALCE ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE NA SPREMEMBO NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI

NPV je enaka za posamezno jakost in učinkovino oz. skupino medsebojno zamenljivih zdravil, vendar se razlikuje glede na število enot v pakiranju. Zato smo gibanje cen predstavili s pomočjo parametra NPV na enoto, in sicer v obdobju od leta 2011 do 2015. Rezultate smo predstavili v ločenih grafih za posamezno učinkovino. Preučevani parameter je NPV na enoto, izračunana kot (enačba 1):

$$\text{NPV na enoto} = \frac{\text{NPV}}{\text{št. enot v pakiranju}}$$

Enačba 1 – NPV na enoto

3.4. METODA DOLOČANJA VPLIVA UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA PORABO ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

3.4.1 METODA DOLOČANJA ŠTEVILA DDD NA 1000 PREBIVALCEV NA DAN (DID)

Osnovni parameter, ki smo ga uporabili za izračun porabe, je definiran dnevni odmerek (DDD). DDD je domnevni povprečni vzdrževalni odmerek zdravila na dan za njegovo glavno indikacijo pri odraslih (36). Je tudi statistična enota, s katero poenotimo prikaz porabe zdravil in ne odraža dejanskih odmerkov. Skladno z opredelitvijo Svetovne zdravstvene organizacije je enota DDD za enokomponentna zdravila miligram, medtem ko je za večkomponentna zdravila enota za DDD tableta. Na primer, če je zdravilo predpisano enkrat dnevno, je DDD ena tableta.

Parameter, s katerim smo vrednotili vpliv uvedbe TSZ na porabo, je število DDD na 1000 prebivalcev na dan (DID). DID je približna ocena o deležu populacije, ki se dnevno zdravi z določeno učinkovino (37). DDD na 1000 prebivalcev na dan (DID) smo izračunali po enačbi 2 (**postopek 2**):

$$DID = \frac{\text{št. DDD} * 1000}{\text{št. dni v letu} \times \text{št. prebivalcev v posameznem letu}}$$

Enačba 2 – DID

Vsoto DID smo izračunali za posamezno učinkovino. Zanimalo nas je, ali je že napoved o uvedbi TSZ vplivala na večjo porabo zaviralcev angiotenzinske konvertaze in ali se je posledično poraba zaviralcev angiotenzinske konvertaze v letu 2014 zmanjšala.

Podatke o številu prebivalcev v posameznem letu smo dobili na spletni strani statističnega urada Slovenije. Za izračun smo uporabili junijsko število prebivalcev v posameznem letu (38).

3.4.2 METODA DOLOČANJA SPREMEMBE TRŽNIH DELEŽEV

Poleg porabe smo vrednotili tudi vpliv uvedbe TSZ na prerazvrščanje zdravil na trgu in posledično spremembo tržnih deležev posameznih učinkovin ter zdravil. Tržne deleže smo v nadaljevanju uporabili za izračun Herfindahl-Hirschmanovega indeksa (HHI), ki je ena izmed mer tržne koncentracije. HHI je indeks, ki kaže stanje na trgu, in sicer pove, ali je trg

mono-, oligo- ali polipolen. Vrednosti HHI so med 0 in 1. Bolj kot se vrednost približuje 1 bolj je trg monopolen, kar kaže na večjo tržno koncentracijo in manjšo konkurenčnost. Nižja vrednost HHI pomeni polipolen trg in manjšo tržno koncentracijo ter večjo konkurenčnost. Vrednosti okrog 0,5 nakazujejo na oligopolen trg (39).

3.4.2.1 Metoda določanja tržnih deležev posameznih učinkovin

Za izračun tržnih deležev posameznih učinkovin smo vsoto DDD posameznih učinkovin delili z vsoto DDD posameznih skupin ATC5 (enačba 3). V analizo so vključene štiri ATC5 skupine, in sicer enokomponentna zdravila (C09AA), kombinacije zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom (C09BA) in kombinacije angiotenzinske konvertaze z zaviralci kalcijevih kanalčkov (C09BB) (**postopek 3**).

$$\text{Tržni delež} = \frac{\text{vsota DDD za posamezno učinkovino}}{\text{vsota DDD za posamezno skupino ATC5}}$$

Enačba 3 – tržni delež učinkovin

Izračunali smo tudi tržne deleže posameznih učinkovin glede na vse zaviralce angiotenzinske konvertaze. Postopek izračuna predstavlja enačba 4. Vsoto DDD za posamezno učinkovino smo delili z vsoto DDD vseh zaviralcev angiotenzinske konvertaze (**postopek 4**).

$$\text{Tržni delež} = \frac{\text{vsota DDD za posamezno učinkovino}}{\text{vsota DDD vseh zaviralcev angiotenzinske konvertaze}}$$

Enačba 4 – tržni delež učinkovin

V nadaljevanju smo izračunali tržne deleže posameznih prezentacij zdravil, ki vsebujejo zaviralce angiotenzinske konvertaze in kombinacije z diuretiki oz. zaviralci kalcijevih kanalčkov. Tržni delež posameznega zdravila smo določali glede na vsa zdravila, ki vsebujejo zaviralce angiotenzinske konvertaze. Vsoto DDD za posamezno zdravilo smo delili z vsoto DDD vseh zaviralcev angiotenzinske konvertaze (enačba 5, **postopek 5**).

$$\text{Tržni delež} = \frac{\text{vsota DDD za posamezno zdravilo}}{\text{vsota DDD vseh zaviralcev angiotenzinske konvertaze}}$$

Enačba 5 – tržni delež

3.4.2.2 Metoda določanja tržne koncentracije

Izračunane tržne deleže smo uporabili za določanje tržne koncentracije. Uporabili smo eno izmed mer tržne koncentracije, in sicer Hirschman-Herfindahlov indeks, ki ga izračunamo kot vsoto kvadratov tržnih deležev (enačba 6) (40).

$$HHI = \sum (\text{tržni delež})^2$$

Enačba 6 – Hirschmen-Herfindahlov indeks

Ovrednotili smo spreminjanje HHI v skupini enokomponentnih zdravil (C09AA), skupini kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom (C09BA) in skupini kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z zaviralci kalcijevih kanalčkov (C09BA).

HHI smo izračunali na podlagi kvadratov tržnih deležev posameznih učinkovin, ki so vključene v posamezno ATC5 skupino (enačba 7, **Postopek 6**).

$$HHI = \sum (\text{tržni delež učinkovine})^2$$

Enačba 7 – Hirschmen-Herfindahlov indeks za ATC5

Nato pa smo izračunali še HHI za posamezno učinkovino v skupini vseh zaviralcev angiotenzinske konvertaze. Izračunali smo ga kot vsoto kvadratov tržnih deležev posamezne učinkovine (enačba 8, **Postopek 7**).

$$HHI = \sum (\text{tržni delež učinkovine})^2$$

Enačba 8 – Hirschmen-Herfindahlov indeks glede na vse zaviralce angiotenzinske konvertaze

3.4.3 METODA DOLOČANJA SPREMINJANJA TRŽNIH DELEŽEV MED PONUDNIKI ZDRAVIL

Preučevali smo vpliv uvedbe TSZ na tržni delež proizvajalcev zdravil, ki zavirajo encim angiotenzinsko konvertazo. Tržne deleže smo vrednotili na osnovi parametra DDD. Sešteli smo število DDD na proizvajalca in dobljeno vsoto delili z vsoto DDD vseh proizvajalcev zdravil na letni ravni (enačba 9, **postopek 8**).

$$\text{Tržni delež} = \frac{\text{vsota DDD glede na posameznega proizvajalca}}{\text{vsota vseh DDD na letni ravni}}$$

Enačba 9 – tržni delež zdravil

V nadaljevanju smo tržne deleže uporabili za izračun HHI. Ovrednotili smo vpliv uvedbe TSZ na tržno koncentracijo med proizvajalci zdravil, ki zavirajo encim angiotenzinsko konvertazo. HHI smo izračunali po enačbi 10 (**Postopek 9**).

$$HHI = \sum (\text{tržni delež proizvajalca})^2$$

Enačba 10 – Hirschmen-Herfindahlov indeks proizvajalcev

3.5. METODA DOLOČANJA IZDATKOV AMBULATNO PREDPISANIH ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

3.5.1 METODA DOLOČANJA CELOKUPNE VREDNOSTI RECEPTA

Določili smo vpliv uvedbe TSZ na izdatke za zdravila, in sicer na celokupno vrednost recepta. Slednja vključuje strošek zdravila, strošek lekarniške storitve ter davek na dodano vrednost (DDV). Za posamezno leto v obdobju od 2011 do 2015 smo sešteli celokupno vrednost recepta za posamezno učinkovino in pogledali, ali je uvedba TSZ povzročila znižanje celokupne vrednosti recepta (**postopek 10**).

3.5.2 METODA DOLOČANJA VREDNOSTI OBVEZNEGA ZDRAVSTVENEGA ZAVAROVANJA

V nadaljevanju smo proučili vpliv uvedbe TSZ na vrednost obveznega zdravstvenega zavarovanja. Uporabili smo enak postopek kot pri vsoti celokupne vrednosti recepta in sešteli vrednost obveznega zdravstvenega zavarovanja na letni ravni med leti 2011 ter 2015 (**postopek 11**).

3.5.3 METODA DOLOČANJA POVEZAVE MED STROŠKI IN PORABO

Povezavo med stroški in porabo smo analizirali na dva načina, in sicer smo za posamezno leto znotraj obdobja analize določili strošek na recept in strošek na DDD.

3.5.3.1 Metoda določanja stroška na recept

Strošek na recept za posamezno učinkovino smo določili kot razmerje med vsoto celokupne vrednosti recepta in porabo izraženo v številu receptov (enačba 11, **postopek 12**).

$$\text{Strošek na recept} = \frac{\text{vsota celokupne vrednosti recepta za učinkovino}}{\text{vsota števila receptov za učinkovino}}$$

Enačba 11 – strošek na recept

3.5.3.2 Metoda določanja stroška na DDD

Povezavo med porabo v DDD in stroški za posamezno učinkovino smo določili kot razmerje med vsoto celokupne vrednosti recepta ter porabo, izraženo v DDD (enačba 12, **Postopek 13**).

$$\text{Strošek na DDD} = \frac{\text{vsota celokupne vrednosti recepta za učinkovino}}{\text{vsota DDD za učinkovino}}$$

Enačba 12 – strošek na DDD

3.5.4 METODA DOLOČANJA DODATNIH STROŠKOV ZA ZDRAVILA ZARADI KRITJA DEJANSKE CENE ZDRAVILA, VIŠJE OD NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI

Za vsako izdajo v anonimizirani bazi smo na osnovi podatka o celokupni vrednosti recepta izračunali ceno zdravila (t.i. preračunano ceno), ki jo je plačal Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Pri tem smo upoštevali, da je celokupna vrednost recepta sestavljena iz stroška zdravila, stroška lekarniške storitve in davka na dodano vrednost. Pri izračunu smo upoštevali, da je davek za zdravila do 1. 7. 2013 znašal 8,5 %, potem pa se je zvišal na 9,5 % (**postopek 14**). Preračunano ceno zdravila smo izračunali po enačbi 13:

$$\text{Preračunana cena} = \frac{\left(\frac{\text{vrednost recepta}}{\text{davek na zdravilo}}\right) - (\text{število lekarniške točke} \cdot \text{vrednost lekarniške točke})}{\text{količina izdanih škatel}}$$

Enačba 13 – preračunana cena

V nadaljevanju smo preračunano ceno zdravila primerjali z najvišjo priznano vrednostjo za dotično zdravilo. S primerjavo cene, ki jo je kril Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, in najvišje priznane vrednosti, smo določili število primerov, ko se je preračunana cena ujemala z najvišjo priznano vrednostjo. Določili smo še število oz. delež izdaj, za katere je bila preračunana cena nižja, in delež izdaj, ko je bila preračunana cena višja od najvišje priznane vrednosti. Predpostavili smo, da gre v primerih, ko je preračunana cena višja od najvišje priznane vrednosti, za kritje t.i. polne cene zdravila, kar povzroči dodatni strošek za javnega plačnika – Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Dodatni strošek na recept, ki ga krije obvezno in prostovoljno zdravstveno zavarovanje, kadar je plačana višja vrednost zdravila, kot je najvišja priznana vrednost. Do dodatnih stroškov pride zaradi možnosti oznake »ne zamenjaj« na receptu, ki jo omogoča trenutno veljavni sistem najvišje priznane vrednosti in pomeni, da v tem primeru Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije krije polno ceno zdravila, ki lahko presega najvišjo priznano vrednost. Drugi razlog za kritje višje cene od v določenem obdobju veljavne najvišje priznane vrednosti, pa je ta, da Zavod za

zdravstveno zavarovanje Slovenije lekarni krije ceno zdravila, ki je bila veljavna v času nabave, t.i. nabavno ceno zdravila. Dodaten strošek smo izračunali tako, da smo za primere, ko je bila preračunana cena višja od najvišje priznane vrednosti zdravila, določili razliko med preračunano ceno in najvišjo priznano vrednostjo ter to vrednost pomnožili s številom izdanih škatel. Za izračun smo uporabili enačbo 14:

Dodatni strošek na recept = (preračunana cena – NPV) * količina izdanih škatel

Enačba 14 – dodatni strošek

Cena zdravila je lahko tudi nižja od najvišje priznane vrednosti, kar pomeni še dodatne prihranke za Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Določili smo dodatne prihranke iz naslova zdravil, katerih cena je postavljena pod najvišjo priznano vrednost. Uporabili smo enačbo 15:

Dodatni prihranek na recept = (NPV – preračunana cena) * količina izdanih škatel

Enačba 15 – dodatni prihranek

Analizo ujemanja preračunane cene z najvišjo priznano vrednostjo smo naredili samo za zdravila, ki so imela v posameznih obdobjih določeno najvišjo priznano vrednost. Iz podatkov, ki smo jih pridobili iz Centralne baze zdravil, smo ugotovili, da v posameznem obdobju del zdravil še ni bil vključen v sistem najvišje priznane vrednosti, zato ni imel določene najvišje priznane vrednosti.

Za vse primere, kjer je bila preračunana cena zdravila višja od najvišje priznane vrednosti, smo določili, ali je preračunana cena zdravila enaka najvišji dovoljeni ceni oz. dogovorjeni ceni ali pa nimamo podatka, ker dogovorjena cena ni bila javno dostopna. Dogovorjena cena zdravila je cena, ki temelji na dogovoru med proizvajalcem in Zavodom za zdravstveno zavarovanje Slovenije, lahko je javna ali pa ne.

3.5.5 METODA DOLOČANJA OCENE TRŽNEGA POLOŽAJA UČINKOVIN IN PROIZVAJALCEV ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

Tržni položaj učinkovin in proizvajalcev zaviralcev angiotenzinske konvertaze smo ovrednotili s pomočjo matrik Boston consulting group (BCG). Matrike BCG, ki jih imenujemo tudi grafi rast-tržni delež, so bile narejene z namenom, da podjetja lažje ovrednotijo položaj njihovih enot in se odločijo za nadaljnje poslovanje. Matrika BCG je

razdeljena v štiri polja: zvezde, psi, vprašaji in molzne krave. Učinkovine oz. proizvajalci v polju molznih krav so najbolj dobičkonosni. V tem polju je stopnja rasti trga majhna in učinkovine oz. proizvajalci imajo velik tržni delež. Naslednje polje je polje psov: tu se nahajajo učinkovine oz. proizvajalci z nizkim relativnim tržnim deležem in nizko stopnjo rasti. Učinkovine oz. proizvajalci v tem polju so manj zanimivi, saj prinašajo majhne dobičke in so na nezanimivem trgu, medtem ko so učinkovine oz. proizvajalci v polju zvezde na hitro rastočem trgu z velikim relativnim tržnim deležem. Tak trg je zanimiv, saj hitro raste, vendar so potrebna tudi večja vlaganja. Za učinkovine in proizvajalce v polju vprašaji je značilno, da njihov trg raste hitro, sami pa imajo majhne tržne deleže. Vlaganje v učinkovine oz. proizvajalce na takem trgu je tvegano, saj trenutno prinašajo nizke dobičke.

Matrika BCG je graf, ki na osi x prikazuje relativni tržni delež učinkovine oz. proizvajalca, na osi y stopnjo rasti trga, na osi z pa stroške za posamezno učinkovino oz. proizvajalca. Relativni tržni delež smo za namen matrike BCG izračunali kot vsoto DDD posamezne učinkovine oz. proizvajalca na letni ravni, deljeno z vsoto DDD največjega konkurenta na trgu na letni ravni. Za izračun relativnega tržnega deleža največjega konkurenta, smo njegovo vsoto DDD delili z vsoto DDD naslednjega zasledovalca. Tudi stopnjo rasti trga smo določili s pomočjo DDD. Vsoto DDD učinkovine oz. proizvajalca v določenem letu smo delili z njegovo vsoto DDD v prejšnjem letu. V rezultatih so predstavljene matrike BCG za obdobje med 2012 in 2015. Za leto 2011 izračun ni bil mogoč, ker v našo analizo nismo zajeli podatkov za leto 2010. Stroški, ki smo jih nanegli na os z, so izračunani po spodnjih enačbah (**Postopek 15**). V izračunu smo upoštevali samo strošek zdravila in ne tudi davka ter stroška lekarniške storitve.

$$\text{Strošek učinkovine} = \text{preračunana cena zdravila} * \text{količina izdanih škatel}$$

Enačba 16 – strošek učinkovine

$$\text{Strošek proizvajalca} = \text{preračunana cena zdravila} * \text{količina izdanih škatel}$$

Enačba 17 – strošek proizvajalca

3.6 METODA DOLOČANJA VPLIVA UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA VZORCE PREDPISOVANJA

3.6.1 METODA DOLOČANJA POVPREČNEGA ŠTEVILA RECEPTOV NA OSEBO

Analizirali smo povprečno število receptov na osebo na letni ravni med leti 2011 in 2015. Povprečno število receptov na osebo v posameznem letu smo določili tako, da smo sešteli vse izdane recepte v posameznem letu in jih delili s številom oseb v posameznem letu (**postopek 16**).

3.6.2 METODA DOLOČANJA VPLIVA UVEDBE SISTEMA TERAPEVTSKIH SKUPIN NA SPREMINJANJE TERAPIJE ZA POSAMEZNEGA PACIENTA

Ovrednotili smo število menjav učinkovine na osebo v posameznem letu. Pogledali smo, ali je uvedba TSZ povzročila večje število različnih učinkovin (potencialne zamenjave zdravila) na osebo na letni ravni. Oblikovali smo postopke, ki so nam omogočili, da smo zaznali vsako spremembo učinkovine pri osebi (**postopek 17**). Spremembo je program zaznal vsakič, ko se je pri isti osebi pri naslednji izdaji spremenila učinkovina. Določali smo število oz. delež izdaj, pri katerih je prišlo do menjave učinkovine glede na vse izdaje na letni ravni. Določili smo tudi delež oseb, pri katerih je prišlo do vsaj ene menjave učinkovine na letni ravni. Poleg tega smo predstavili še povprečno število različnih učinkovin na osebo na letni ravni.

3.6.3 METODA DOLOČANJA VPLIVA UVEDBE TERAPEVTSKIH SKUPIN ZDRAVIL NA SPREMEMBO PREDPISOVANJA ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE PRI ZDRAVNIKI

Vrednotili smo morebitne spremembe predpisovanja pri zdravnikih zaradi uvedbe TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze (**postopek 18**). Analizo smo zastavili tako, da smo sešteli število vseh receptov za zaviralce angiotenzinske konvertaze, ki jih je posamezen zdravnik predpisal v petletnem obdobju. Zdravnike smo najprej razdelili v kategorije po 10 % glede na število predpisanih receptov. Nato pa smo prvo kategorijo razdelili še na dve kategoriji. V vsaki je bilo 5 % zdravnikov z največ predpisanimi recepti. V naslednjo kategorijo je bilo vključenih naslednjih 10 % zdravnikov po številu predpisanih receptov, v zadnjo kategorijo pa so bili vključeni še preostali zdravniki. Razlog za takšno razporeditev je bil, da smo dobili kategorije s primerljivim celokupnim številom predpisanih receptov na

kategorijo. V nadaljevanju smo petletno proučevano obdobje razdelili na dve podobdobji. Prvo obdobje je bilo obdobje pred uvedbo TSZ, od 2011 do 2013, drugo obdobje pa je predstavljalo čas po uvedbi TSZ, tj. od 2014 do 2015. Za vsakega zdravnika smo izračunali vsoto predpisanih receptov za ramipril oz. perindopril v obdobju pred uvedbo in po uvedbi TSZ. Dobljen rezultat smo uporabili za izračun deleža receptov za perindopril oz. ramipril glede na vse predpisane recepte za zaviralce angiotenzinske konvertaze v posameznem obdobju. Za vsakega zdravnika smo ovrednotili spremembo predpisovanja med prvim in drugim obdobjem. Upoštevali smo samo tiste zdravnike, ki so predpisovali zdravila v obeh obdobjih. Določili smo še število oz. delež zdravnikov, pri katerih je prišlo do povečanega oz. zmanjšanega predpisovanja omenjenih učinkovin.

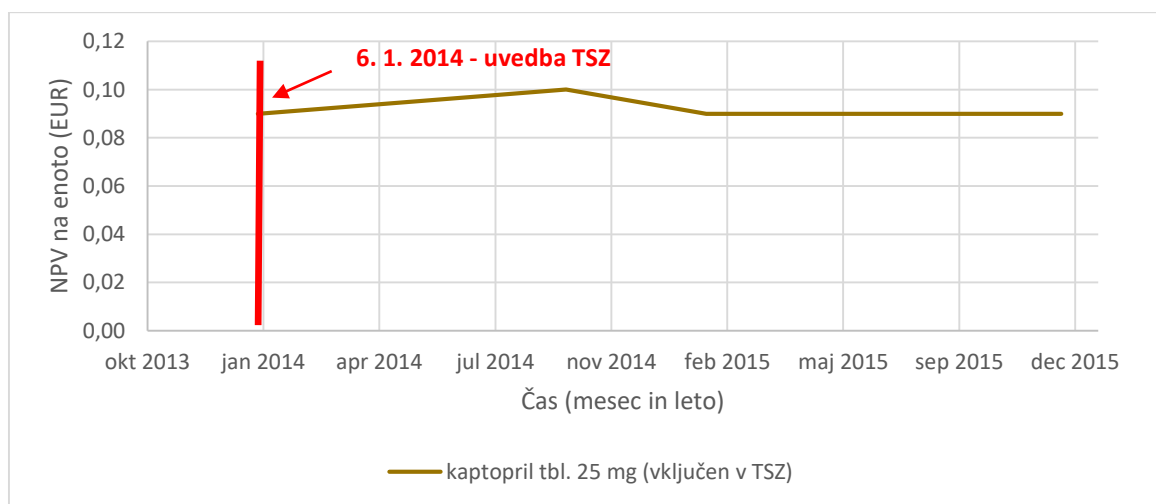
4 REZULTATI

4.1 VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA GIBANJE NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

Uvedba TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze je povzročila spremembe najvišje priznane vrednosti. Rezultate spreminjanja najvišje priznane vrednosti na enoto skozi proučevano obdobje smo predstavili grafično, in sicer ločeno za posamezno skupino medsebojno zamenljivih zdravil.

4.1.1 GIBANJE NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI V SKUPINI ENOKOMPONENTNIH ZDRAVIL

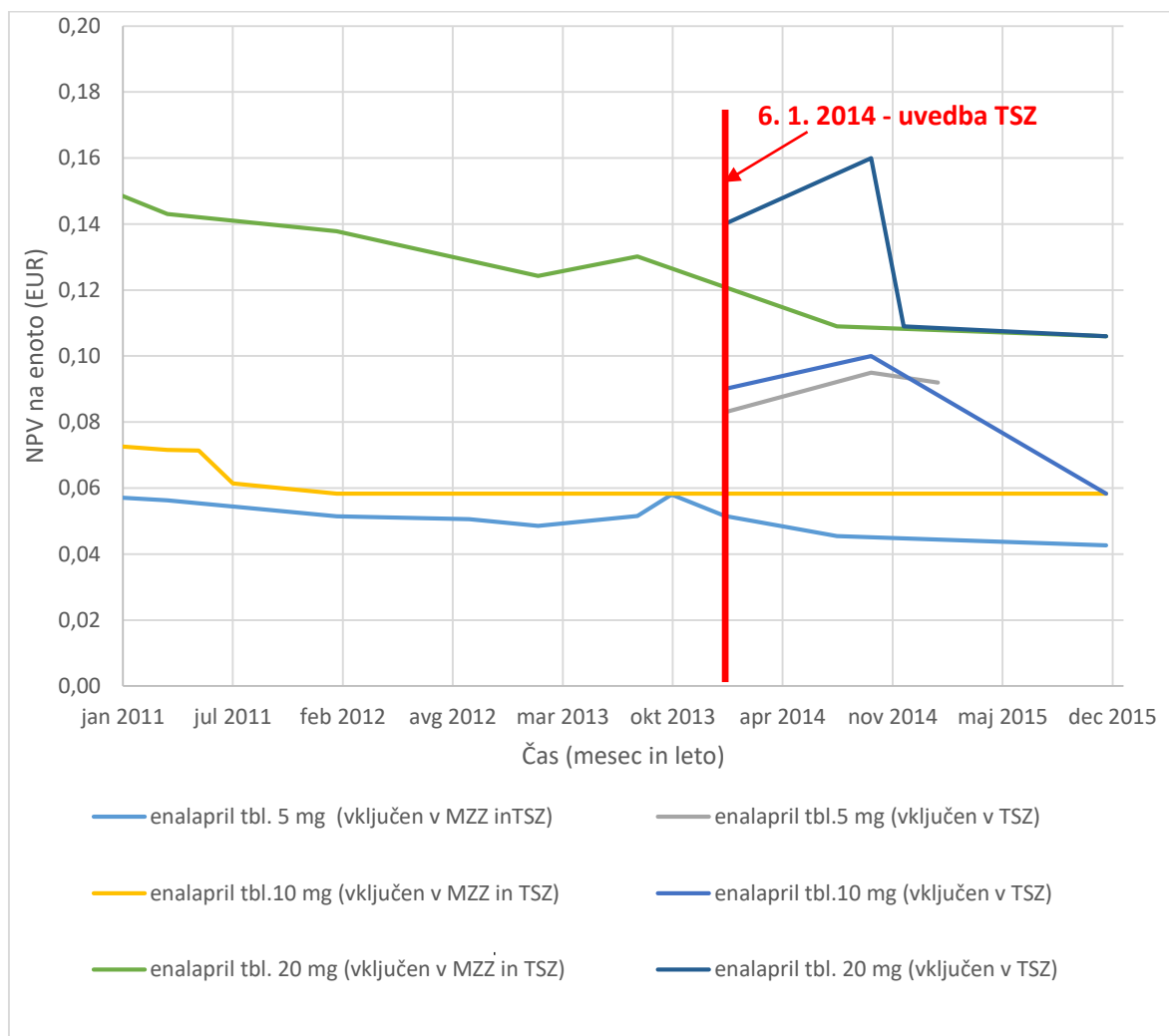
Z uvedbo TSZ so se najvišje priznane vrednosti znižale v celotni skupini enokomponentnih učinkovin, prisotne pa so tudi izjeme. Slika 2 prikazuje učinkovino kaptopril, ki je bila v sistem najvišje priznane vrednosti vključena z uvedbo TSZ. Zanimivo je, da se je najvišja priznana vrednost na enoto v prvem letu po uvedbi TSZ za določeno obdobje celo povišala, potem pa se je vrednost spet spustila na začetno najvišjo priznano vrednost na enoto, ki je znašala 0,09 EUR.



Slika 2 – NPV na enoto za MZZ skupino kaptopril

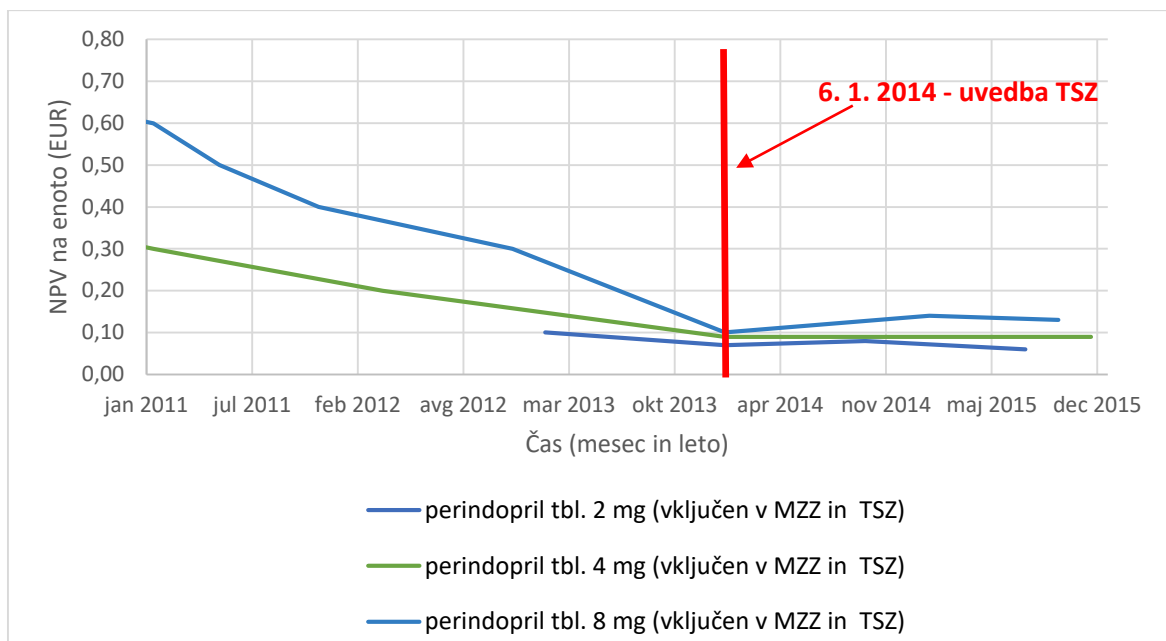
Zdravila v skupini medsebojno zamenljivih zdravil, ki vsebujejo učinkovino enalapril, so predstavljena na sliki 3. Enaka učinkovina in jakost je lahko del sistemov medsebojno zamenljivih zdravil in TSZ ali pa samo TSZ, kar lahko pomeni različno najvišjo priznano

vrednost za enako učinkovino in jakost. Ob uvedbi TSZ je prišlo do znižanja najvišje priznane vrednosti na enoto samo v primeru enalapрила 5-miligramske tablete (vključen v MZZ in TSZ) in enalapрила 20-miligramske tablete (vključen v MZZ in TSZ). V ostalih primerih so najvišje priznane vrednosti na enoto naraščale. Najvišjo priznano vrednost na enoto je imela medsebojno zamenljiva skupina zdravil z enalaprilom 20-miligramske tablete (vključen v TSZ) in je ob uvedbi TSZ znašala 0,13 EUR.



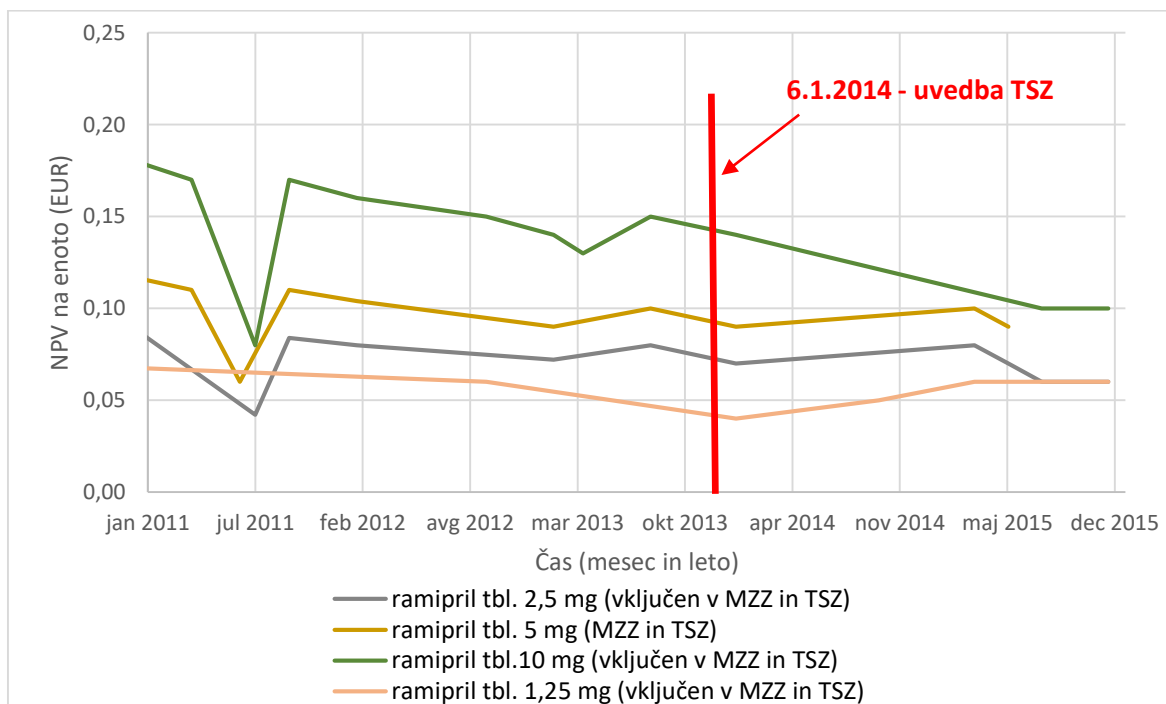
Slika 3 – NPV na enoto za MZZ skupino enalapril

Na sliki 4 je predstavljena skupina medsebojno zamenljivih zdravil z učinkovino perindopril. V tej skupini je vidno veliko znižanje najvišje priznane vrednosti na enoto pred uvedbo TSZ. Najvišja priznana vrednost na enoto doseže najnižjo vrednost prav ob uvedbi, ki znaša 0,1 EUR za perindopril 8-miligramske tablete in perindopril 4-miligramske tablete ter 0,07 EUR za 2-miligramske tablete perindopрила.



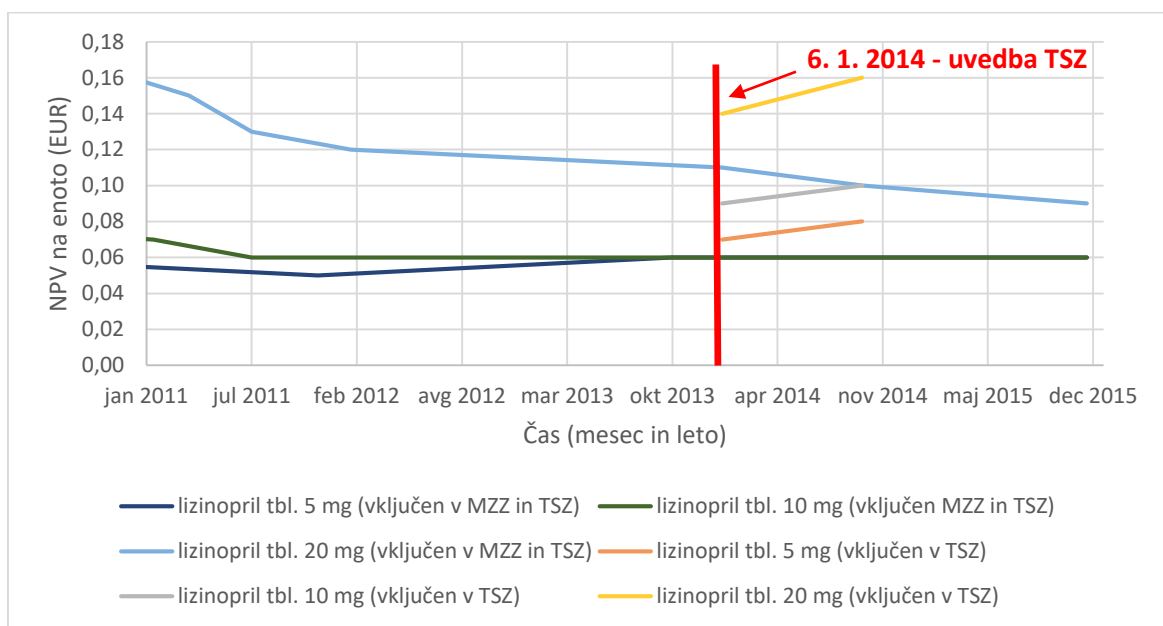
Slika 4 – NPV na enoto za MZZ skupino perindopril

V primeru referenčne učinkovine ramipril opazimo zniževanje najvišje priznane vrednosti na enoto med leti 2011 in 2015. Ob uvedbi TSZ ima 1,25-miligramske tableta ramiprila (vključena v MZZ in TSZ) najnižjo najvišjo priznano vrednost na enoto in znaša 0,04 EUR. Na sliki 5 je med 29. 3. 2011 in 26. 7. 2011 viden velik padec cen v skupini medsebojno zamenljivih zdravil z ramiprilom.



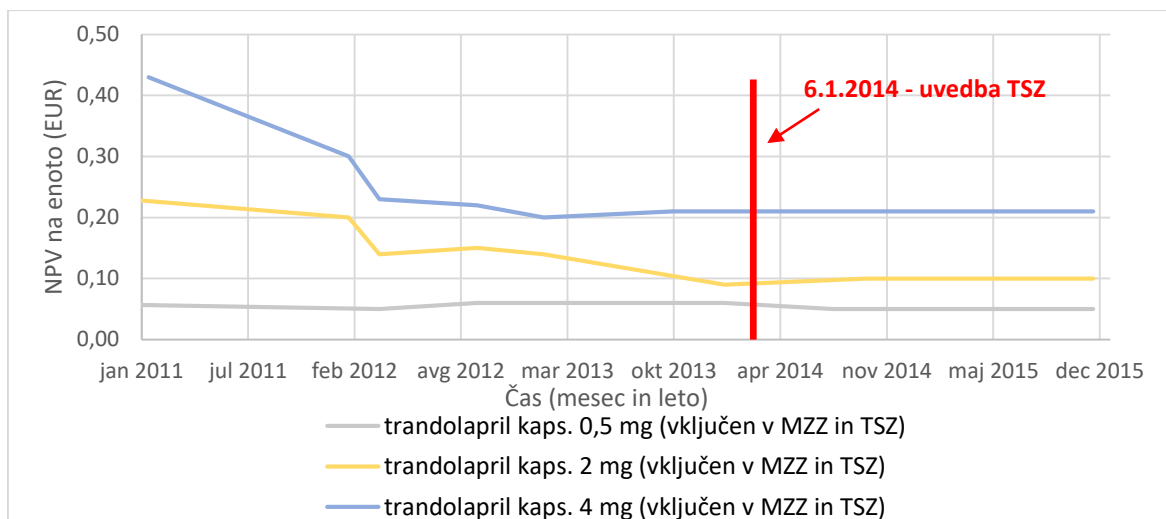
Slika 5 – NPV na enoto za MZZ skupino ramipril

Na sliki 6 je predstavljena skupina medsebojno zamenljivih zdravil z lizinoprilom, kjer je najvišja priznana vrednost na enoto za zdravila, ki so vključena tako v sistem medsebojno zamenljivih zdravil kot TSZ, manjša kot pri zdravilih, ki so vključena samo v TSZ. Največji padec najvišje priznane vrednosti na enoto se kaže v primeru 20-miligramske tablete lizinoprila (vključene v MZZ in TSZ), in sicer za 39 %, tj. iz 0,18 EUR na 0,11 EUR. Najvišja priznana vrednost na enoto za prezentacije lizinoprila, ki so bile vključene v sistem najvišje priznane vrednosti, z uvedbo TSZ, pa narašča. Vendar imamo podatke samo do novembra 2014. Od novembra 2014 naprej imamo podatke samo za prezentacije lizinoprila, ki so del tako sistema medsebojno zamenljivih zdravil kot TSZ.



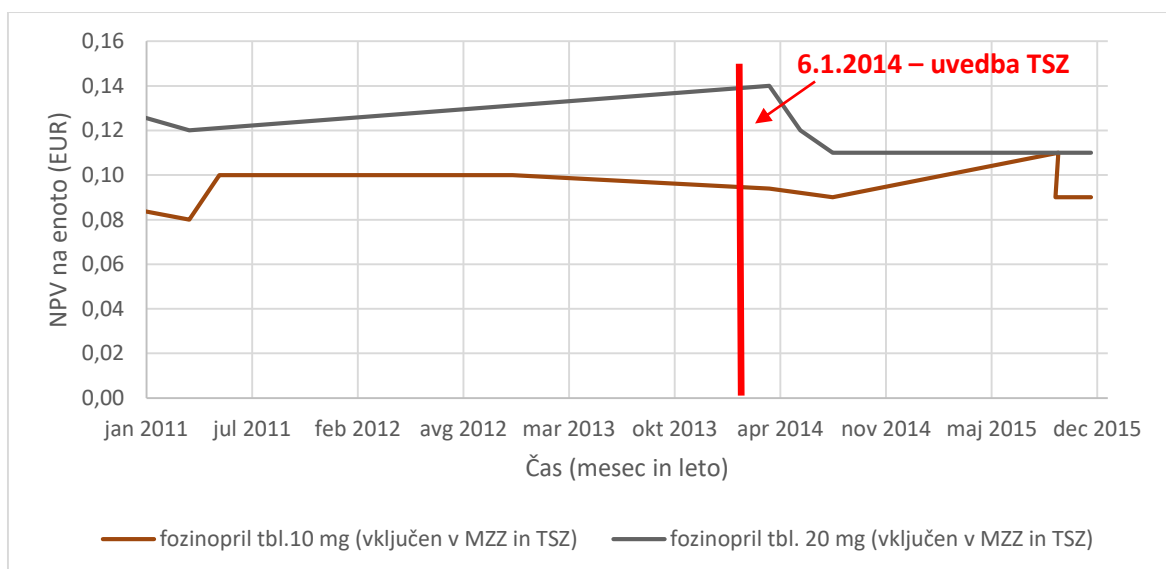
Slika 6 – NPV na enoto za MZZ skupino lizinopril

Na sliki 7 je predstavljena skupina medsebojno zamenljivih zdravil z učinkovino trandopril. V tej skupini vidimo padec najvišje priznane vrednosti na enoto pred uvedbo TSZ, potem pa ostaja vrednost skoraj nespremenjena. Ob uvedbi imajo najmanjšo NPV na enoto 0,5-miligramske kapsule trandoprila. Najvišja priznana vrednost na enoto se je do uvedbe TSZ v primeru 4-miligramskih kapsul trandoprila zmanjšala za 51 %, v primeru 2-miligramskih kapsul trandoprila pa za 64 %.



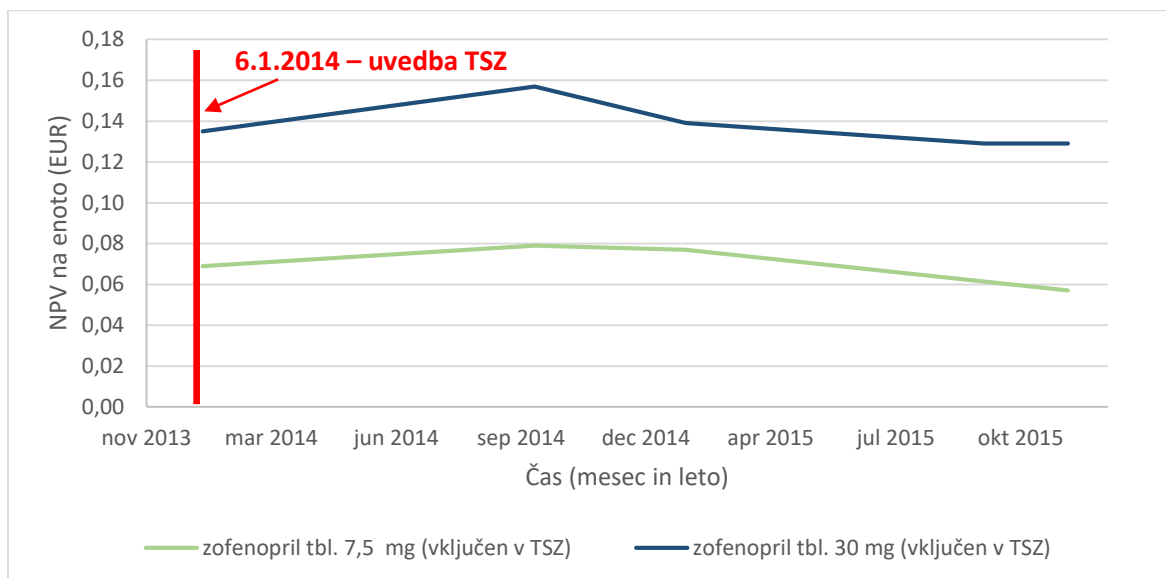
Slika 7 – NPV na enoto za MZZ skupino trandopril

V skupini medsebojno zamenljivih zdravil z učinkovino fozinopril (slika 8) sta prisotni samo dve jakosti, ki sta vključeni v sistem medsebojno zamenljivih zdravil in TSZ. Ob uvedbi TSZ znaša NPV na enoto za 20-miligramske tablete fozinopрила 0,14 EUR, kar predstavlja za 36 % višjo vrednost NPV na enoto od 10-miligramskih tablet fozinopрила.



Slika 8 – NPV na enoto za MZZ skupino fozinopril

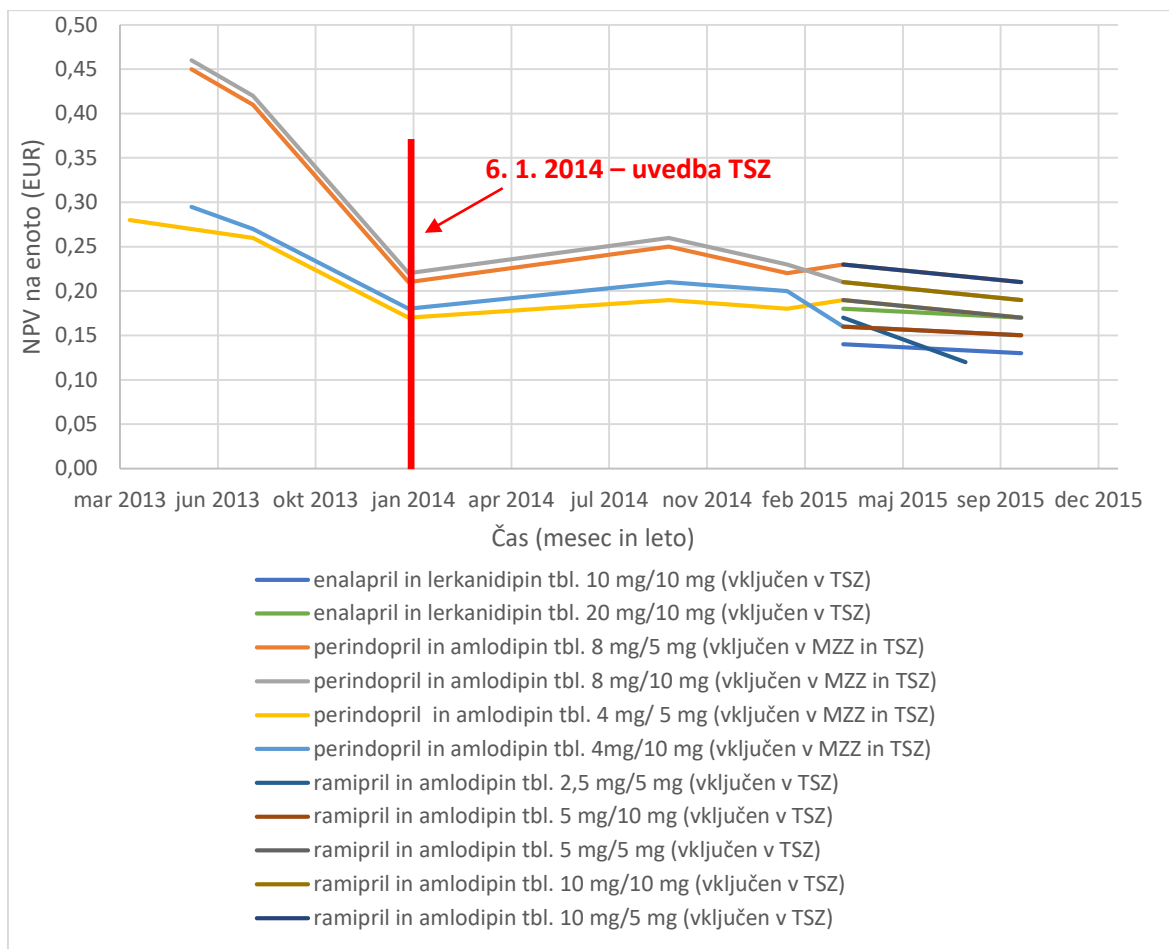
Kot zadnji v sklopu enokomponentnih učinkovin je na sliki 9 predstavljen zofenopril. Ta učinkovina je bila vključena v sistem najvišje priznane vrednosti ob uvedbi TSZ. Najvišja vrednost najvišje priznane vrednosti na enoto za 7-miligramske tablete zofenopрила je 29. 9. 2014 znašala 0,08 EUR, za 30-miligramske tablete zofenopрила pa 0,16 EUR. Od takrat naprej obe vrednosti padata.



Slika 9 – NPV na enoto za MZZ skupino zofenopril

4.1.2 GIBANJE NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI V SKUPINI ZDRAVIL S KOMBINACIJO ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE IN ZAVIRALCA KALCIJEVIH KANALČKOV

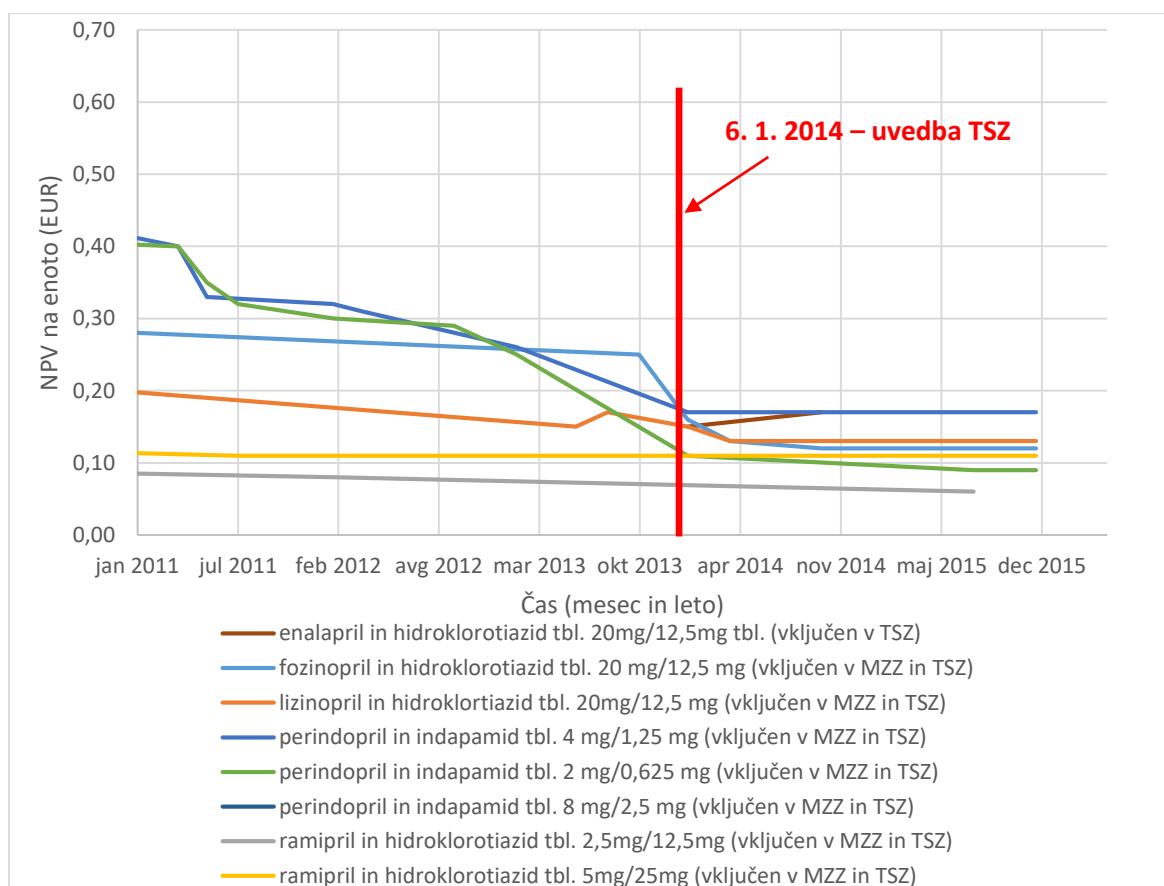
Slika 10 prikazuje gibanje cen v skupini zaviralcev angiotenzinske konvertaze v kombinaciji z zaviralci kalcijevih kanalčkov. V tej skupini učinkovin je prišlo do največjega padca cen pred uvedbo TSZ. Celotna skupina ima enak trend gibanja cen. V letu 2014 so cene naraščale in dosegle vrh 29. 9. 2014, nato pa je spet opazen njihov padec. Največji padec cen je opazen v skupini s perindoprilom v kombinaciji z amlodipinom. V primeru skupine 8-miligramskih tablet perindoprila (vključen v MZZ in TSZ) in 5-miligramskih tablet amlodipina (vključen v MZZ in TSZ) je prišlo ob uvedbi TSZ do 48-odstotnega znižanja najvišje priznane vrednosti na enoto glede na prvo objavo najvišje priznane vrednosti na dan 29. 5. 2013. V sistem NPV so 26. 3. 2015 vključili nove kombinacije učinkovin. Zaradi enake NPV na enoto, te v nekaterih primerih prekrijejo že obstoječe kombinacije zaviralcev angiotenzinske konvertaze in zaviralcev kalcijevih kanalčkov.



Slika 10 – NPV na enoto za skupino kombinacij zaviralca angiotenzinske konvertaze in zaviralca kalcijevih kanalčkov

4.1.3 GIBANJE NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI V SKUPINI ZDRAVIL S KOMBINACIJO ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE IN DIURETIKA

Slika 11 prikazuje gibanje cen v skupini zaviralcev angiotenzinske konvertaze in diuretika. Tudi v tej skupini je opazen padec cen, ki pa ni bil tako izrazit kot v prejšnjih dveh skupinah. V tem primeru smo zabeležili največji padec cen pri kombinaciji 4-miligramski tableti perindoprila in 1,25-miligramski tableti indapamida (vključen v MZZ in TSZ). Najvišja priznana vrednost na enoto je 29. 3. 2011 znašala 0,40 EUR, 6. 1. 2014 pa le 0,17 EUR, kar pomeni 57,5-odstotno znižanje najvišje priznane vrednosti na enoto. Najnižjo vrednost je imela skupina zdravil s kombinacijo 2,5-miligramske tablete ramiprila in 12,5-miligramske tablete hidroklorotiazida (vključen v MZZ in TSZ), ki je znašala 0,06 EUR.



Slika 11 – NPV na enoto za skupino kombinacij zaviralca angiotenzinske konvertaze in diuretika

4.1 VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA PORABO

4.2.1 ŠTEVILO DDD NA 1000 PREBIVALCEV NA DAN (DID)

V proučevanem obdobju se je zmanjšala poraba zaviralcev angiotenzinske konvertaze, kar je razvidno iz vrednosti DDD in DID, ki so prikazane v preglednicah II in III. Število receptov se je v preučevanem obdobju minimalno spremenilo. V celotnem obdobju je bila največja poraba enokomponentnih učinkovin, in sicer enalapрила, perindopрила in referenčne učinkovine ramipрила. Leta 2013 so s trga umaknili učinkovino cilazapril. Poraba kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretiki oz. zaviralci kalcijevih kanalčkov se je gibala pod 13 DID. V letih 2014 in 2015 so na trg prišle štiri nove kombinacije učinkovin. To so zofenopril in hidroklorotiazid, enalapril in lerkandipin, ramipril in amlodipin ter prva trokomponentna kombinacija perindopрила, indapamida in amlodipina. Njihova poraba je bila majhna, vendar je bilo opaziti počasno naraščanje.

Preglednica II – Vrednost DID za posamezne učinkovine na letni ravni

Učinkovina	2011	2012	2013	2014	2015
kaptopril	0,14	0,11	0,13	0,14	0,15
enalapril	45,81	40,12	35,65	31,82	28,11
lizinopril	3,22	3,2	3,17	3,28	3,09
perindopril	42,28	45,26	47,51	51,25	52,76
ramipril	55,2	48,75	46,68	46,66	44,44
cilazapril	0,46	0,09	0	0	0
fozinopril	5,08	4,65	4,32	3,7	3,35
trandopril	6,02	5,49	5,05	4,36	3,97
zofenopril	0,84	1,48	1,86	1,4	1,35
enalapril in hidroklortiazid	12,58	11,1	9,99	8,91	7,99
lizinopril in hidroklortiazid	0,18	0,19	0,2	0,25	0,26
perindopril in indapamid	18,1	21,16	23,63	24,87	26,51
ramipril in hidroklortiazid	6,27	5,79	5,53	5,4	5,1
fozinopril in hidroklortiazid	1,2	1,19	1,18	1,07	1,01
zofenopril in hidroklortiazid	0	0	0	0	0,08
enalapril in lerkandipin	0	0	0	0,22	0,62
perindopril in amlodipin	3,64	6,89	9,98	9,17	9,73
ramipril in amlodipin	0	0	0	0	0,42
trandopril in verapamil	3,3	3	2,77	1,9	1,59
perindopril, indapamid in amlodipin	0	0	0	0,18	1,86
Vrednost DID* na letni ravni	204,32	198,47	197,65	194,58	192,39

**DID – število DDD na 1000 prebivalcev na dan*

Preglednica III – Vrednost DDD in število receptov

Leto	2011	2012	2013	2014	2015
Vrednost DDD*	153.059.716	149.364.645	148.550.076	146.421.534	144.863.060
Število receptov	1.226.975	1.235.791	1.247.924	1.232.276	1.244.027

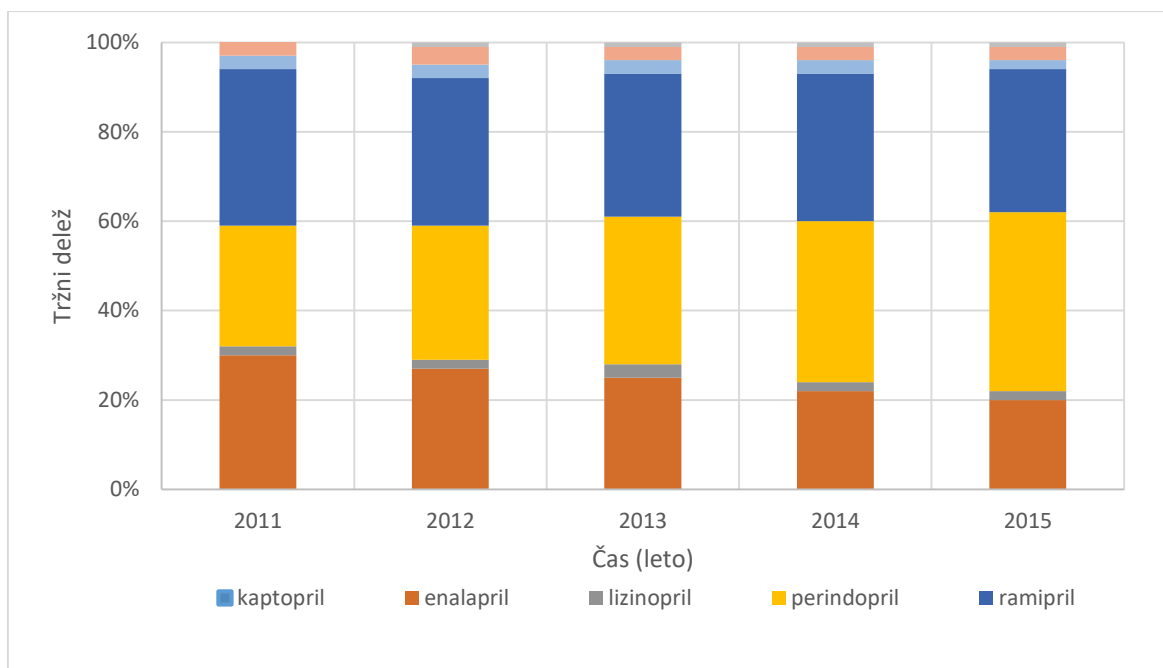
**DDD - Definiran dnevni odmerek (defined daily dose)*

4.2.2 TRŽNI DELEŽ POSAMEZNE UČINKOVINE GLEDE NA ATC5 SKUPINO

4.2.2.1 Tržni deleži enokomponentnih zdravil

Na sliki 12 vidimo, da v skupini enokomponentnih zdravil prevladujejo tri učinkovine: ramipril, perindopril in enalapril. V obdobju analize od leta 2011 do 2015 je prišlo do padca tržnega deleža enalapрила za 31 %. Tržni delež perindopрила se je v enakem obdobju povečal za 41 % in je imel od leta 2013 najvišji tržni delež v skupini enokomponentnih zdravil. Tržni

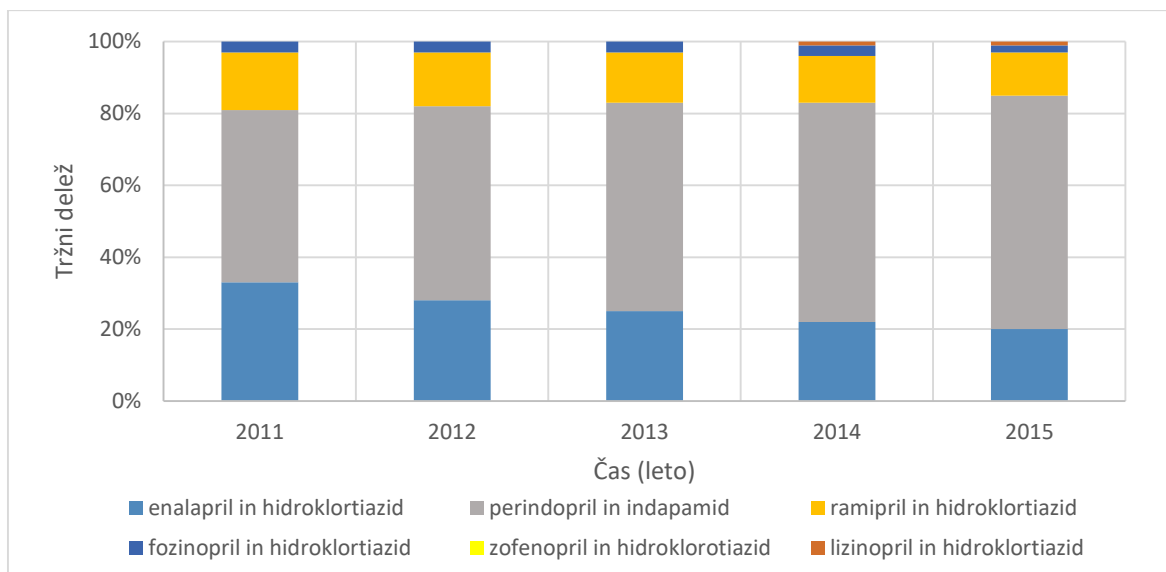
delež referenčne učinkovine ramipril je v letu 2014 znašal 32 %, medtem ko so se tržni deleži ostalih učinkovin gibal pod 5 %. Z letom 2013 so s trga umaknili učinkovino cilazapril, vendar je bil njen tržni delež v letih 2011 in 2012 zanemarljiv.



Slika 12 – Tržni deleži učinkovin zaviralcev angiotenzinske konvertaze v skupini enokomponentnih učinkovin (C09AA)

4.2.2.2 Tržni deleži kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretiki

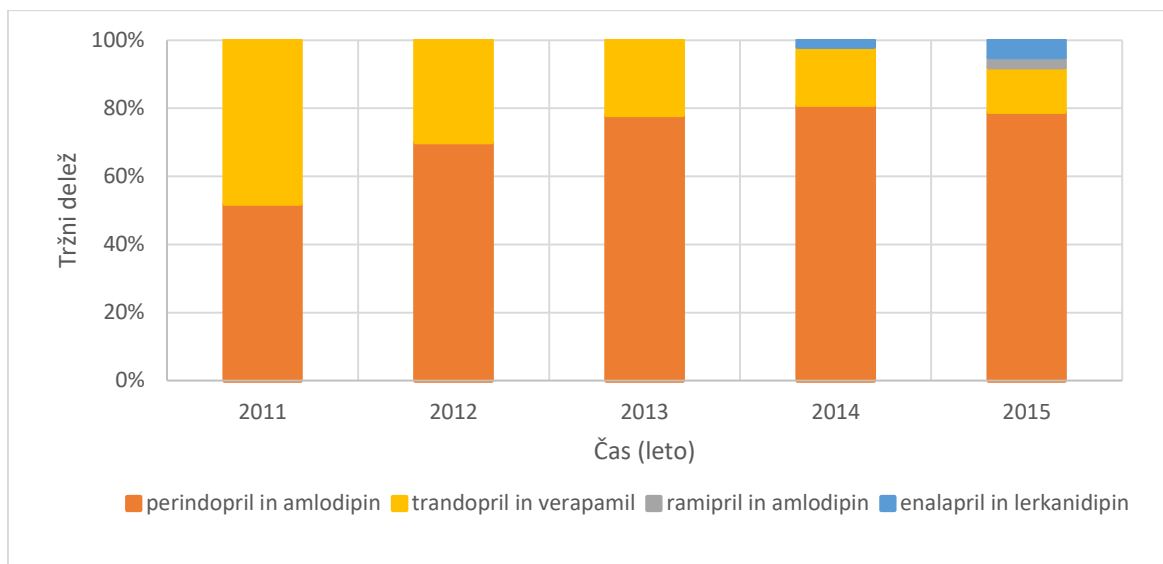
V skupini kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretiki (C09BA), ki so prikazani na sliki 13, prevladujejo tri kombinacije, in sicer kombinacija perindoprila z indapamidom in kombinaciji ramiprila oz. fozinoprila s hidroklortiazidom. Prevladoval je tržni delež perindoprila v kombinaciji z indapamidom, ki je leta 2015 znašal že 65 %. Tržni deleži ostalih kombinacij so se skozi proučevano obdobje zmanjševali. Leta 2015 je prišla na trg nova kombinacija zofenoprila in hidroklorotiazida, katere tržni delež je bil skoraj zanemarljiv.



Slika 13 – Tržni deleži učinkovin v skupini kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom (C09BA)

4.2.2.3 Tržni deleži zaviralcev angiotenzinske konvertaze v kombinaciji z zaviralci kalcijevih kanalčkov

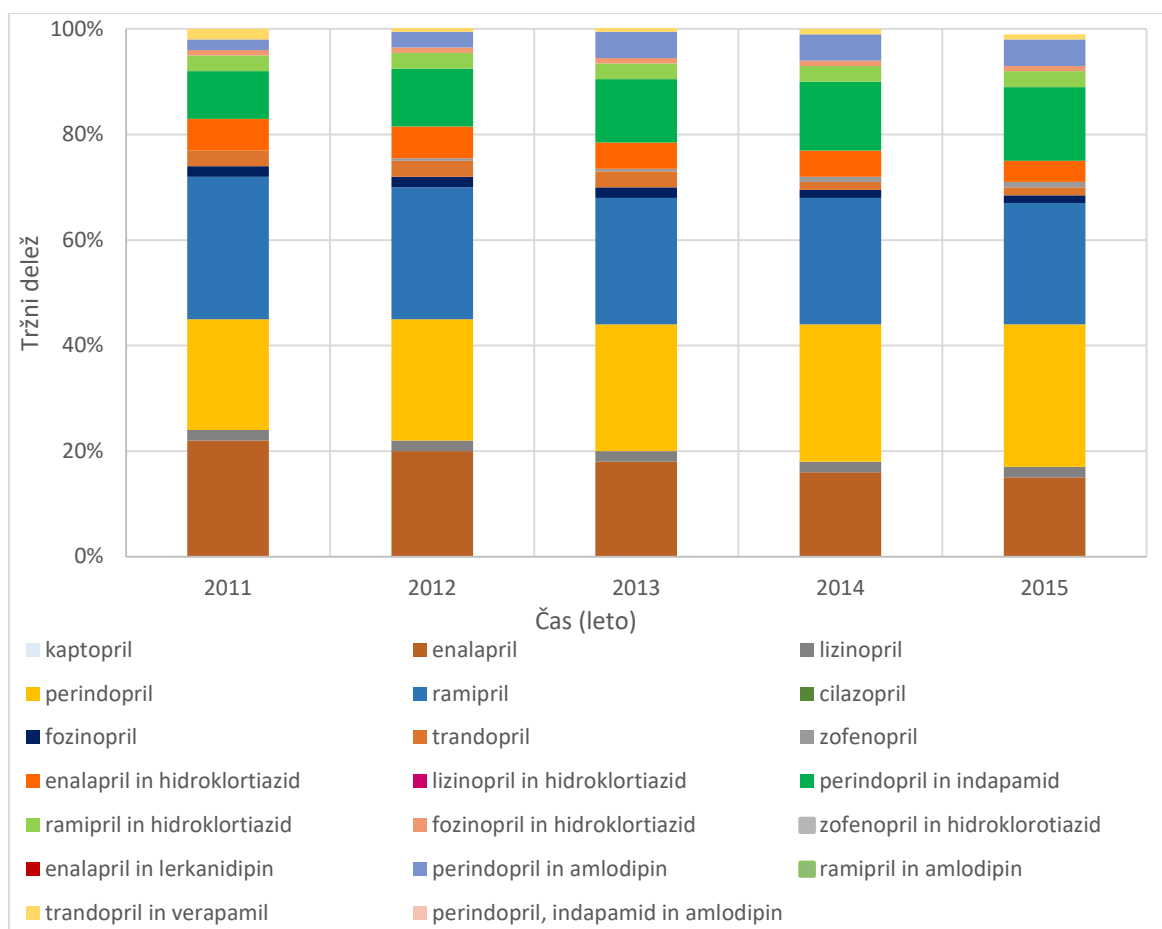
Na sliki 14 je prikazana skupina zaviralcev angiotenzinske konvertaze v kombinaciji z zaviralci kalcijevih kanalčkov (C09BB). V tej skupini se je zelo povečal tržni delež kombinacije perindoprila z amlodipinom, in sicer je znašal leta 2014 že 81 %. Povečanje tržnega deleža gre na račun zmanjšanja tržnega deleža kombinacije trandoprila z verapamilom. Leta 2014 je prišla na trg nova kombinacija, enalapril v kombinaciji z lerkandipinom. Njen tržni delež je leta 2015 znašal 5 %. Kombinacija ramiprila in amlodipina je prišla na trg šele leta 2015 in je dosegla 3-odstotni tržni delež.



Slika 14 – Tržni deleži učinkovin v skupini kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z zaviralci kalcijevih kanalčkov (C09BB)

4.2.3 TRŽNI DELEŽ POSAMEZNE UČINKOVINE GLEDE NA VSE ZAVIRALCE ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

Predstavljeni tržni deleži zaviralcev angiotenzinske konvertaze glede na vse učinkovine, ki vsebujejo zaviralce angiotenzinske konvertaze, kažejo, da je imel največji tržni delež perindopril, ki je leta 2015 dosegel 27 %. V splošnem imajo največje tržne deleže enokomponentna zdravila, vendar tudi tržni deleži kombinacij počasi naraščajo. Predvsem je naraščal tržni delež kombinacije perindoprila z indapamidom, ki se je med leti 2011 in 2015 povečal za 56 %. Tržni delež ramiprila se po uvedbi TSZ bistveno ni spremenil. Slika 15 prikazuje spreminjanje tržnih deležev posameznih učinkovin glede na vse zaviralce angiotenzinske konvertaze v obdobju od leta 2011 do 2015.



Slika 15 – Tržni deleži posameznih zaviralcev angiotenzinske konvertaze glede na vse zaviralce angiotenzinske konvertaze

4.2.4 TRŽNI DELEŽI POSAMEZNIH ZDRAVIL GLEDE NA VSE ZAVIRALCE ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

Preglednica IV prikazuje prvih šest zdravil z največjim tržnim deležem na letni ravni med 2011 in 2015. Skozi celotno obdobje na prvem mestu prevladujejo 4-miligramske tablete Prenessa. Njihov tržni delež se je povečeval in je leta 2015 znašal 10 %. V letu 2013 se je med prvimi šestimi zdravili prvič pojavil Renewel (4 mg in 1,25 mg tablete), ki vsebuje kombinacijo perindopрила in indapamida. Na prvih mestih so večinoma prevladovala enokomponentna zdravila. Tržni delež prvih šestih zdravil se je skozi proučevano obdobje povečeval in je leta 2015 znašal 40 % glede na vsa zdravila, ki vsebujejo zaviralce angiotenzinske konvertaze.

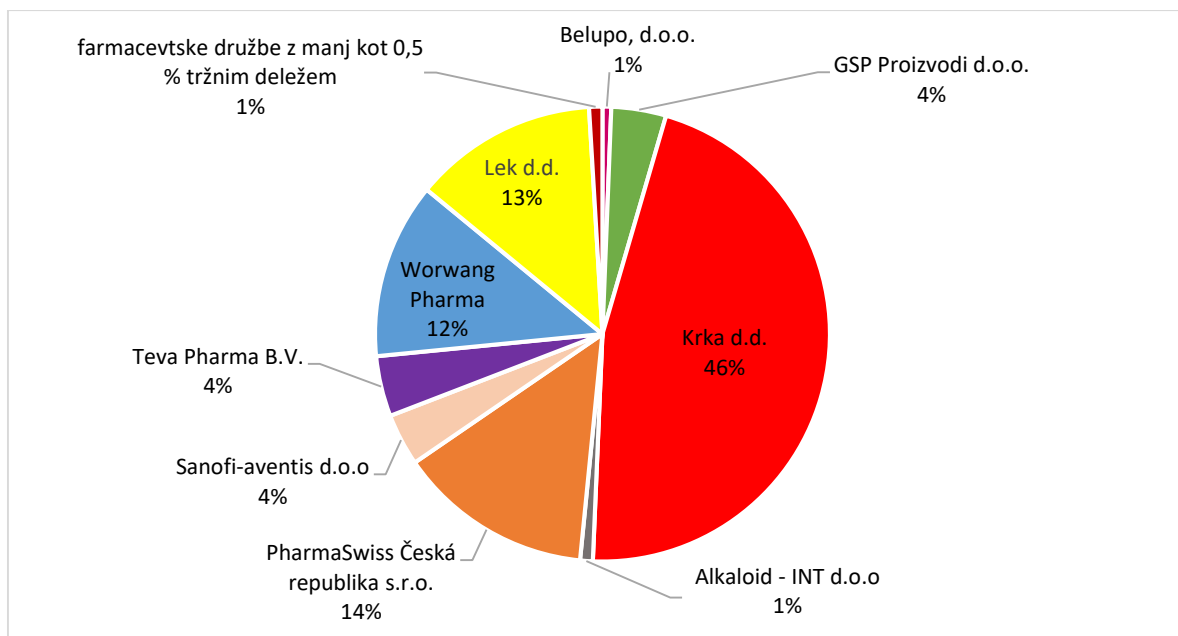
Preglednica IV – Prvih šest zdravil z največjim tržnim deležem v odstotkih na letni ravni

2011		2012		2013		2014		2015	
Zdravilo	Tržni delež	Zdravilo	Tržni delež	Zdravilo	Tržni delež	Zdravilo	Tržni delež	Zdravilo	Tržni delež
Prenessa 4 mg tbl. 30x	7 %	Prenessa 4 mg tbl. 30x	8 %	Prenessa 4 mg tbl. 30x	9 %	Prenessa 4 mg tbl. 30x	10 %	Prenessa 4 mg tbl. 30x	10 %
Enap 20 mg tbl. 90x	7 %	Enap 20 mg tbl. 90x	6 %	Enap 20 mg tbl. 90x	6 %	Ampril 5 mg tbl. 28x	7 %	Ampril 5 mg tbl. 28x	9 %
Tritace 5 mg tbl. 28x	6 %	Ampril 5 mg tbl. 28x	5 %	Ampril 5 mg tbl. 28x	5 %	Prenessa 8 mg tbl. 30x	7 %	Prenessa 8 mg tbl. 30x	6 %
Olivin 20 mg tbl. 90x	6 %	Olivin 20 mg tbl. 90x	5 %	Prenessa 8 mg tbl. 30x	5 %	Prenewel 4 mg/1,25 mg tbl. 30x	5 %	Prenewel 4 mg/1,25 mg tbl. 30x	5 %
Prenessa 8 mg tbl. 30x	4 %	Prenessa 8 mg tbl. 30x	5 %	Prenewel 4 mg/1,25 mg tbl. 30x	5 %	Enap 20 mg tbl. 90x	5 %	Ampril 10 mg tbl. 28x	5 %
Enap 10 mg tbl. 90x	4 %	Ampril 5 mg tbl. 84x	4 %	Olivin 20 mg tbl. 90x	4 %	Olivin 20 mg tbl. 90x	4 %	Enap 20 mg tbl. 90x	5 %
Skupaj	34 %	Skupaj	33 %	Skupaj	34 %	Skupaj	38 %	Skupaj	40 %

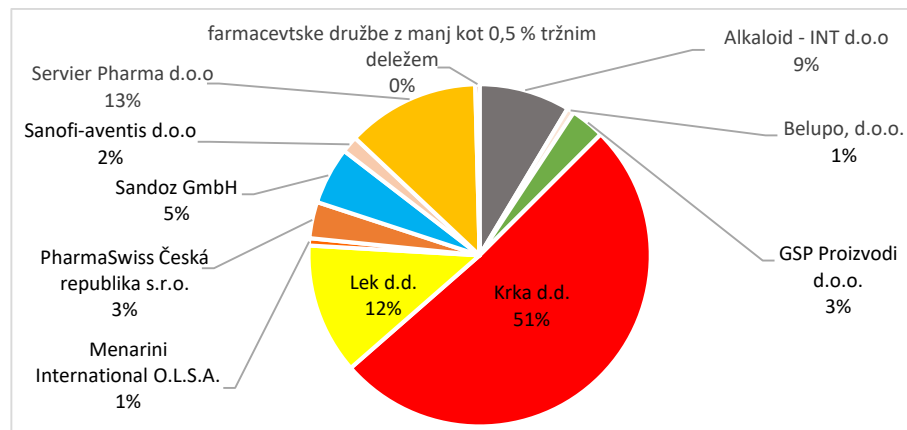
4.2.5 TRŽNI DELEŽ POSAMEZNIH ZDRAVIL GLEDE NA PROIZVAJALCE ZDRAVIL Z ZAVIRALCI ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

Med leti 2011 in 2012 je bilo na trgu prisotnih 17 proizvajalcev zdravil z zaviralci angiotenzinske konvertaze (slika 16 in 17). Potem pa se je število proizvajalcev zmanjševalo, leta 2015 jih je bilo na slovenskem trgu prisotnih le 15. Slika 20 prikazuje tržne deleže proizvajalcev zaviralcev angiotenzinske konvertaze v letu 2015. Leta 2013 se je na trgu pojavila nova farmacevtska družba Actavis z 2-odstotnim tržnim deležem, kar prikazuje slika 18. Skozi celotno obdobje sta na tržišču prevladovali slovenski farmacevtski družbi Krka, d.d., in Lek, d.d., ki sta imeli skupaj leta 2014 71-odstotni tržni delež. Posamezni tržni

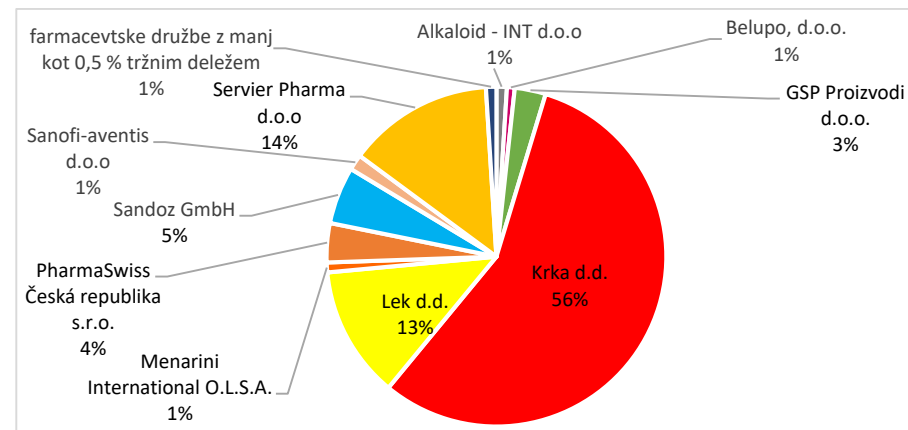
deleži ostalih proizvajalcev zaviralcev angiotenzinske konvertaze so se gibal pod 29 %. Tržne deleže proizvajalcev zaviralcev angiotenzinske konvertaze v letu 2014 prikazuje slika 19. Farmacevtska družba Krka, d.d., je v analiziranem obdobju povečala svoj tržni delež za 14 %, medtem ko se je tržni delež farmacevtske družbe Lek, d.d., v enakem obdobju zmanjšal za 2 %.



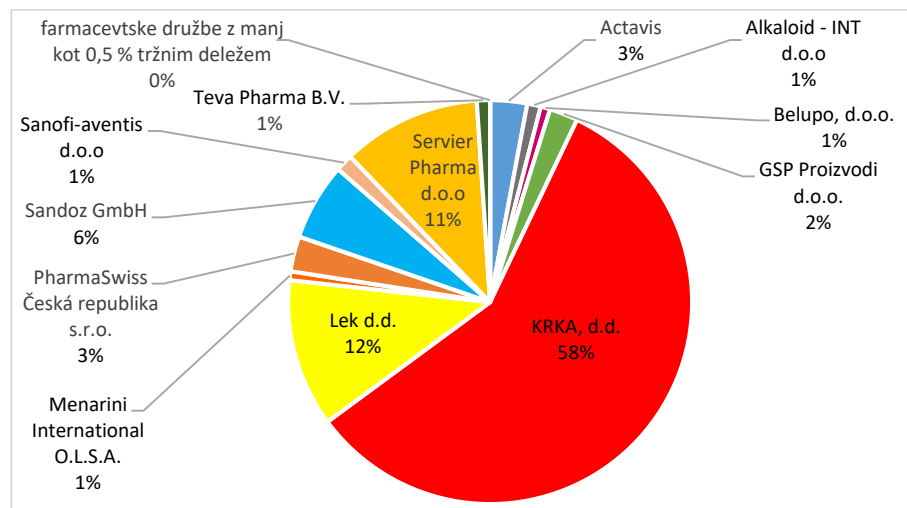
Slika 16 – Tržni deleži posameznih farmacevtskih družb na slovenskem trgu v letu 2011
 (Farmacevtske družbe, ki imajo manj kot 0,5-odstotni tržni delež: Actavis, Sandoz GmbH, Arrow Generics Limited, Galex, d.d., Pliva Ljubljana, d.o.o., Menarini International O.L.S.A., Merck Sharp & Dohme, d.o.o., Servier Pharma d.o.o)



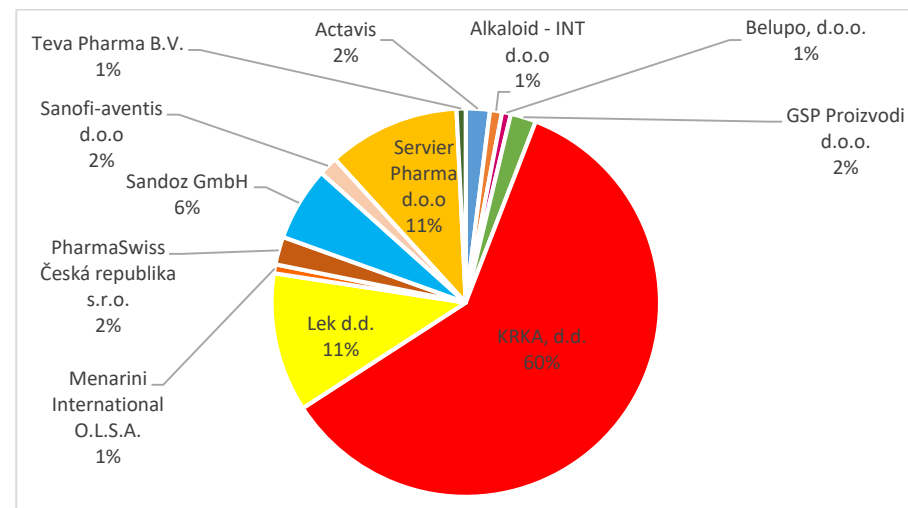
Slika 17 – Tržni deleži posameznih farmacevtskih družb na slovenskem trgu v letu 2012 (Farmacevtske družbe, ki imajo manj kot 0,5-odstotni tržni delež: Actavis, Galex, d.d., Pliva Ljubljana, d.o.o., Vitabalans oy, Merck Sharp & Dohme, d.o.o, Wörwag Pharma, Teva Pharma B.V.)



Slika 18 – Tržni deleži posameznih farmacevtskih družb na slovenskem trgu v letu 2013 (Farmacevtske družbe, ki imajo manj kot 0,5 % tržni delež: Actavis, Vitabalans oy, Teva Pharma B.V.)



Slika 19 – Tržni deleži posameznih farmacevtskih družb na slovenskem trgu v letu 2014



Slika 20 - Tržni deleži posameznih farmacevtskih družb na slovenskem trgu v letu 2015

4.2.6 OCENA TRŽNE KONCENTRACIJE

4.2.6.1 Ocena tržne koncentracije za posamezne skupine ATC5

Na trg prihaja vedno več kombinacij z zaviralci angiotenzinske konvertaze, medtem ko trg enokomponentnih zdravil stagnira. V preglednici V so predstavljeni Herfindahl-Hirschmanovi indeksi za posamezne skupine ATC5 na letni ravni. V skupini enokomponentnih zdravil (C09AA) so se Herfindahl-Hirschmanovi indeksi skozi celotno preučevano obdobje gibali okrog 0,3, kar nakazuje na večjo tržno koncentracijo in manjšo konkurenčnost. Za kombinacijo zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom (C09BA) je bil Herfindahl-Hirschmanov indeks nekoliko višji in je leta 2015 dosegel 0,47, kar pomeni visoko tržno koncentracijo. Tržna koncentracija se je najbolj spremenila v skupini kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z zaviralci kalcijevih kanalčkov (C09BB), kjer se je Herfindahl-Hirschmanov indeks med leti 2011 in 2015 povečal za 41 % in je znašal leta 2014 že 0,69. Če je bil trg še leta 2011 oligopolen s Herfindahl-Hirschmanovom indeksom 0,51, se je skozi preučevano obdobje počasi približeval monopolu. Leta 2014 je na trg prišla nova skupina učinkovin kombinacije zaviralcev angiotenzinske konvertaze z zaviralci andrenergičnih receptorjev beta (C09BX). V tej skupini je bila prisotna samo ena kombinacija učinkovin, tj. perindopril, amlodipin in indapamid, zato je bil Herfindahl-Hirschmanov indeks enak 1.

Preglednica IV – HHI za posamezne skupine ATC5 na letni ravni

Leto	HHI* za enokomponentne zaviralce angiotenzinske konvertaze	HHI* za kombinacije zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom	HHI* za kombinacije zaviralcev angiotenzinske konvertaze z zaviralci kalcijevih kanalčkov	HHI* za kombinacije zaviralcev angiotenzinske konvertaze z beta blokerji
2011	0,28	0,36	0,5	/**
2012	0,27	0,39	0,28	/*
2013	0,28	0,42	0,66	/*
2014	0,29	0,44	0,69	1
2015	0,3	0,47	0,64	1

*HHI - Herfindahl-Hirschmanov indeks, **kombinacije zaviralcev angiotenzinske konvertaze z zaviralci andrenergičnih receptorjev beta še ni na trgu, zato Herfindahl-Hirschmanov indeks ni podan.

4.2.6.2 Ocena tržne koncentracije glede na vse zaviralce angiotenzinske konvertaze

V preglednici VI vidimo, da je bila sprememba Hefindahl-Hirschmanov indeksa za zaviralce angiotenzinske konvertaze glede na celotno TSZ skozi proučevano obdobje minimalna. Z uvedbo TSZ se je glede na leto 2013 Hefindahl-Hirschmanov indeks povečal za 0,01 in je leta 2014 znašal 0,18, kar nakazuje na minimalno povečanje tržne koncentracije.

Preglednica VI – HHI za zaviralce angiotenzinske konvertaze glede na celotno TSZ skupino na letni ravni

Leto	2011	2012	2013	2014	2015
HHI*	0,16	0,17	0,17	0,18	0,18

* HHI- Hefindahl-Hirschmanov indeks

4.2.6.3 Ocena tržne koncentracije za farmacevtske družbe na slovenskem trgu

Ocena tržne koncentracije farmacevtskih družb z zaviralci angiotenzinske konvertaze na slovenskem trgu je prikazana v preglednici VII, iz katere je razvidno, da se je skozi proučevano obdobje povečala tržna koncentracija in posledično zmanjšala konkurenčnost. Hefindahl-Hirschmanov indeks se je med 2011 in 2015 povečal za 33 % in se približuje oligopolu.

Preglednica VI – HHI za proizvajalce zaviralcev angiotenzinske na letni ravni

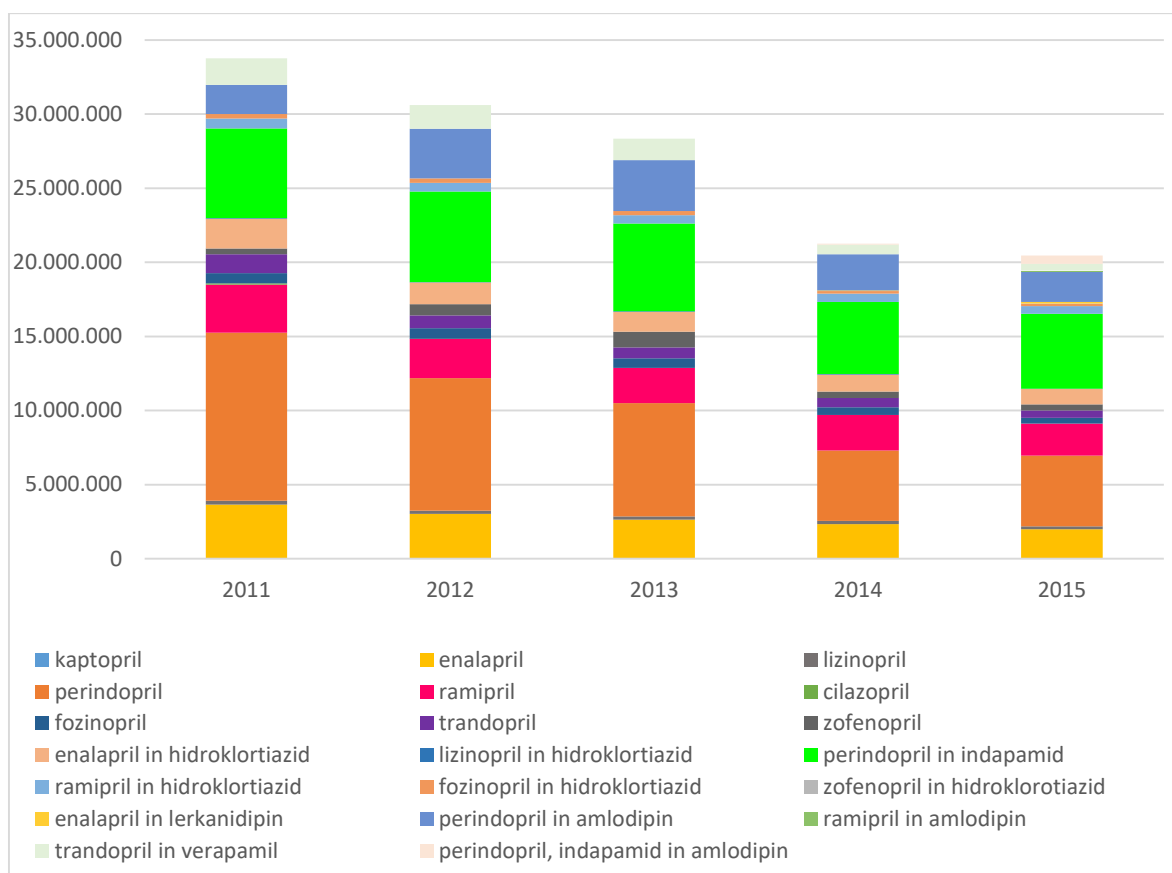
Leto	2011	2012	2013	2014	2015
HHI	0,26	0,34	0,35	0,37	0,39

* HHI- Hefindahl-Hirschmanov indeks

4.3. OVREDNOTENJE IZDATKOV AMBULANTNO PREDPISANIH ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

4.3.1 CELOKUPNA VREDNOST RECEPTA

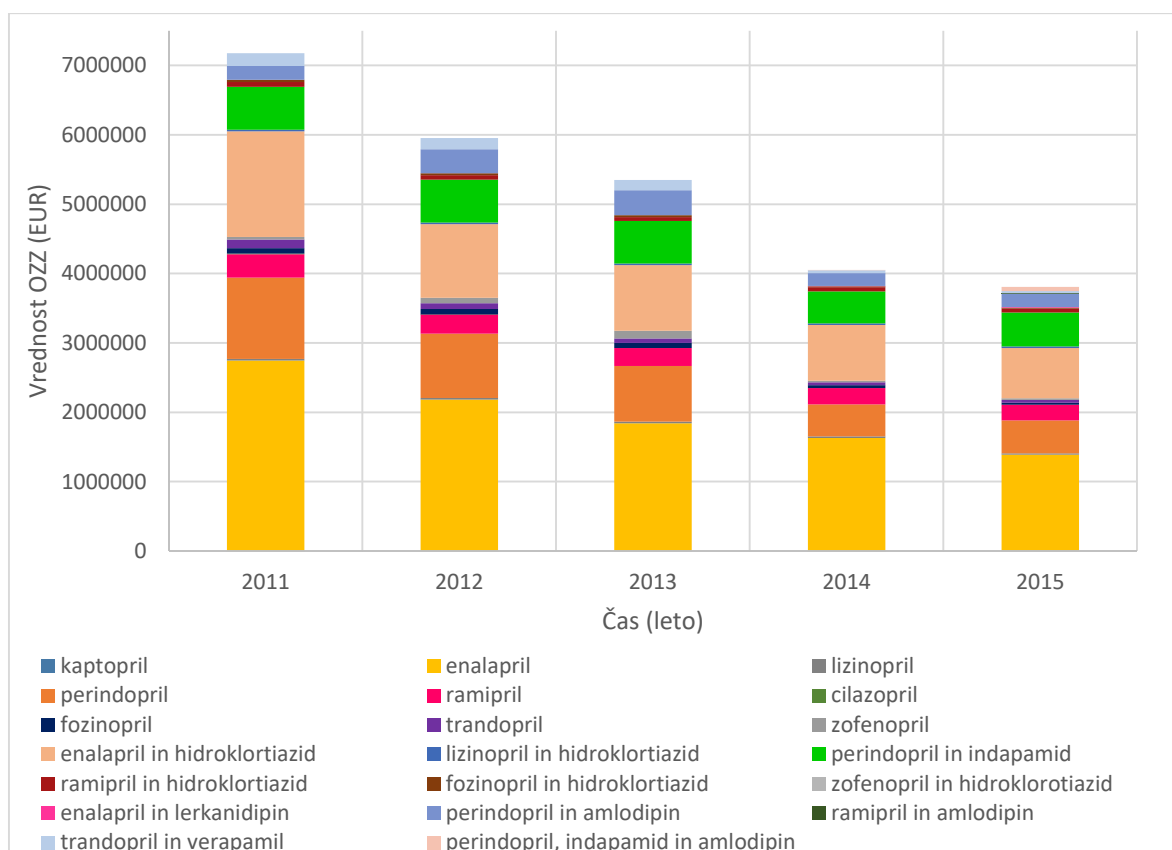
Slika 21 prikazuje celokupno vrednost recepta za zaviralce angiotenzinske konvertaze na letni ravni. Skozi celotno preučevano obdobje vidimo trend zniževanja celokupne vrednosti recepta. Med leti 2013 in 2014 je prišlo do 33 % znižanja celokupne vrednosti recepta, kar je predstavljalo največje znižanje na letni ravni v celotnem preučevanem obdobju.



Slika 21 – Celokupna vrednost receptov v EUR na letni ravni

4.3.2 STROŠKI ZA ZDRAVILA, KI SO KRITI IZ OBVEZNEGA ZDRAVSTNEVEGA ZAVAROVANJA

Slika 22 prikazuje, da so se stroški za zdravila, ki so kriti iz obveznega zdravstvenega zavarovanja, z leti zmanjševali za vse učinkovine znotraj zaviralcev angiotenzinske konvertaze.



Slika 22 – Vrednost obveznega zdravstvenega zavarovanja za zaviralce angiotenzinske konvertaze

4.3.3 RAZMERJE MED STROŠKI IN PORABO

V preglednici VIII je prikazan strošek (celokupna vrednost recepta) v EUR na recept in razmerje med stroški za celokupno vrednost recepta (EUR) in porabo, ki je merjena v DDD. V večini primerov so se skozi petletno obdobje stroški zmanjševali. Največje znižanje stroška (EUR) na DDD se je pokazalo pri kombinaciji perindoprila z amlodipinom, saj se je med leti 2011 in 2015 razmerje zmanjšalo za 39 %. Strošek (celokupne vrednosti recepta) na recept se je v proučevanem obdobju zmanjšal, izjeme so bile le skupine zdravil z učinkovino zofenopril ter novi kombinaciji enalapril in lerkandipina ter ramiprila in amlodipina. Leta 2014 se je v primerjavi z letom 2013 strošek na recept za celotno skupino zmanjšal za 3 % in je znašal 347,5 EUR.

Preglednica VII – Razmerje med stroški, opredeljenimi kot celokupna vrednost recepta v EUR, in porabo v DDD na letni ravni ter strošek (celokupna vrednost recepta) v EUR na recept

Učinkovina	2011		2012		2013		2014		2015	
	Strošek v EUR na DDD*	Strošek v EUR na recept	Strošek v EUR na DDD*	Strošek v EUR na recept	Strošek v EUR na DDD*	Strošek v EUR na recept	Strošek v EUR na DDD*	Strošek v EUR na recept	Strošek v EUR na DDD*	Strošek v EUR na recept
kaptopril	0,25	5,77	0,23	5,27	0,24	5,25	0,25	5,51	0,25	5,53
enalapril	0,11	17,65	0,1	16,51	0,1	16,18	0,1	15,99	0,09	15,27
lizinopril	0,1	12,01	0,09	11,64	0,09	11,61	0,09	11,16	0,08	10,85
perindopril	0,36	39,04	0,26	28,55	0,21	23,28	0,12	13,44	0,12	13,07
ramipril	0,08	14,72	0,07	13,51	0,07	12,89	0,07	12,86	0,06	12,27
cilazapril	0,23	29,16	0,26	25,4	/**	/**	/**	/**	/**	/**
fozinopril	0,19	22,67	0,2	24,49	0,2	24,68	0,18	22,45	0,15	18,02
trandolapril	0,28	27,74	0,21	21,21	0,19	19,82	0,19	20,01	0,17	17,84
zofenopril	0,6	35,93	0,69	43,18	0,76	48,53	0,41	26,38	0,41	25,61
enalapril in hidroklorotiazid	0,21	20,47	0,18	16,78	0,18	17,36	0,17	16,52	0,17	16,48
lizinopril in hidroklorotiazid	0,23	18,39	0,22	18,17	0,21	17,9	0,2	16,18	0,18	15,15
perindopril in indapamid	0,45	37,65	0,38	32,54	0,33	28,65	0,26	22,41	0,25	21,82
ramipril in hidroklorotiazid	0,15	11,84	0,14	11,34	0,13	11,05	0,13	11,04	0,14	11,35

Učinkovina	2011		2012		2013		2014		2015	
fozinopril in hidroklorotiazid	0,34	27,54	0,32	26,34	0,31	25,4	0,22	18,26	0,2	16,52
zofenopril in hidroklorotiazid	/**	/**	/**	/**	/**	/**	0,53	29,64	0,23	14,59
enalapril in lerkanidipin	/**	/**	/**	/**	/**	/**	0,25	16,15	0,22	16,67
perindopril in amlodipin	0,72	56,65	0,65	50,08	0,46	37,17	0,35	30,05	0,28	23,83
ramipril in amlodipin	/**	/**	/**	/**	/**	/**	/**	/**	0,24	14,22
trandolapril in verapamil	0,73	59,27	0,71	58,34	0,7	57,34	0,46	36,48	0,38	29,52
perindopril, indapamid in amlodipin	/**	/**	/**	/**	/**	/**	0,42	23	0,41	28,54

*DDD – definiran dnevni odmerek (defined daily dose) **manjkajoče podatke v tabeli imamo zato, ker učinkovin še ni bilo na trgu.

4.3.4 DODATNI STROŠKI ZA ZDRAVILA ZARADI KRITJA DEJANSKE CENE ZDRAVILA, VIŠJE OD NAJVIŠJE PRIZNANE VREDNOSTI

V spodnji preglednici IX so predstavljeni deleži zdravil z določeno najvišjo priznano vrednostjo oz. delež zdravil, ki so bila v posameznem obdobju del sistema najvišje priznane vrednosti. Kljub temu, da naj bi imelo vsako zdravilo določeno najvišjo dovoljeno ceno, za posamezna zdravila v določenih primerih ta podatek v Centralni bazi zdravil ni bil dostopen (tj. 0,8 % zdravil). Dogovorjena cena v večini primerov ni bila javno dostopna.

Preglednica VIII – Deleži javno dostopnih podatkov za najvišjo priznano vrednost in dogovorjenih cen glede na vse izdaje na letni ravni

Leto	Delež NPV*	Delež dogovorjenih cen
2011	0,76	0,33
2012	0,81	0,07
2013	0,87	0,01
2014	0,992	0
2015	0,9993	0

*NPV – najvišja priznana vrednost

Preglednica X prikazuje delež primerov, ko je bila preračunana cena zdravila enaka, manjša oz. večja od najvišje priznane vrednosti.

Preglednica IX – Ujemanje preračunane cene zdravila in najvišje priznane vrednosti na letni ravni (delež primerov, ko je preračunana cena zdravila enaka, večja oz. manjša od NPV)

Leto	*NPV = preračunana cena zdravila	*NPV > preračunana cena zdravila	*NPV < preračunana cena zdravila
2011	69,4 %	27,2 %	3,4 %
2012	70,8 %	20,7 %	8,5 %
2013	86,2 %	18,2 %	5,6 %
2014	61,7 %	35,6 %	2,7 %
2015	72,3 %	25,1 %	2,6 %

*NPV – najvišja priznana vrednost

Rezultat analize ujemanja preračunanih cen z najvišjo dovoljeno ceno in dogovorjenimi cenami je podan v preglednici XI.

Preglednica X – Delež primerov, ko je preračunana cena enaka najvišji dovoljeni ceni oz. dogovorjeni ceni ob predpostavki, da je preračunana cena večja od najvišje priznane vrednosti

Leto	Preračunana cena zdravila = NDC*	Preračunana cena zdravila = dogovorjena cena
2011	6,9 %	23,4 %
2012	15,9 %	8,4 %
2013	25 %	0,1 %
2014	22,9 %	/**
2015	19,2 %	/**

*NDC – najvišja dovoljena cena, **za leto 2014 in 2015 dogovorjene cene niso javno dostopne.

4.3.4.1 Dodatni strošek na recept

V preglednici XII so predstavljeni dodatni stroški na recept, do katerih je prišlo v primeru kritja polne cene zdravila. Podrobnejši rezultati glede na učinkovine so prikazani v prilogi 1.

Preglednica XI – Dodatni stroški v EUR na recept zaradi oznak »ne zamenjaj« na receptih in primerov, ko ZZZS krije nabavno ceno zdravila

Leto	2011	2012	2013	2014	2015
Dodatni stroški na recept	694.376,01	425.381,90	185.725,50	2.205.841,00	1.264.663,00

4.3.4.2 Dodatni prihranki na recept

Če je preračunana cena zdravila nižja od najvišje priznane vrednosti, Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije za zdravilo plača nižjo ceno od najvišje priznane vrednosti, kar prinaša dodatne prihranke. Z analizo podatkov smo ugotovili, da so se največji prihranki pokazali pri perindoprilu, enalaprilu in ramiprilu. Dodatni prihranki na recept na letni ravni so predstavljeni v preglednici XIII. Podrobnejši rezultati za posamezne zaviralce angiotenzinske konvertaze so predstavljeni v prilogi 2.

Preglednica XII – Dodatni prihranki na recept v EUR v primeru, ko je preračunana cena nižja od NPV

Leto	2011	2012	2013	2014	2015
Dodatni prihranki na recept	46.914,10	88.424,26	77.271,01	53.359,93	55.807,76

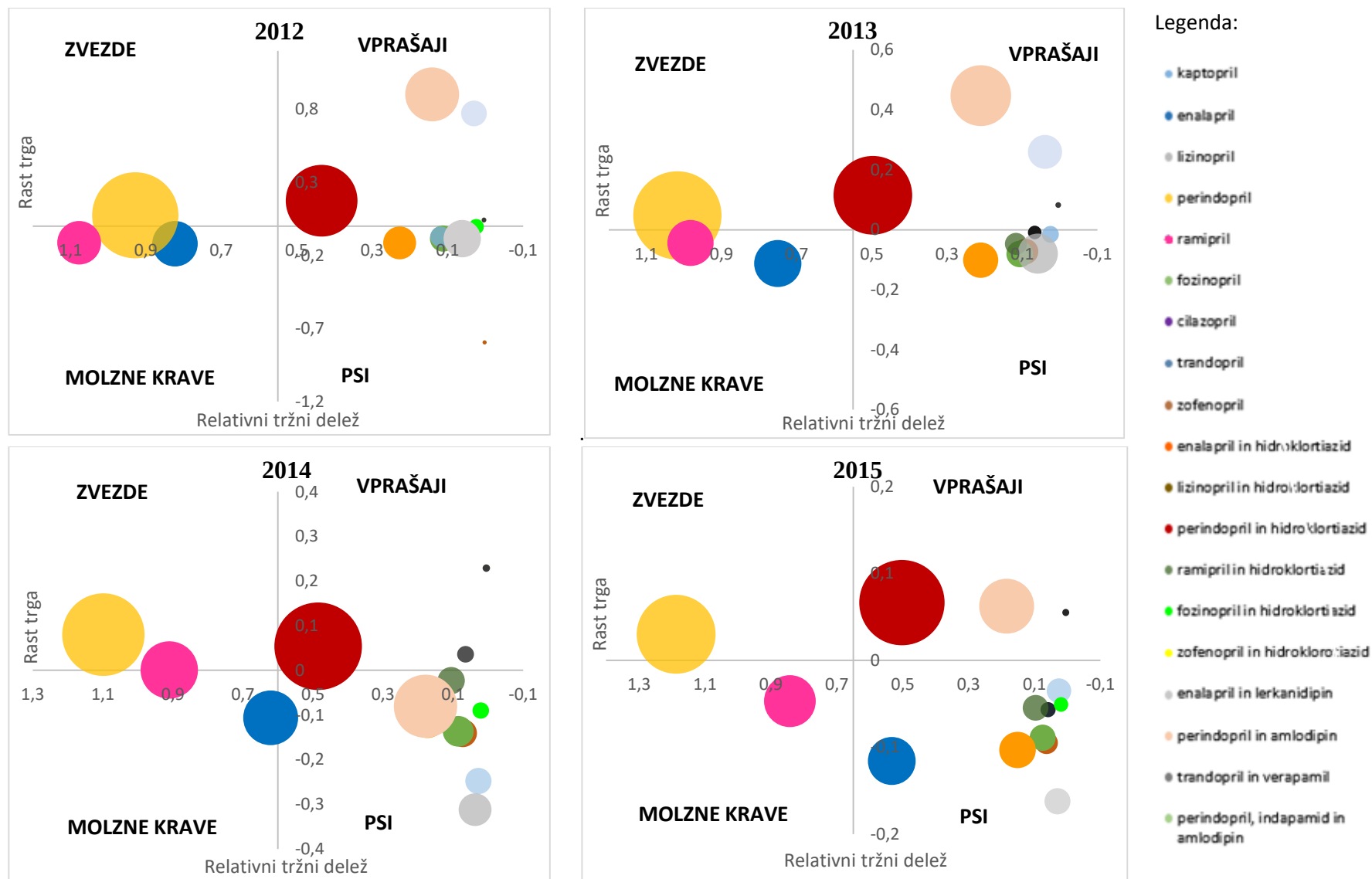
4.3.5 OCENA TRŽNEGA POLOŽAJA UČINKOVIN IN PROIZVAJALCEV ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

4.3.5.1 Ocena tržnega položaja učinkovin

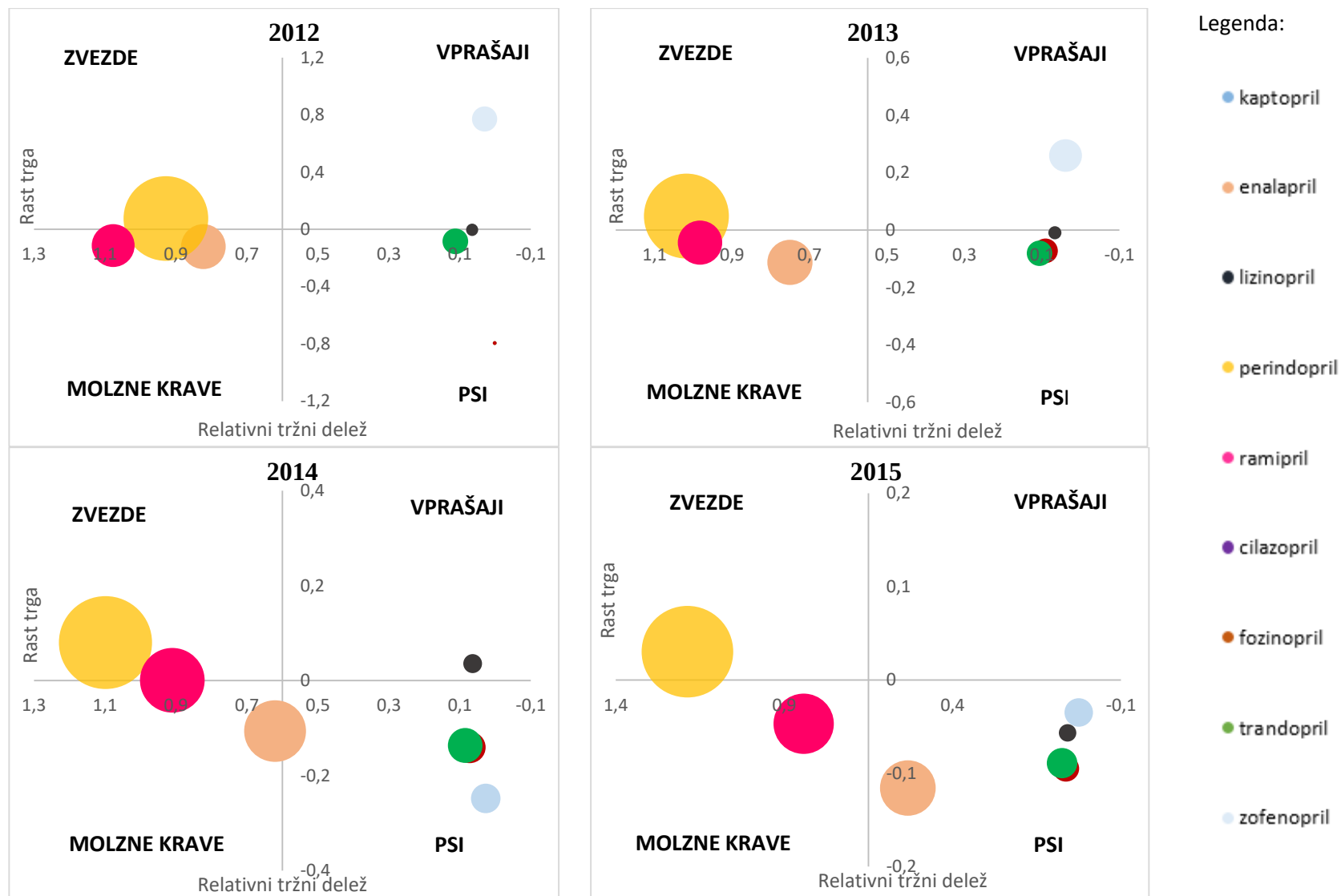
Ocena tržnega položaja učinkovin zaviralcev angiotenzinske konvertaze je predstavljena v treh matrikah BCG. Prvi sklop matrik BCG prikazuje oceno tržnega položaja vseh učinkovin zaviralcev angiotenzinske konvertaze (slika 22), nato pa je v dveh ločenih sklopih matrik BCG predstavljen še tržni položaj enokomponentnih učinkovin (slika 23) in kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom oz. zaviralcem kalcijevih kanalčkov (slika 24).

4.3.5.2 Ocena tržnega položaja proizvajalcev

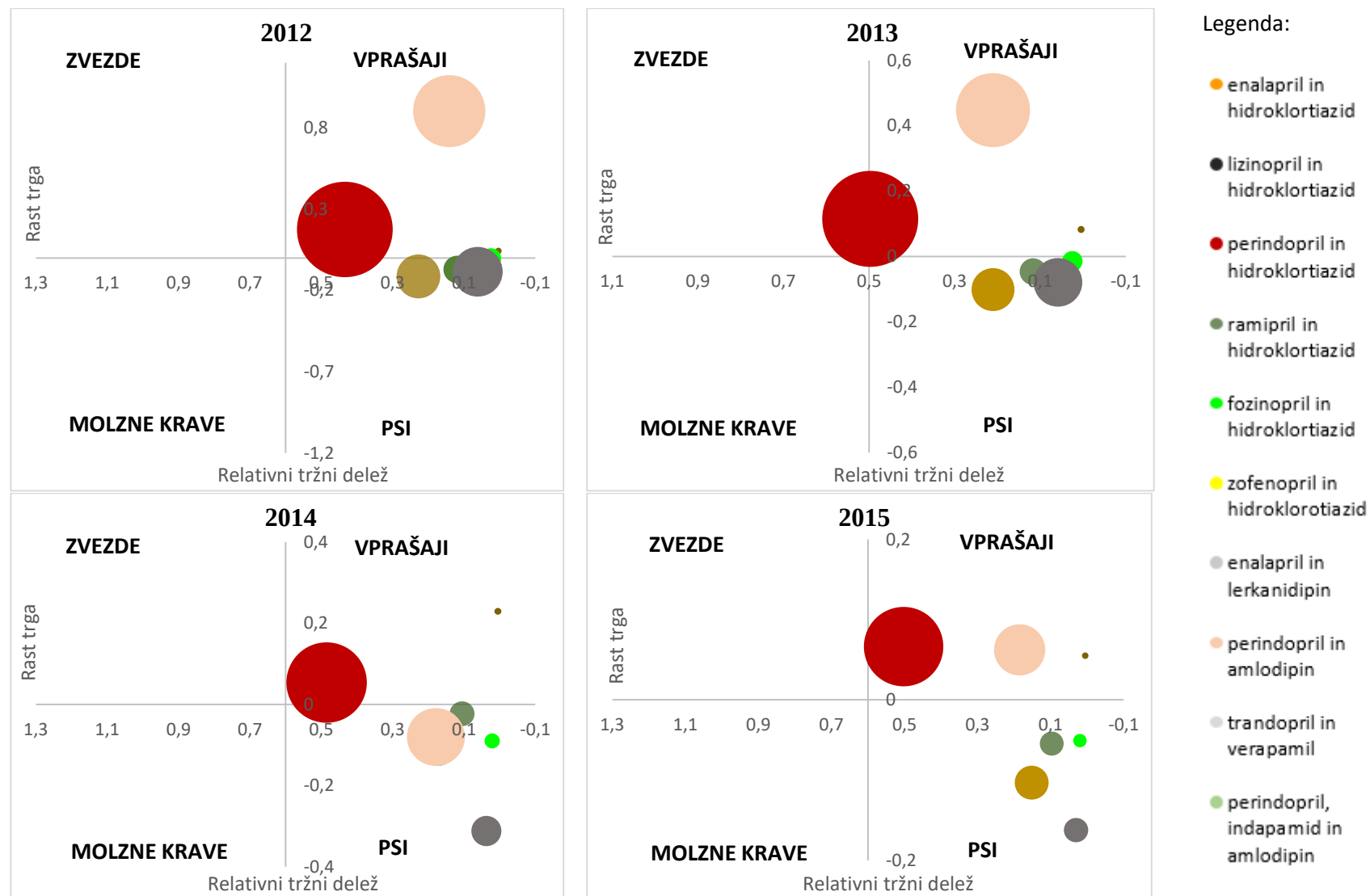
Ocena tržnega položaja proizvajalcev zaviralcev angiotenzinske konvertaze (slika 25) je pokazala, da se njihov položaj med leti 2012 in 2014 ni bistveno spremenil. Krka, d.d., je bila kot edini proizvajalec v polju molznih krav, zanjo je bil značilen velik relativni tržni delež in nizka stopnja rasti. Medtem ko se je večina proizvajalcev nahajala v polju psov. Proizvajalci v polju psov so imeli majhen relativni tržni delež, hkrati pa je bila tudi stopnja rasti trga počasna. Za leto 2015 je značilna hitrejša rast trga, kar je povzročilo spremembo položaja proizvajalcev. Krka, d.d., se je pomaknila v polje zvezd, medtem ko se je večina proizvajalcev iz polja psov premaknila v polje vprašajev. Proizvajalci, z izjemo Krke, d.d., so imeli še vedno majhne tržne deleže, vendar so se nahajali na hitro rastočem trgu, kar jih je naredilo zanimive za vlaganja.



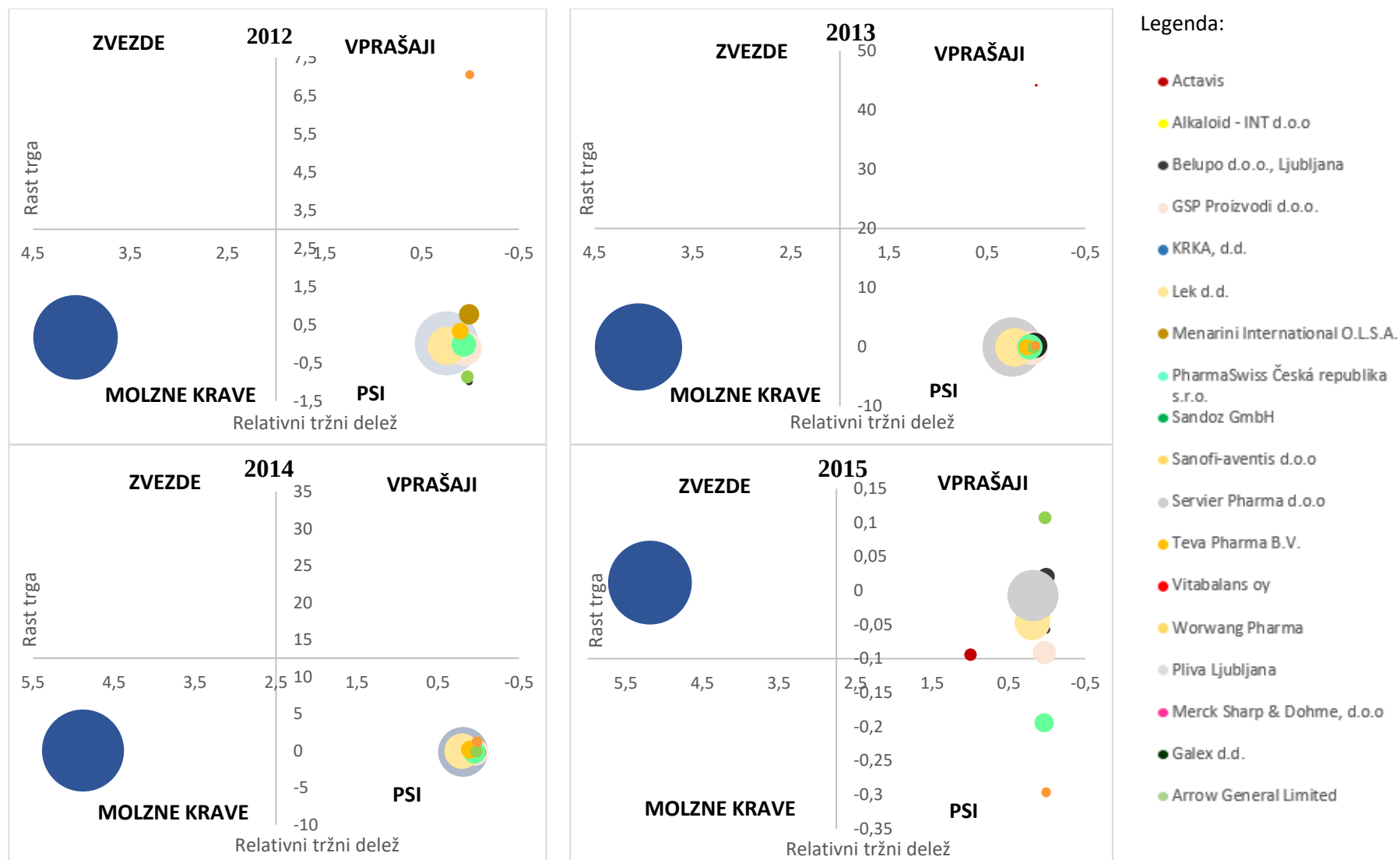
Slika 23 – Ocena tržnega položaja vseh zaviralcev angiotenzinske konvertaze na letni ravni (matrke BCG si sledijo od leve proti desni za obdobje 2012-2015)



Slika 24 – Ocena tržnega položaja enokomponentnih zaviralcev angiotenzinske konvertaze na letni ravni (matrike BCG si sledijo od leve proti desni za obdobje 2012-2015)



Slika 25 – Ocena tržnega položaja kombinacij zaviralcev angiotenzinske kovertaze z diuretikom oz. zaviralcem kalcijevih kanalčkov na letni ravni (matrke BCG si sledijo od leve proti desni za obdobje 2012-2015)



Slika 26 – Ocena tržnega položaja proizvajalcev zdravil angiotenzinske konvertaze na letni ravni (matrike BCG si sledijo od leve proti desni za obdobje 2012 -2015)

4.4 VPLIV NA SPREMEMBO VZORCEV PREDPISOVANJA

4.4.1 POVPREČNO ŠTEVILO MENJAV NA OSEBO IN ŠTEVILO VSEH MENJAV GLEDE NA VSE IZDAJE NA LETNI RAVNI PRI ZDRAVILIH Z ZAVIRALCI ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

V nadaljevanju smo ovrednotili tudi povprečno število menjav učinkovine na osebo glede na vse izdaje v posameznem letu ter povprečno letno število receptov na osebo. Rezultati v preglednici XIV kažejo, da uvedba TSZ ni povzročila povečanja števila menjav učinkovin.

Preglednica XIII – Povprečno število menjav na osebo, delež menjav zaviralcev angiotenzinske konvertaze glede na vse izdaje na letni ravni ter povprečno letno število receptov na osebo

Leto	Povprečno število menjav učinkovine na osebo	Odstotek menjav učinkovine glede na vse izdaje	Odstotek oseb, pri katerih smo zaznali vsaj eno menjavo	Povprečno letno število receptov na osebo
2011	1,3	1,5 %	6,2 %	3,99
2012	1,4	1,7 %	7,1 %	4,00
2013	1,4	1,5 %	6,2 %	4,02
2014	1,4	1,7 %	7,1 %	3,97
2015	1,4	1,7 %	7,1 %	4,00

4.2.2 VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA SPREMINJANJE PREDPISOVANJA ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE PRI ZDRAVNIKI

Uvedba TSZ je v manjši meri vplivala na vzorce predpisovanja zdravnikov. Rezultati so predstavljeni v preglednici XV za perindopril in v preglednici XVI za referenčno učinkovino ramipril in sicer glede na posamezne kategorije zdravnikov. Kategorije so definirane glede na pogostost predpisovanja zaviralcev angiotenzinske konvertaze. V prvo skupino sodi prvih 5 % zdravnikov, ki predpišejo največ receptov, v drugo skupino je vključenih naslednjih 5 % zdravnikov, ki predpišejo največ receptov, in v tretji skupini je naslednjih 10 % zdravnikov, ki predpišejo največ receptov. V četrto skupino so vključeni vsi ostali zdravniki (80 %). Preglednica XV prikazuje, da znotraj posameznih skupin prevladuje delež

zdravnikov, ki so po uvedbi TSZ zmanjšali predpisovanje perindopрила. Največje zmanjšanje predpisovanja perindopрила po uvedbi TSZ je opazno v tretji skupini zdravnikov in znaša 11 %.

Preglednica XIV – Sprememba predpisovanja perindopрила pri zdravnikih pred uvedbo in po uvedbi TSZ

Zdravnik	Odstotek receptov (%)	*Razred	Št. zdravnikov	Delež receptov s perindoprilom		
				Pred TSZ	Po TSZ	Razlika pred-po
prvih 5 % zdravnikov z največ predpisanimi zaviralci angiotenzinske konvertaze	33	1	41	0,08	0,10	0,02
		2	149	0,42	0,33	-0,09
		3	/	/	/	/
drugih 5 % zdravnikov z največ predpisanimi zaviralci angiotenzinske konvertaze	25	1	32	0,06	0,07	0,01
		2	158	0,36	0,29	-0,07
		3	/	/	/	/
tretjih 10 % zdravnikov z največ predpisanimi zaviralci angiotenzinske konvertaze	31	1	102	0,14	0,17	0,03
		2	282	0,49	0,38	-0,11
		3	/	/	/	/
Ostali zdravniki	11	1	1523	0,11	0,13	0,02
		2	1245	0,26	0,16	-0,10
		3	315	0,00	0,00	0,00

*Razredi so razdeljeni glede na razliko v deležu receptov s perindoprilom: 1 = povečanje deleža; 2 = zmanjšanje deleža; 3 = ni spremembe.

Uvedba TSZ je imela podoben vpliv tudi pri referenčni učinkovini ramipril. Po uvedbi TSZ prevladuje delež zdravnikov, ki so zmanjšali predpisovanje slednjega glede na obdobje pred uvedbo TSZ, kar prikazuje preglednica XVI.

Preglednica XV – Sprememba predpisovanja ramiprila pri zdravnikih pred uvedbo in po uvedbi TSZ

Zdravniki	Odstotek receptov (%)	*Razred	Št. zdravnikov	Delež receptov z ramiprilom		
				Pred TSZ	Po TSZ	Razlika pred-po
prvih 5 % zdravnikov z največ predpisanimi zaviralci angiotenzinske konvertaze	21	1	27	0,06	0,07	0,01
		2	100	0,18	0,17	-0,01
		3	/	/	/	/
drugih 5 % zdravnikov z največ predpisanimi zaviralci angiotenzinske konvertaze	17	1	28	0,04	0,05	0,01
		2	102	0,14	0,13	-0,01
		3	/	/	/	/
tretjih 10 % zdravnikov z največ predpisanimi zaviralci angiotenzinske konvertaze	27	1	44	0,04	0,06	0,02
		2	206	0,21	0,19	-0,02
		3	/	/	/	/
Ostali zdravniki	35	1	833	0,1	0,13	0,03
		2	1111	0,23	0,21	-0,02
		3	85	0,01	0,01	0

*Razredi so razdeljeni glede na razliko v deležu receptov s ramiprilom: 1 = povečanje deleža; 2 = zmanjšanje deleža; 3 = ni spremembe.

5 RAZPRAVA

5.1 VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE NA GIBANJE CEN

Gibanje cen zdravil smo spremljali s pomočjo parametra NPV na enoto, ki je enak za posamezno skupino medsebojno zamenljivih zdravil. Sistem NPV je dinamičen sistem, ki se nenehno dopolnjuje, saj ga Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije posodablja vsaka dva meseca.

Najvišje priznane vrednosti za zaviralce angiotenzinske konvertaze so se v večji meri znižale že pred uvedbo TSZ. Do največjega znižanja je prišlo v obdobju napovedovanja uvedbe TSZ, približno eno leto pred uvedbo. Izjema so bila le zdravila, ki niso bila vključena v sistem najvišje priznane vrednosti pred uvedbo TSZ. V letu 2014 so proizvajalci generikov v Sloveniji cene zdravil v povprečju znižali za 30 do 40 %. Med originatorji je prišlo do manjšega znižanja cen (44). Vrednost NPV na enoto za zdravila, ki so bila vključena tako v sistem medsebojno zamenljivih zdravil kot TSZ, se je razlikoval od tistih zdravil, ki so bila vključena samo v TSZ. Zdravila, ki so bila v sistem najvišje priznane vrednosti vključena že ob uvedbi sistema medsebojno zamenljivih zdravil, so ostala del tega sistema. Nova zdravila in tista, ki niso bila del omenjenega sistema, so zapadla samo sistemu TSZ. Posledično je imela lahko učinkovina z enako jakostjo različno najvišjo priznano vrednost. Iz naše raziskave smo ugotovili, da so bile praviloma višje najvišje priznane vrednosti za tista zdravila, ki so bila vključena le v TSZ.

Skoraj v celotni skupini TSZ je bilo opazno znižanje NPV na enoto pred letom 2014. Prisotni sta bili le dve izjemi, pri katerih je NPV na enoto skozi preučevano obdobje minimalno naraščal: 10- in 20-miligramske tablete enalapрила ter 10-miligramske tablete fozinopрила. Po uvedbi TSZ pa se NPV na enoto skorajda ni spreminjal. V obdobju med 2011 in 2014 se je največje znižanje NPV na enoto kazalo pri perindoprilu ter njegovih kombinacijah z amlodipinom oz. indapamidom. V primerjavi s kombinacijami smo večje znižanje NPV na enoto opazili pri enokomponentnih zdravilih. Med njimi je izstopal perindopril, saj se je v obdobju med 2011 in 2014 NPV na enoto v primeru 8-miligramskih tablet perindopрила znižal za 86 %, kar predstavlja največje znižanje NPV na enoto med vsemi zaviralci angiotenzinske konvertaze. Pričakovano je imela najnižji NPV na enoto referenčna učinkovina 1,25-miligramske tablete ramipрила– ob uvedbi TSZ je znašal samo 0,04 EUR. V

skupini kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom oz. zaviralcem kalcijevih kanalčkov je bil padec vrednosti NPV nekoliko nižji in je znašal v primeru kombinacije perindopрила z amlodipinom 52 % ter v primeru kombinacije perindopрила in indapamida 72 %.

Z letom 2013 se je s trga umaknila učinkovina cilazapril, v letih 2014 in 2015 so na trg prišle nove kombinacije zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom oz. zaviralcem kalcijevih kanalčkov, ki so bile takoj po prihodu vključene v sistem TSZ.

V splošnem velja, da je NPV na enoto enokomponentnih zdravil nižji od NPV na enoto kombinacij. Višja najvišja priznana vrednost je za kombinacije pričakovana, saj jo določajo s pristopom dodane vrednosti v odstotku cene primerljivega odmerka. Dodano vrednost določijo vsem zdravilom, ki imajo zaradi načina uporabe ter varnosti in učinkovitosti prednost za pacienta. V TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze dodano vrednost določijo zdravilom, ki vsebujejo kombinacijo zaviralcev angiotenzinske konvertaze s hidroklortiazidom, indapamidom in drugimi učinkovinami (26).

5.2 VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA PORABO ZDRAVIL

Rezultati kažejo, da imajo zdravila z nižjo NPV na enoto tudi največjo porabo. V skupini medsebojno zamenljivih zdravil je najvišja priznana vrednost postavljena glede na najnižjo ceno generika (26). Z analizo podatkov smo ugotovili, da uvedba TSZ ni imela večjega vpliva na spremembo porabe zdravil. V letu 2014 ni prišlo do nobenih večjih razlik v porabi posameznih učinkovin, ki bi jih lahko pripisali posledici uvedbi TSZ. Celotna poraba zaviralcev angiotenzinske konvertaze pa je skozi preučevano obdobje upadala. Predvidevamo lahko, da se je povečala poraba ostalih zdravil za zdravljenje arterijske hipertenzije, ki niso del TSZ. Raziskava, ki so jo izvedli v Kliničnem centru v Ljubljani je pokazala, da se je povečala poraba zaviralcev kalcijevih kanalčkov in adrenergičnih receptorjev beta (49). Na račun uvedbe TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze se ni povečala poraba sartanov (4).

Največja poraba merjena v DDD, in največ izdanih receptov (skoraj 1,7 milijona) je bilo v letu 2014 v skupini zdravil z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, kamor spadajo tudi zaviralci angiotenzinske konvertaze (11). Znotraj te skupine je bilo leta 2014 kar 1,2 milijona receptov izdanih za zdravila z zaviralci angiotenzinske konvertaze. Iz tega naslova je bila

tudi smiselna uvedba TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze. Analiza podatkov je pokazala, da je v skupini zaviralcev angiotenzinske konvertaze prevladovala poraba enokomponentnih učinkovin. Te so bile enalapril, perindopril in ramipril. V obdobju med 2011 in 2015 se je poraba perindoprila povečala za 20 %, od leta 2013 naprej je to učinkovina z največjo v DDD opredeljeno porabo med vsemi zaviralci angiotenzinske konvertaze. Pri vrednotenju smo opazili 55 % zmanjšanje porabe enalapрила med leti 2011 in 2014. Kljub pričakovanju, da bo uvedba TSZ povzročila porast porabe referenčne učinkovine ramiprila, se to v primeru TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze ni zgodilo. Poraba ramiprila se je med leti 2011 in 2015 zmanjšala za 19 %. Eden od razlogov je lahko ta, da so se ostali proizvajalci prilagodili in znižali cene do te mere, da tudi za ostala zdravila v TSZ ni bilo potrebno doplačilo in posledično ni prišlo do zamenjav obstoječih zdravil z referenčno učinkovino. Drugi razlog pa je lahko, da so se pacienti odločali za doplačila, ker smatrajo arterijsko hipertenzijo za resno bolezen in so želeli nadaljevati s prvotno predpisano terapijo. V letu 2014 in 2015 so na trg prišle štiri nove kombinacije učinkovin. To so zofenopril in hidroklorotiazid, enalapril in lerkandipin, ramipril in amlodipin ter prva trikomponentna kombinacija perindopril, indapamid in amlodipin. Njihova poraba je majhna, vendar je opaziti počasno naraščanje. Z leti prihaja na trg tudi vedno več novih kombinacij, zato lahko pričakujemo, da bo v prihodnjih letih celokupna poraba le-teh presegla porabo enokomponentnih učinkovin.

Ocena tržne koncentracije je pokazala, da trg enokomponentnih učinkovin stagnira. Vrednosti Herfindahl-Hirshmanovega indeksa so se skozi celotno proučevano obdobje gibale okrog 0,3, kar nakazuje na veliko tržno koncentracijo in manjšo konkurenčnost. V skupini enokomponentnih učinkovin so prevladovale tri učinkovine: perindopril, ramipril in enalapril. Med njimi je izstopal perindopril s 36-odstotnim tržnim deležem v letu 2014.

Trg kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom oz. zaviralcem kalcijevih kanalčkov je bil veliko bolj dinamičen, vendar se je tudi ta trg koncentriral. V obeh skupinah je prišlo do prevladovanja ene kombinacije. V primeru kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom je to kombinacija perindoprila in indapamida. Njen tržni delež se je v preučevanem obdobju zelo povečal in leta 2015 znašal že 65 %, medtem ko je v skupini kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z zaviralci kalcijevih kanalčkov prevladovala kombinacija perindoprila ter amlodipina s 79-odstotnim tržnim deležem v letu

2015. Za obe skupini je značilen oligopolen trg s počasnim naraščanjem tržne koncentracije in zmanjševanjem konkurenčnosti.

Analiza je pokazala, da so se na prvo mesto med zdravili uvrščajo 4-miligramske tablete Prenessa s 30 tabletami v pakiranju, ki vsebujejo učinkovino perindopril. Zdravilo Prenessa, 4-miligramske orodisperzibilne tablete, je tudi šesto najpogostejše predpisano zdravilo med vsemi zdravili v letu 2014 (12). Leta 2013 je bilo prvič med prvimi šestimi najpogostejše predpisanimi zdravili tudi zdravilo Renewel, 1,25- in 4-miligramske tablete, ki vsebujejo kombinacijo perindopрила ter indapamida.

Uvedba TSZ je prinesla spremembe v tržnih deležih proizvajalcev zaviralcev angiotenzinske konvertaze. Na trgu zaviralcev angiotenzinske konvertaze sta prevladovali slovenski farmacevtski družbi Lek, d.d., in Krka, d.d. Z uvedbo TSZ se je krepil tržni delež farmacevtske družbe Krka, d.d., ki je leta 2015 znašal 60 %, medtem ko je tržni delež farmacevtske družbe Lek, d.d., znašal 12 %. Posamezni tržni deleži ostalih farmacevtskih družb so se gibali okrog 28 %. Nasprotniki uvedbe TSZ so svarili, da bi lahko uvedba TSZ povzročila umik farmacevtskih družb s slovenskega trga, saj uvedba TSZ zmanjšuje dobičke in tako majhen slovenski trg za farmacevtske družbe ne bi bil več zanimiv (48). Zaenkrat se ta napoved še ni uresničila. Med leti 2013 in 2014 oz. 2015 se število farmacevtskih družb ni spremenilo. Iz ugotovitve, da so se tržni deleži nekaterih farmacevtskih družb zmanjševali pa lahko sklepamo, da se bodo nekateri proizvajalci postopoma umaknili s slovenskega trga. Spremembe tržnih deležev so se odražale na oceni tržne koncentracije. V celotnem preučevanem obdobju smo opazili, da se je konkurenčnost zmanjševala, povečevala pa se tržna koncentracija. Od leta 2013 naprej se slovenski trg približuje oligopolu s prevlado slovenske farmacevtske družbe Krka, d.d.

5.3 OVREDNOTENJE IZDATKOV AMBULANTNO PREDPISANIH ZAVIRALCEV ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

Številni strokovnjaki so svarili, da se bodo kratkoročni prihranki izničili zaradi povečanja stroškov za druge zdravstvene storitve (42). Podatka o dolgoročnih vplivih uvedbe TSZ še nimamo. V prihodnosti bi bilo to zagotovo smiselno raziskati, da bi lahko naredili konkretne zaključke glede smiselnosti uvedbe TSZ. Kratkoročni vplivi uvedbe TSZ zaviralcev angiotenzinske konvertaze kažejo, da je prišlo do zmanjšanja stroškov za zdravila. Kljub

konstantnemu naraščanju števila predpisanih receptov in porabe vseh ambulantno predpisanih zdravil v Sloveniji smo v obdobju med 2012 in 2014 opazili 5-odstotno zmanjšanje stroškov za zdravila. Prihranki na račun uvedbe TSZ pomenijo povečanje možnosti za financiranje novejših in bioloških zdravil (11). Po podatkih Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije z dne 2. 10. 2014 smo z uvedbo terapevtskih skupin zdravil na letni ravni prihranili približno 24,6 milijonov EUR (17).

Glede na celotno proučevano obdobje so se v celotni TSZ stroški najbolj zmanjšali v letu uvedbe TSZ. V letu uvedbe TSZ se je celokupna vrednost recepta za celotno skupino zaviralcev angiotenzinske konvertaze glede na leto 2013 zmanjšala za 7,1 milijona EUR oz. 25 %. Celokupna vrednost recepta se je med leti 2011 in 2014 zmanjšala za kar 42 % v primeru perindopрила, kljub temu da njegova poraba konstantno narašča. V obdobju med 2013 in 2015 so se stroški za kombinacijo perindopрила in amlodipina znižali za 60 %, kar je tudi največji padec stroškov v celotni TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze. V primeru ostalih učinkovin zmanjšanje stroškov ni bilo tako izrazito. Podoben trend je tudi pri vrednosti obveznega zdravstvenega zavarovanja, ki se je za skupino zaviralcev angiotenzinske konvertaze z uvedbo TSZ znižala za 1,3 milijona EUR letno. Skladno z znižanjem stroškov za celokupno vrednost recepta in obvezno zdravstveno zavarovanje je prišlo tudi do znižanja stroškov za prostovoljno zdravstveno zavarovanje (PZZ), in sicer med 2013 in 2014 za 25 %.

Uvedba TSZ je povzročila znižanje razmerja med stroški in porabo. Pričakovano je referenčna učinkovina ramipril najbolj ugodna izbira, ko računamo razmerje med stroški in porabo v DDD. Najdražja izbira v TSZ z zaviralci angiotenzinske konvertaze pa je kombinacija trandopрила in verapamila, saj razmerje znaša kar 0,46 EUR / DDD.

Do največjega zniževanja stroškov (celokupne vrednosti recepta) na recept je prišlo že pred letom 2014. Po uvedbi TSZ se je zniževanje stroškov ustalilo. Največji padec stroškov celokupne vrednosti recepta na posamezen recept je opazen pri perindoprilu, saj so se stroški med 2011 in 2015 zmanjšali za 69 %. Na splošno pa je v celotni TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze opaziti zniževanje stroškov celokupne vrednosti recepta na posamezen recept. Izjema so le učinkovina zofenopril in nove kombinacije zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretiki oz. zaviralci kalcijevih kanalčkov, ki so prišle na trg v letih 2014 ter 2015.

Potencialna nevarnost, ki so jo napovedovali ob uvedbi TSZ, je porast oznak »ne zamenjaj« na receptih in posledično dodatnih stroškov zaradi kritja polne cene zdravila. Z našo raziskavo ugotavljamo, da je dejansko prišlo do porasta primerov, ko Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije krije t.i. polno ceno zdravila. Prav to pa je indikator za porast primerov z oznako »ne zamenjaj«. V letu 2014 je bil odstotek primerov, ko je preračunana cena zdravila višja od NPV, najvišji. Dodatno na to nakazuje še višji dodatni strošek na recept, ki nastane, ko Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije plača višjo ceno zdravila od NPV. V letu 2014 so dodatni stroški na recept znašali 2,2 milijona EUR, kar je predstavljalo 91,6 % povečanje stroškov glede na leto 2013. Glede na to, da je leto 2014 leto uvedbe TSZ, so bili lahko zdravniki pri predpisovanju bolj previdni in so se večkrat posluževali oznake »ne zamenjaj« na receptih. V Pravilniku o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini je zapisano, da mora zdravnik, kadar ne želi, da se namesto zdravila, ki ga je predpisal na recept, izda drugo ustrezno zdravilo s seznama medsebojno zamenljivih zdravil, mora na recept napisati »ne zamenjaj« in se poleg podpisati (35). Pri elektronskih receptih pa poleg oznake »ne zamenjaj« ni potreben dodaten podpis. Taka oznaka je utemeljena samo v primeru, ko zaradi zdravstvenih razlogov enakovredno zdravljenje z drugim zdravilom iz sistema medsebojno zamenljivih zdravil oz. TSZ ni mogoče. V tem primeru Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije zagotavlja sredstva, da je zdravilo krito v celoti oz. ustreznem deležu. Za zdravstveni razlog se štejeta alergija na zdravilo ali drug neželeni učinek zdravila, ki ogroža zdravje zavarovane osebe (15). Vsi primeri, ko je NPV večji od preračunane cene zdravila, ne izhajajo nujno iz naslova »ne zamenjaj«, ampak so lahko posledica kritja t.i. nabavne cene. Omejitev naše raziskave je, da teh dveh primerov ne moremo ločevati, predpostavljamo pa, da je TSZ v večji meri vplivala na porast oznak »ne zamenjaj«. Cenovna oz. plačna politika se v relaciji med ZZZS in lekarnami v proučevanem obdobju ni spremenila. Zaradi tega razloga predvidevamo, da je plačevanje višjih cen za zdravila iz naslova zalog v lekarnah konstantno. V letu 2015 je prišlo pri vseh učinkovinah do znižanja dodatnih stroškov na recept.

S primerjavo preračunane cene zdravila in NPV smo ugotovili, da je bila v večini primerov najvišja priznana vrednost enaka preračunani ceni zdravila. To je tudi logično glede na dejstvo, da Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije plača preračunano ceno zdravila do najvišje priznane vrednosti. Zelo majhen pa je bil odstotek primerov, ko je bila preračunana cena nižja od najvišje priznane vrednosti. Ta odstotek se je od leta 2012 naprej zmanjševal in je znašal v letu uvedbe TSZ le 2,7 %. To predstavlja eno od slabosti sistema medsebojno

zamenljivih zdravil in sistema TSZ, saj v večini primerov proizvajalci znižajo cene zdravil na raven najvišje priznane vrednosti, ne pa tudi nižje. Postavitev najvišje priznane vrednosti pomeni zmanjšanje iniciative, da bi proizvajalci postavili nižje cene zdravil kot pričakuje plačnik. Možen vzrok, da proizvajalci postavijo nižjo ceno zdravila, bi lahko bil, da želijo vplivati na izbiro referenčne učinkovine. To pomeni tudi dodatni prihranek na recept. Uvedba TSZ je vplivala tudi na konkurenčnost, saj so se cene zdravil v večji meri zgostile na najvišjo priznano vrednost. Zelo redki so primeri, ko je ta vrednost pod vrednostjo najvišje priznane vrednosti. Dodatni prihranki na recept iz naslova, ko je najvišja priznana vrednost višja od preračunane cene zdravila, se so skozi celotno obdobje zmanjševali. Najnižji prihranek pa je bil prav v letu uvedbe TSZ in je znašal 53.360 EUR, kar je skoraj za polovico manj kot leta 2012.

Omejitev raziskave predstavlja dejstvo, da v Centralni bazi zdravil dejanske dogovorjene cene zdravil niso bile javno dostopne. To pomeni, da v večini primerov nismo mogli določiti, kateri ceni je bila preračunana cena zdravila enaka, kadar je bila višja od najvišje priznane vrednosti. V manj kot četrtini primerov je bila med leti 2012 in 2015 preračunana cena zdravila enaka najvišji dovoljeni ceni. Leta 2011 je bila v 23,4 % preračunana cena enaka dogovorjeni ceni. V kasnejšem obdobju je bil zelo majhen delež dogovorjenih cen javno dostopen, kar je otežilo analizo.

V obdobju med 2012 in 2014 je kljub naraščajoči celokupni porabi zdravil Zavodu z zdravstveno zavarovanje Slovenije z različnimi ukrepi uspelo zmanjšati stroške za zdravila za 5 % (5). V primeru zaviralcev angiotenzinske konvertaze je analiza je pokazala, da se je skozi preučevano obdobje zmanjšala njihova poraba, kar je v kombinaciji z zniževanjem najvišje priznane vrednosti vodilo do nižjih stroškov za zdravila. Težava se pojavi, ker referenčni sistem ne upošteva prihoda novih in dražjih zdravil na trg ter večje potrebe po zdravilih zaradi staranja prebivalstva.

Zelo dober vpogled na vpliv TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze nam omogoča ocena tržnega položaja. Matrike BCG so predstavljene samo za obdobje med 2012 in 2015. Leto 2011 je predstavljalo referenčno leto za leto 2012 glede rasti trga. Enokomponentne učinkovine enalapril, perindopril ter ramipril so se do uvedbe TSZ nahajale na prehodu polja molznih krav v polje zvezde. To so učinkovine z velikim relativnim tržnim deležem, ki so na trgu z nizko stopnjo rasti. Omenjene učinkovine so prinašale velike dobičke, saj niso potrebovale velikih investicij. V proučevanem obdobju sta perindopril in ramipril ohranjala

oz. celo povečevala svoj relativni tržni delež in ostala v polju molznih krav. Enalaprilu se je po uvedbi TSZ relativni tržni delež zmanjšal in se je leta 2015 pridružil ostalim enakomponentnim učinkovinam v polju psov. V letu 2015 je bila večina učinkovin v polju psov, z izjemo ramiprila, perindoprila in njegove kombinacije z indapamidom oz. amlodipinom ter kombinacija lizinoprila in hidroklortiazida. Za to polje so značilni majhni relativni tržni deleži učinkovin in nizka stopnja rasti trga. Tak trg ni zanimiv za vlaganja, saj prinaša majhne dobičke. Leta 2015 sta se kombinacija perindoprila z indapamidom oz. amlodipinom in kombinacija lizinoprila s hidroklortiazidom nahajali v polju vprašaji. Učinkovine v tem polju imajo nizek relativni tržni delež, vendar se nahajajo na trgu s hitro stopnjo rasti. Uvedba TSZ je povzročila krepitev relativnih tržnih deležev perindoprila, ramiprila in kombinacije perindoprila z indapamidom, medtem ko so se relativni tržni deleži ostalih učinkovin zmanjševali.

Vpliv uvedbe TSZ je bil lepo viden v primeru ocene tržnega položaja proizvajalcev na slovenskem trgu. V obdobju pred uvedbo TSZ so imeli vsi proizvajalci z izjemo Krke, d.d., nizke relativne tržne deleže. Za trg pa je bila značilna nizka stopnja rasti, zato so bili proizvajalci z nizkim relativnim tržnim deležem predstavljeni kot neperspektivni. V celotnem obdobju je prevladovala Krka, d.d., z najvišjim relativnim tržnim deležem na trgu z nizko stopnjo rasti. Posledično je prinašala največje dobičke. Po uvedbi TSZ pa je prišlo do višje rasti trga, kar ga je naredilo zanimivega. Večina proizvajalcev iz polja psov se je premaknila v polje vprašajev. Zanje je bilo značilno, da so imeli še vedno majhne relativne tržne deleže, vendar so bili na trgu z visoko stopnjo rasti, kar je prinašalo velik potencial za vlaganja in razcvet.

5.4 VPLIV UVEDBE TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL NA VZORCE PREDPISOVANJA

Veliko strokovnjakov je javno izrazilo svoje zdržke in pomisleke glede smiselnosti uvedbe TSZ. Glavni pomislek je bil prav veliko število potencialnih menjav zdravil, kar bi lahko vodilo v negativne izide zdravljenja. Glede na dejstvo, da so pacienti večinoma starejša populacija ljudi, bi jih menjava zdravila lahko zmedla, kar bi lahko vodilo v podvojevanje ali celo opustitev terapije (46). Številne menjave zdravil bi tudi dodatno obremenile zdravnike, saj bi morali pacientu samo zaradi finančnega vidika zamenjati ustavljeno terapijo, na katero je navajen in jo dobro prenaša (43). Iz analize podatkov smo ugotovili, da se povprečno število menjav na osebo zaradi uvedbe TSZ ni povečalo. V letih 2014 in 2015

se je minimalno povečalo število pacientov, pri katerih smo zaznali vsaj eno menjavo letno, in sicer samo za 1 %. 7,1 % pacientov je v letu 2014 vsaj enkrat zamenjal učinkovino, medtem ko je v prejšnjih letih samo 6,2 % pacientov opravilo vsaj eno menjavo učinkovine letno. Tudi odstotek menjav učinkovine glede na vse izdaje na letni ravni se z uvedbo TSZ ni povečal oz. se je povečal minimalno, in sicer za 0,2 %. V naši raziskavi smo ovrednotili samo menjave učinkovin znotraj TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze. Raziskavo bi bilo smiselno razširiti in preveriti, če se je povečalo število menjav z ostalimi zdravili za zdravljenje arterijske hipertenzije, ki niso del TSZ. Raziskava, ki so jo opravili na Kliničnem oddelku za hipertenzijo na Interni kliniki UKC Ljubljana skupaj s podjetjem Servier Pharma je pokazala, da je uvedba TSZ povzročila povečano število menjav. Vendar se to ni zgodilo v večji meri znotraj TSZ za zaviralce angiotenzinske konvertaze, ampak z drugimi zdravili za zdravljenje arterijske hipertenzije. V raziskavi so ugotovili, da imajo slabše urejeno terapijo tisti pacienti, ki so prvotno terapijo z zaviralci angiotenzinske konvertaze zamenjali z drugimi zdravili za zdravljenje arterijske hipertenzije (47).

Čeprav je veliko zdravnikov nasprotovalo uvedbi TSZ, pa rezultati kažejo, da ni prišlo do bistvenih sprememb v vzorcih predpisovanja zdravil z zaviralci angiotenzinske konvertaze. Z uvedbo TSZ se je malenkostno zmanjšalo predpisovanje perindopрила, medtem ko je ostalo predpisovanje ramipрила skorajda nespremenjeno. Čeprav bi pričakovali povečanje predpisovanja referenčne učinkovine ramipril, do tega ni prišlo. Vzroka za majhne spremembe v vzorcih predpisovanja sta lahko dva: pacienti so želeli vztrajati na ustaljeni terapiji oz. so se cene ostalih učinkovin znižale do te mere, da ni prišlo do večjih sprememb predpisovanja.

6 SKLEP

Na osnovi predstavljenih rezultatov lahko zaključimo, da:

- so se vrednosti NPV na enoto zniževale že pred uvedbo TSZ, vendar ne za vse učinkovine enako. V primerjavi z letom 2011 smo največje znižanje NPV na enoto (85,7 %) zaznali pri 8-miligramskih tabletah perindopрила, ki je leta 2014 znašal le 0,1 EUR. Ob uvedbi TSZ je imela najnižjo NPV na enoto referenčna učinkovina 1,25-miligramske tablete ramipрила, ki je znašala 0,04 EUR;
- se je letna poraba zaviralcev angiotenzinske konvertaze, merjena v DDD v obdobju med 2011 in 2015, zmanjšala za 5 %. Skozi celotno proučevano obdobje je prevladovala poraba enokomponentnih učinkovin: ramipрила, perindopрила in enalapрила. Tržni delež perindopрила se je v obdobju med 2011 in 2015 povečal za 22 % in je leta 2013 postal učinkovina z največjim tržnim deležem med zaviralci angiotenzinske konvertaze. Po uvedbi TSZ je naraščala poraba kombinacij zaviralcev angiotenzinske konvertaze z diuretikom oz. zaviralcem kalcijevih kanalčkov;
- z ovrednotenjem Herfindahl-Heirshmanovega indeksa za proizvajalce zdravil angiotenzinske konvertaze smo ugotovili, da se je na slovenskem trgu povečala tržna koncentracija in zmanjšala konkurenčnost proizvajalcev. Trg je bil skozi celotno proučevano obdobje oligopolen s prevlado treh farmacevtskih družb;
- je uvedba TSZ dosegla znižanje stroškov v celotni TSZ. Celokupna vrednost receptov se je med leti 2013 in 2014 zmanjšala za 7.1 milijona EUR oz. 25 %. Prihranke na račun uvedbe TSZ pa zmanjšujejo dodatni stroški na recept zaradi kritja polne cene zdravila. Ti stroški so se glede na leto 2013 povečali za 91 % in so v letu 2014 znašali 2.2 milijona EUR;
- uvedba TSZ ni povzročila povečanega števila menjav učinkovin. V celotnem proučevanem obdobju smo imeli povprečno 1,3 oz. 1,4 menjave glede na vse izdaje v posameznem letu. Z uvedbo TSZ pa se je za 12 % povečalo število pacientov, pri katerih smo zaznali vsaj eno menjavo učinkovine;
- so po uvedbi TSZ zdravniki minimalno zmanjšali predpisovanje perindopрила, medtem ko je ostalo predpisovanje ramipрила skorajda nespremenjeno.

7 VIRI IN LITERATURA

1. Kajdič R, Bojanec Š: Učinki sistema referenčnih cen na oblikovanje cen zdravil, Management 2010; 1: 53-67.
2. Galizzi M. M, Ghislandi S, Miraldo M: Effects of Reference Pricing in Pharmaceutical Markets, Pharmacoeconomics 2011; 29: 7-33.
3. Pečar Čad S, Kasesnik K, Hribovšek T, Košir P: Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2006, Ljubljana, 2007.
4. Fakin S, Kramberger B: Poslovno poročilo za leto 2015, Ljubljana, 2016.
5. Kostnapfel Rihtar T, Albreht T: Poraba ambulantno predpisanih zdravil v Sloveniji 2014, Ljubljana, 2015.
6. Vogler S, Zimmermann N, Leopold C, De Joncheere K: Pharmaceutical policies in European countries in response to the global financial crisis, Southern Med Review 2011; 4: 22-32.
7. Ruggeri K, Nolte E: Pharmaceutical pricing The use of external reference pricing, Cambridge, 2013.
8. Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju, 1992, Uradni list RS, št. 9/96, 7637.
9. Kos M: Elementi upravljanja s stroški zdravil, Farmacevtski vestnik 2015; 66, 239-244.
10. Vrste pravic v obveznem zdravstvenem zavarovanju, https://zavarovanec.zzzs.si/wps/portal/portali/azos/pravice_ozz_ioz/vrste_pravic!/ut/p/b1/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfGjzOLNDHwdPTwNDD3cTS1MDDxD_AJNA8wMDQ2CDYAKIpEV-JuEmRp4-rgau3j5mhkaOBuQqN_CxMvRwNPuzMfU3NTSyMDAkJB-L_2o9Jz8JKBTw_Wj8Cp2NkZXgMWxqAqwAAHcDTQ9_Plz03VL8gNja gM9swycVRUBACaF8Nd/dl4/d5/L2dJQSEvUUt3QS80SmtFL1o2XzYwTUFISTAxSE9DSzYwSTMwVTE1Q0MxMDgy/.html (dostop: 23. 8. 2016)
11. Zakon o prispevkih za zdravstveno varstvo, 1996, Uradni list RS, št. 5/96, 458.
12. Rémuzat C, Urbinati D, Mzoughi O. E, Belgaied W, Toumi M: Overview of external reference pricing systems in Europe, Journal of Market access and Health policy 2015; 3: 276576.
13. Leopold C, Mantel-Teeuwisse A.K, Seyfang L, Vogler S, De Joncheere K, Ogilvie Laing R and Leufkens H: Impact of External Price Referencing on Medicine Prices – A Price Comparison Among 14 European Countries, South Med Review 2012; 5: 34-41.

14. Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini, 2015, Uradni list RS, št. 32/15, 3709.
15. Cene zdravil, <https://www.jazmp.si/cenezdravil>, html (dostop: 10. 6. 2016)
16. Najvišje dovoljene cene zdravil, https://www.jazmp.si/cenezdravil/najvisje_dovoljene_cene_zdravil, html (dostop: 10. 6. 2016)
17. Handžič S, Kos S: Kaj vse določa ceno zdravil, Delo 2015;3:3.
18. Zakon o spremembah in dopolnitvah Zakona o izvrševanju proračunov Republike Slovenije za leti 2013 in 2014 (ZIPRS1314-A), 2013, Uradni list RS, št. 46/2013, 5279.
19. Dylst P, Arnold Vulto A, Simoens S: Reference pricing systems in Europe: characteristics and consequences, Generics and Biosimilars Initiative Journal 2012; 1:127-131.
20. Kostnapfel Rihtar T, Albreht T: Poraba ambulantno predpisanih zdravil v Sloveniji 2013, Ljubljana 2014.
21. Najvišje priznane vrednosti za medsebojno zamenljiva zdravila in terapevtske skupine, [https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_posebne_zdravstvene_namene/predpisovanje_in_izdajanje/najvisje_priznane_vredn_za_meds_zam_zdr_in_terap_skup_zdravil!/ut/p/b0/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfGjzOJNDF093Y39DTz9_UxMDBwdw4C0ZYCxgZeZfkG2oyIA5nTGbg!/,html](https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_posebne_zdravstvene_namene/predpisovanje_in_izdajanje/najvisje_priznane_vredn_za_meds_zam_zdr_in_terap_skup_zdravil!/ut/p/b0/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfGjzOJNDF093Y39DTz9_UxMDBwdw4C0ZYCxgZeZfkG2oyIA5nTGbg!/) (dostop: 15. 6. 2016)
22. Medsebojno zamenljiva zdravila, https://www.jazmp.si/zdravila_za_uporabov_humani_medicini/medsebojno_zamenljiva_zdravila/, html (dostop: 15. 6. 2016)
23. Najvišje priznane vrednosti za terapevtske skupine zdravil, [https://zavarovanec.zzzs.si/wps/portal/portali/azos/zdravila_zivila/terapevtske_skupine!/ut/p/b0/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfGjzOJNDF093Y39DTwtLN0MDBwNwjxC3AIsjQzcjQLsh0VAWWKy_Q!/,html](https://zavarovanec.zzzs.si/wps/portal/portali/azos/zdravila_zivila/terapevtske_skupine!/ut/p/b0/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfGjzOJNDF093Y39DTwtLN0MDBwNwjxC3AIsjQzcjQLsh0VAWWKy_Q!/) (dostop: 15. 6. 2016)
24. Pravilnik o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini, 2003, Uradni list RS, št. 101/99, 70/00, 7/02, 13/02-ZKrm, 67/02, 3217.
25. Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo, 2012, Uradni list RS, št. 35/13, 4187.
26. Sklep o določitvi terapevtske skupine zdravil zaviralcev protonske črpalke, 2013, Uradni list RS, št. 35/13, 4187.
27. Schneeweiss S, Soumerai S.B, Glynn J. R, Maclure M, Dormuth C, Walker M.A Impact of reference-based pricing for angiotensin-converting enzyme inhibitors on drug utilization, Canadian Medical Association or its licensors, 2002; 166; 737-745.

28. ACE inhibitor, https://en.wikipedia.org/wiki/ACE_inhibitor.html (dostop: 6. 8. 2016)
29. Sklep o določitvi terapevtske skupine zdravil zaviralcev angiotenzinske konvertaze, 2013, Uradni list RS, št. 35/13, 15-35.
30. Vogler S, Habl C, Bogut M, Vončina L: Comparing pharmaceutical pricing and reimbursement policies in Croatia to the European Union Member States, Croatian Medicine Journey 2011; 52: 187-193.
31. Van de Voorde C, Farfan-Portet M, Vander Stichele R: Patient socioeconomic determinants for the choice of the cheapest molecule within a cluster: evidence from Belgian prescription data, The European Journal of Health Economics 2011; 13(3), 315-325.
32. Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (ZZPPZ), 2000, Uradni list RS, št. 65/00 in 47/15, 5147.
33. Centralna baza zdravil
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/\\$searchForm?SearchView,html](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView,html)
(dostop: 15. 6 .2016)
34. Navodilo za uporabo spletnih aplikacij,
<http://www.cbz.si/cbz2/navodila/cbznavodila.html> (dostop: 15. 6. 2016)
35. Centralna baza zdravil,
[https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_posebne_zdravstvene_namene/cbz/!ut/p/b0/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfGjzOJNDF093Y39DTz9DUyMDRw9nZw9g8x8jQ3cDfQLsh0VAWXOOAQ!/,html](https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_posebne_zdravstvene_namene/cbz/!ut/p/b0/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfGjzOJNDF093Y39DTz9DUyMDRw9nZw9g8x8jQ3cDfQLsh0VAWXOOAQ!/) (dostop: 23. 8. 2016)
36. Statistični urad RS,
http://pxweb.stat.si/pxweb/Dialog/varval.asp?ma=05A2010S&ti=&path=../Database/Dem_soc/05_prebivalstvo/05_osnovni_podatki_preb/10_05A20_prebivalstvo_letno/&lang=2,html (dostop: 23. 8. 2016)
37. Use of ATC/DDD, http://www.whocc.no/use_of_atc_ddd/,html (dostop: 23. 8. 2016)
38. Statistični urad Republike Slovenije, <http://www.stat.si/statweb.html> (dostop: 23. 8. 2016)
39. Rhoades S.A: The Herfindahl-Hirschman Index, 1993,188.
40. Herfindahl index, https://en.wikipedia.org/wiki/Herfindahl_index.html (dostop: 20.8.2016)
41. Pravilnik o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini, 2008, Uradni list RS, 45/08, 6611.
42. Ferlič Žgajnar B: Farmacevti nezadovoljni z ukrepi ZZZS, Delo 2013;10:3.

43. Arko J: Doplačila zdravil dvigujejo tlak, Primorske novice 2014;1:1.
44. Ferlič Žgajnar B: Dvoboj med proizvajalci zdravil in ZZZS, Delo 2014;11:3.
45. Oblikovanje terapevtskih skupin zdravil še vedno mimo stroke,
<http://med.over.net/clanek/oblikovanje-terapevtskih-skupin-zdravil-se-vedno-mimo-stroke/>,html (dostop: 23. 8. 2016)
46. Vatovec J: Zastonj bodo le še približki zdravil, Slovenske novice 2014;1:2.
47. Ščuka A: Skrbi jih, da bo umrljivost bolnikov višja, Žurnal24 2014;12:1.
48. Mednarodni forum znanstvenoraziskovalnih farmacevtskih družb,
http://www.firdpc.com/sl/Sodelovanje_z_delezniki/,html (dostop: 23. 8. 2016)
49. Acceto R: Vpliv varčevalnih ukrepov na urejenost krvnega tlaka v Sloveniji, Zbornik 2014; Ljubljana; 113-122.

PRILOGA

Priloga 1

Dodatni strošek na recept v EUR za posamezne zaviralce angiotenzinske konvertaze.

Razloga za manjkajoče podatke pri nekaterih učinkovinah v preglednici sta dva: ali zdravilo še ni bilo na trgu ali pa ni bilo del NPV sistema.

Učinkovina	2011	2012	2013	2014	2015
kaptopril	/	/	/	0	2,42
enalapril	4.203,6	15.368,11	1.774,37	3563,2	478,74
lizinopril	2.188,93	2.306,2	167,96	3.794,87	18.892,15
perindopril	399.038,98	293.814,1	136.080,09	320.025,7	212.816,1
ramipril	175.132,91	7.634,91	11.534,03	129.856,9	44.613,34
cilazapril	/	/	/	/	/
fozinopril	12.993,82	/	35,97	141.468,5	75.852,43
trandolapril	58.187,47	77.219,44	85.131,65	197.795,2	119.217,1
zofenopril	/	/	/	176.270,7	170.455,4
enalapril in hidroklorotiazid	1.979,45	4.678,68	47.539,89	3.663,93	3.721,02
lizinopril in hidroklorotiazid	/	/	647,11	3.182,12	1.200,31
perindopril in indapamid	40.113	23.388,82	8.058,48	377.579,8	287.614,6
ramipril in hidroklorotiazid	537,85	971,64	1.614,42	14,6	1530,7
fozinopril in hidroklorotiazid	/	/	0,53	30.776,65	25.878,41
zofenopril in hidroklorotiazid	/	/	/	/	629,78
enalapril in lerkanidipin	/	/	/	/	907,35
perindopril in amlodipin	/	/	15612,99	594.407,2	198.080,8
ramipril in amlodipin	/	/	/	/	237,44
trandolapril in verapamil	/	/	/	22.3442	98.125,57
perindopril, indapamid in amlodipin	/	/	/	/	4.409,75

Priloga 2

Dodatni prihranek na recept v EUR za posamezne zaviralce angiotenzinske konvertaze.

Učinkovina	2011	2012	2013	2014	2015
kaptopril	/	/	/	1.907,79	2.171,68
enalapril	4.949,86	4.908,48	5.053,18	3.672,92	6.456,29
lizinopril	262,69	48,98	209,36	137,63	0,07
perindopril	8.994,83	10.357,94	314,05	49,2	24,41
ramipril	1.394,49	4.856,35	10.379,07	887,25	1.859,72
cilazapril	/	/	/	/	/
fozinopril	53,83		9,36	757,09	/
trandolapril	5.503,27	12.677,79	1.369,35	6,19	3,05
zofenopril	/	/	/	/	/
enalapril in hidroklorotiazid	4.886,86	2842,92	195,8	44.542,05	44.196,67
lizinopril in hidroklorotiazid	84,51	/	4,54	30,26	/
perindopril in indapamid	20.468,23	52.458,3	41.798,48	63,85	223,65
ramipril in hidroklorotiazid	315,53	273,5	10,01	1.114,97	22,35
fozinopril in hidroklorotiazid	/	/	0,63	179,86	/
zofenopril in hidroklorotiazid	/	/	/	/	/
enalapril in lerkandipin	/	/	/	/	2,07
perindopril in amlodipin	/	/	17.927,18	6,7	165,98
ramipril in amlodipin	/	/	/	/	522,76
trandolapril in verapamil	/	/	/	4,17	/
perindopril, indapamid in amlodipin	/	/	/	/	159,06

Priloga 3

Postopek 1 - Število receptov izdanih med 1. 1. 2014 in 6. 1. 2014

DATASET ACTIVATE DataSet1.

IF (13607913600 <= DATUM <= 13608345600) sest_dnevno_obdobje=1.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=sest_dnevno_obdobje

/vsota_Rp_prvih_6_dni=SUM(recept).

Postopek 2 - Vsota DID za posamezno učinkovino na letni ravni

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=ATCaktual

/vsota_DDD_ZU=SUM(ŠteviloDDDvpakiranju_količina).

COMPUTE DID_2011=((vsota_DDD_ZU * 1000) / (365*2052496)).

EXECUTE.

COMPUTE DID_2012=((vsota_DDD_ZU * 1000) / (366*2056262)).

EXECUTE.

COMPUTE DID_2013=((vsota_DDD_ZU * 1000) / (365*2059114)).

EXECUTE.

COMPUTE DID_2014=((vsota_DDD_ZU * 1000) / (365*2061623)).

EXECUTE.

COMPUTE DID_2015=((vsota_DDD_ZU * 1000) / (365*2063077)).

EXECUTE.

* Identify Duplicate Cases.

SORT CASES BY ATCaktual(A).

MATCH FILES

/FILE=*

/BY ATCaktual

/DROP = selekcija_ATC /FIRST=PrimaryFirst

/LAST=selekcija_ATC.

DO IF (PrimaryFirst).

COMPUTE MatchSequence=1-selekcija_ATC.

```

ELSE.
COMPUTE MatchSequence=MatchSequence+1.
END IF
LEAVE MatchSequence.
FORMATS MatchSequence (f7).
COMPUTE InDupGrp=MatchSequence>0.
SORT CASES InDupGrp(D).
MATCH FILES
/FILE=*
/DROP=PrimaryFirst InDupGrp MatchSequence.
VARIABLE LABELS selekcija_ATC 'Indicator of each last matching case as Primary'.
VALUE LABELS selekcija_ATC 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL selekcija_ATC (ORDINAL).
FREQUENCIES VARIABLES=selekcija_ATC.
EXECUTE.

```

```

DATASET COPY DID_učinkovino.
DATASET ACTIVATE DID_učinkovino.
FILTER OFF.
USE ALL.
SELECT IF (atcselekcija = 1).
EXECUTE.
DATASET ACTIVATE DataSet1.

```

Postopek 3 - Izračun tržnih deležev posameznih učinkovin glede na pripadajočo ATC5 skupino

```

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=ATCaktual
/vsota_DDD_ZU=SUM(ŠteviloDDDvpakiranju_količina).

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

```

/BREAK=ATC5

/vsota_DDD_ATC5=SUM(ŠteviloDDDvpakiranju_količina).

COMPUTE trzni_delez_ZU=vsota_DDD_ZU / vsota_DDD_ATC5.

EXECUTE.

Postopek 4 - Izračun tržnega deleža posameznih učinkovin glede na vse zaviralce angiotenzinske konvertaze

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=ATCaktual

/vsota_DDD_ZU=SUM(ŠteviloDDDvpakiranju_količina).

DATASET ACTIVATE DataSet1.

FREQUENCIES VARIABLES=ŠteviloDDDvpakiranju_količina

/STATISTICS=SUM

/ORDER=ANALYSIS.

COMPUTE TD1_2011=vsota_DDD_ZU / 15305971.6.

EXECUTE.

COMPUTE TD1_2012=vsota_DDD_ZU / .

EXECUTE.149364645.3

COMPUTE TD1_2013=vsota_DDD_ZU / 148550076.7.

EXECUTE.

COMPUTE TD1_2014=vsota_DDD_ZU / 14621534.3.

EXECUTE.

COMPUTE TD1_2015=vsota_DDD_ZU / 144863060.8.

EXECUTE.

Postopek 5 - Izračun tržnega deleža posameznih zdravil z zaviralci angiotenzinske konvertaze glede na vse zaviralce angiotenzinske konvertaze

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=DEL_SIFRA

/vsota_DDD_zdravilo=SUM(ŠteviloDDDvpakiranju_količina).

DATASET ACTIVATE DataSet1.

FREQUENCIES VARIABLES=ŠteviloDDDvpakiranju_količina

/STATISTICS=SUM

/ORDER=ANALYSIS.

COMPUTE TD2_2011=vsota_DDD_zdravilo / 15305971.6.

EXECUTE.

COMPUTE TD2_2012=vsota_DDD_zdravilo / 149364645.3.

EXECUTE.

COMPUTE TD2_2013=vsota_DDD_zdravilo / 148550076.7.

EXECUTE.

COMPUTE TD2_2014=vsota_DDD_zdravilo / 14621534.3.

EXECUTE.

COMPUTE TD2_2015=vsota_DDD_zdravilo / 144863060.8.

EXECUTE.

Postopek 6 - Izračun HHI učinkovin glede na ATC5 skupino

COMPUTE kvadrat_TD_ZU=trzni_delez_ZU * trzni_delez_ZU.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=kvadrat_TD_ZU

```
/STATISTICS=SUM  
/ORDER=ANALYSIS.
```

Postopek 7 - Izračun HHI učinkovin glede na vse zaviralce angiotenzinske konvertaze

```
COMPUTE kvadrat_TD_ZU1=TD1 * TD1.  
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=kvadrat_TD_ZU1  
/STATISTICS=SUM  
/ORDER=ANALYSIS.
```

Postopek 8 - Izračun HHI zdravil glede na vse zaviralce angiotenzinske konvertaze

```
COMPUTE kvadrat_TD_zdravilo=TD2 * TD2.  
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=kvadrat_TD_zdravilo  
/STATISTICS=SUM  
/ORDER=ANALYSIS.
```

Postopek 9 - Spreminjanje tržnega deleža med ponudniki zdravil

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=proizvajalec  
/vsota_DDD_proizvajalec=SUM(ŠteviloDDDvpakiranju_količina)  
FREQUENCIES VARIABLES=ŠteviloDDDvpakiranju_količina  
/STATISTICS=SUM  
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
COMPUTE TD3_2011=vsota_DDD_proizvajalec / 15305971.6.  
EXECUTE.
```



```
COMPUTE TD3_2012=vsota_DDD_proizvajalec / 149364645.3.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE TD3_2013=vsota_DDD_proizvajalec / 148550076.7.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE TD3_2014=vsota_DDD_proizvajalec / 14621534.3.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE TD3_2015=vsota_DDD_proizvajalec / 144863060.8.  
EXECUTE.
```

Postopek 10 - Izračun HHI za proizvajalce angiotenzinske konvertaze

```
COMPUTE kvadrat_TD_proizvajalec=TD3 * TD3.  
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=kvadrat_TD_proizvajalec  
/STATISTICS=SUM  
/ORDER=ANALYSIS.
```

Postopek 11 - Celokupna vrednost recepta in OZZ

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=ATCaktual  
/VREDNOSTRp_sum=SUM(VREDNOSTRp)  
/VREDNOSTOZZ_sum=SUM(VREDNOSTOZZ).
```

Postopek 12 - Strošek na recept

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=ATCaktual
```

/VREDNOSTRp_sum=SUM(VREDNOSTRp)

/recept_sum=SUM(recept).

COMPUTE Strošek na recept=VREDNOSTRp_sum / recept_sum.

EXECUTE.

Postopek 13 - Strošek na DDD

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=ATCaktual

/VREDNOSTRp_sum=SUM(VREDNOSTRp)

/ŠteviloDDDvpakiranju_količina_sum=SUM(ŠteviloDDDvpakiranju_količina).

COMPUTE Strošek na DDD=VREDNOSTRp_sum /
ŠteviloDDDvpakiranju_količina_sum.

EXECUTE.

Postopek 14 - Dodatni stroški oz. izdatki za zdravila zaradi kritje dejanske cene zdravila, višje od NPV

IF (DATUM <= 13592016000) preracunana_cena=((VREDNOSTRp / 1.085)-(STtock * VREDNOSTtock)) / kolicina0406). EXECUTE.

IF (DATUM >= 13592016000) preracunana_cena=((VREDNOSTRp / 1.095)-(STtock * VREDNOSTtock)) / kolicina0406).

EXECUTE.

IF (preracunana_cena > NPV) preracunana_cena_NPV_vecje=1.

EXECUTE.

IF (preracunana_cena < NPV) preracunana_cena_NPV_manjse=1.

EXECUTE.

IF (preracunana_cena = NPV) preracunana_cena_NPV_enako=1.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=ATCaktual

/preracunana_cena_NPV_vecje_sum=SUM(preracunana_cena_NPV_vecje).

/preracunana_cena_NPV_manjse_sum=SUM(preracunana_cena_NPV_manjse).

/preracunana_cena_NPV_enako_sum=SUM(preracunana_cena_NPV_enako).

COMPUTE Dodatni_strosek_recept = (preracunana_cena - NPV)*kolicina0406.

EXECUTE.

COMPUTE Dodatni_prihranek_recept = (NPV - preracunana_cena)*kolicina0406.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=ATCaktual

/Dodatni_strosek_recept_sum=SUM(Dodatni_strosek_recept).

/Dodatni_prihranek_recept_sum=SUM(Dodatni_prihranek_recept).

IF (preracunana_cena > NPV AND preracunana_cena = NDC) preračunana_cena_NDC=1.

EXECUTE.

IF (preracunana_cena > NPV AND preracunana_cena = dogovorna_cena)
preračunana_cena_dogovorna=1.

EXECUTE.

Postopek 15 - Ocena tržnega položaja učinkovin in proizvajalcev zaviralcev angiotenzinske konvertaze

COMPUTE Strosek_ucinkovine = preracunana_cena*kolicina0406.

EXECUTE.

AGGREGATE

```

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=ATCaktual
/Strosek_ucinkovin_sum=SUM(Strosek_ucinkovin).
/ŠteviloDDDvpakiranju_količina_sum=SUM(ŠteviloDDDvpakiranju_količina).

```

```

COMPUTE Strosek_proizvajalca = preracunana_cena*kolicina0406.
EXECUTE.

```

```

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=proizvajalec
/Strosek_proizvajalca=SUM(Strosek_proizvajalca).
/ŠteviloDDDvpakiranju_količina_sum=SUM(ŠteviloDDDvpakiranju_količina).

```

Postopek 16 - Povprečno število receptov na osebo

```

* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY oseba(A).
MATCH FILES
/FILE=*
/BY oseba
/FIRST=PrimaryFirst
/LAST=selekcija_oseba.
DO IF (PrimaryFirst).
COMPUTE MatchSequence=1-selekcija_oseba.
ELSE.
COMPUTE MatchSequence=MatchSequence+1.
END IF.
LEAVE MatchSequence.
FORMATS MatchSequence (f7).
COMPUTE InDupGrp=MatchSequence>0.
SORT CASES InDupGrp(D).
MATCH FILES

```

/FILE=*

/DROP=PrimaryFirst InDupGrp MatchSequence.

VARIABLE LABELS selekcija_oseba 'Indicator of each last matching case as Primary'.

VALUE LABELS selekcija_oseba 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.

VARIABLE LEVEL selekcija_oseba (ORDINAL).

FREQUENCIES VARIABLES=selekcija_oseba.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=selekcija_oseba recept

/STATISTICS=SUM

/ORDER=ANALYSIS.

Postopek 17 - UVEDBA SISTEMA TSZ VPLIVA NA SPREMINJANJE TERAPIJE ZA POSAMEZNEGA PACIENTA

IF ((oseba = LAG(oseba,1)) & NOT(ATCaktual = LAG(ATCaktual,1)) & NOT(DATUM = LAG(DATUM,1)))

SPREMEMBA_ATC=1.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=SPREMEMBA_ATC

/STATISTICS=SUM

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=recept

/STATISTICS=SUM

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=selekcija_oseba

/STATISTICS=SUM

/ORDER=ANALYSIS.

Postopek 18 - Vpliv uvedbe tsz na spremembo predpisovanja zaviralcev angiotenzinske konvertaze pri zdravnikih

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=zdravnik

/recept_sum=SUM(recept).

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK= ATCaktual obdobje zdravnik

/recept_sum=SUM(recept).

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=obdobje

/recept__obdobje_sum=SUM(recept).

COMPUTE delež_ramipril_perindopril1 = recept_sum / recept__obdobje_sum .

EXECUTE.

COMPUTE delež_ramipril_perindopril2 = recept_sum / recept__obdobje_sum .

EXECUTE.

IF (delež_ramipril_perindopril1 < delež_ramipril_perindopril2) zdravnik_vec=1.

EXECUTE.

IF (delež_ramipril_perindopril1 > delež_ramipril_perindopril2) zdravnik_manj=1.

EXECUTE.

IF (delež_ramipril_perindopril1 = delež_ramipril_perindopril2) zdravnik_enako=1.

EXECUTE.

DATASET COPY PERINDOPRIL.

DATASET ACTIVATE PERINDOPRIL.

FILTER OFF.

```
USE ALL.  
SELECT IF (ATCaktual = "C09AA04").  
EXECUTE.  
DATASET ACTIVATE DataSet2.
```

```
DATASET COPY RAMIPRIL.  
DATASET ACTIVATE RAMIPRIL.  
FILTER OFF.  
USE ALL.  
SELECT IF (ATCaktual = "C09AA05").  
EXECUTE.  
DATASET ACTIVATE DataSet2.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK= kategorija zdravnik_vec obdobje  
/delez_recept_sum=SUM(delez_receptov).
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK= kategorija zdravnik_manj obdobje  
/delez_recept1_sum=SUM(delez_receptov).
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK= kategorija zdravnik_enako obdobje  
/delez_recept2_sum=SUM(delez_receptov).
```