

Mgr. Henrieta Tulejová, M. S. – Advance Healthcare Management Consulting, s. r. o.  
MUDr. Ľuboš Urban, PhD. – Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s.  
Mgr. Kristína Halušťoková – Advance Healthcare Management Consulting, s. r. o.  
Ing. Mgr. Roman Mužik, PhD. – Dôvera zdravotná poisťovňa, a. s.  
Mgr. Petra Kučová – Advance Healthcare Management Consulting, s. r. o.  
prof. MUDr. Robert Hatala, CSc., FESC, FACC – Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s. a Lekárska fakulta Slovenskej zdravotníckej univerzity

# Preskripcia vybraných antihipertenzív z ATC skupiny C02 pri liečbe primárnej artériovej hypertenzie

## Prescription of Selected Antihypertensives from ATC Group C02 in the Treatment of Primary Arterial Hypertension

### SÚHRN

Cieľom analýzy bolo na základe vzorky údajov zdravotnej poisťovne vyhodnotiť preskripciu vybraných antihipertenzív z ATC skupiny C02 hypertonikom. Tieto lieky by sa podľa európskych odporúčaní pre manažment artériovej hypertenzie z r. 2018 mali používať v zriedkavých situáciách. Najčastejšie boli predpísané v dvoj až štvorkombinácii u 7,5% pacientov s farmakoterapiou bez komorbidít a u 11,5% pacientov s jednou alebo viacerými komorbiditami. Najviac predpisovanými účinnými látkami pacientom bez komorbidít boli moxonidín, rilmenidín a urapidil. V priemere boli predpisované 13% ošetrovaných pacientov s veľkou variabilitou v preskripcii medzi lekármi. Relatívne frekventná preskripcia vybraných antihipertenzív na Slovensku - až v 8% prípadov s nekomplikovanou hypertenziou, je neodôvodnená a má slabú oporu v medicíne dôkazov. Zlepšená implementácia odporúčaní je preto veľmi žiadúca.

**Kľúčové slová:** hypertenzia, farmakoterapia, antihipertenzíva, odporúčania pre liečbu, kvalita

### SUMMARY

The aim of this analysis was to evaluate the prescription of selected antihypertensive drugs from the ATC group C02 to hypertensive patients on dataset from a health insurance company. According to European guidelines from 2018, selected antihypertensives should be used in rare cases. These drugs were most often prescribed in combination of two–four drugs to 7,5% of patients with pharmacotherapy but without relevant comorbidities and to 11,5% of patients with one or more comorbidities. The most commonly prescribed drugs for patients without comorbidities were moxonidine, rilmenidine, and urapidil. On average these drugs were prescribed to 13% of patients, with large variation among physicians. Relatively frequent prescription of C02 antihypertensives in Slovakia - in 8% cases with uncomplicated hypertension, is inappropriate and is weakly supported by the evidence. Significant improvement in implementing international guidelines is highly desirable.

**Key words:** hypertension, pharmacotherapy, antihypertensive drugs, guidelines, quality

## ÚVOD

Podľa štatistik z roku 2014 (1) artériovou hypertenziou (AH) na Slovensku trpí 27,3% populácie, (ohrozenejšou skupinou sú muži s počtom 858-tisíc, žien je 622-tisíc), čím sa zaraďuje medzi časté a závažné chronické ochorenie. Používanie vhodne zvolených liekov pri liečbe AH je kľúčové pre úspešnú liečbu a kvalitný život pacienta. V roku 2018 vydala Pracovná skupina pre manažment artériovej hypertenzie Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) a Európskej spoločnosti pre hypertenziu (ESH) aktualizované Odporúčania pre manažment artériovej hypertenzie (ďalej citované ako *ESC odporúčania 2018*) (2). Primárnym cieľom terapie hypertenzie je (rovnako ako v predchádzajúcich ESC 2013 odporúčaniach (3)) hodnota tlaku krvi (TK) < 140/90 mm Hg, v prípade dobrej tolerancie liečby je však odporúčané dosiahnuť hodnoty < 130/80 mm Hg. V ESC 2013 odporúčaniach nebol presne definovaný algoritmus farmakoterapie v závislosti od jednotlivých komorbidít, boli spomínané len niektoré preferované a naopak nevhodné kombinácie liečiv. V *ESC odporúčaniach 2018* sú presne definované jednotlivé kroky a ich postupnosť vo farmakoterapii u rozdielnych skupín pacientov. Významným novým odporúčaním je potreba inicializácie liečby fixnou dvojkombináciou antihypertenzív u takmer všetkých hypertonikov s výnimkou napr. krehkých seniorov.

V tejto súvislosti sme pripravili detailnú analýzu farmakoterapie liečby AH na Slovensku za obdobie od 1. 10. 2017 do 30. 9. 2018, t. j. do vydania *ESC odporúčaní 2018*. Predkladaná analýza sa zameriava najmä na vyhodnotenie preskripcie centrálne pôsobiacich antihypertenzív (CO2A), periférne pôsobiacich antihypertenzív (CO2C) a liečiv s účinkom na hladké svalstvo arteriol (CO2D) (spolu ďalej označované ako „**vybrané antihypertenzíva z ATC skupiny CO2**“, prehľad predpisovaných vid' Tabuľka 1). Analyzujeme preskripciu týchto liekov pacientom s primárnou

(esenciálnou) AH. Cieľom je zmapovať reálnu situáciu na Slovensku a ponúknuť lekárom konštruktívnu spätnú väzbu za účelom zlepšenia dodržiavania *ESC odporúčaní 2018*.

## ESC ODPORÚČANIA PRE MANAŽMENT ARTÉRIOVEJ HYPERTENZIE 2018

Podľa algoritmu medikamentózne liečby AH v *ESC odporúčaníach 2018* (2) by sa u väčšiny pacientov malo začať fixnou dvojkombináciou, čo vedie k urýchleniu, efektívnosti a predvídateľnosti kontroly TK. Preferovanou kombináciou sú RAS blokátor (inhibitor ACE (ACEi) alebo blokátor angiotenzínových receptorov (ARB)) s blokátorom kalciového kanála (BKK) alebo diuretikom (DIU). Následne sa odporúča fixná trojkombinácia obsahujúca ACE inhibitor alebo ARB s BKK a diuretikom a ako štvrtý krok v prípade rezistentnej hypertenzie sa odporúča pridať spironolaktón, pokiaľ nie je kontraindikovaný. Po betablokátore (BB) v kombinácii s diuretikom alebo iným liekom je odporúčané siahnuť najmä pri špecifických komorbiditách (napr. koronárna choroba srdca, chronické srdcové zlyhávanie).

**Ostatné skupiny antihypertenzív** (okrem ACEi, ARB, BB, BKK a diuretík), **medzi ktoré patria aj vybrané antihypertenzíva z ATC skupiny CO2, sa majú používať v zriedkavých situáciách**, ak TK nie je kontrolovaný predchádzajúcimi liečebnými stratégiami. **Účinky ostatných skupín antihypertenzív sú menej overené** v randomizovaných klinických štúdiách **alebo je užívanie liekov spojené s vyšším rizikom nežiaducich účinkov** (napr. alfablokátory, centrálne pôsobiace antihypertenzíva) (2).

Analyzované antihypertenzíva z ATC skupiny CO2 sú zhrnuté v Tabuľka 1. Centrálne pôsobiace antiadrenergne látky sú historicky najstaršími predstaviteľmi antihypertenzív. Ich prototypom bol rezerpín zo skupiny rauwolfiových alkaloidov. Do tejto skupiny patrí aj alfa-metyldopa, ktorá zostáva naďalej jedným z liekov voľby pre liečbu hypertenzie v gravidite.

Alfa-blokátor doxazosín bol v štúdií AS-COT účinný ako trefoliniová liečba (4). Štúdia PATHWAY-2 však zistila, že jeho účinok je podstatne slabší ako účinok spironolaktónu pri rezistentnej hypertenzii (5). Alfa-blokátory sa používajú aj v ne-kardiologických indikáciách, najčastejšie v liečbe hypertrofiie prostaty u mužov a u týchto hypertonikov je možné využiť tento synergický efekt. Do tejto skupiny liekov patrí aj urapidil, ktorý okrem alfa-blokujúceho účinku má aj centrálny sympatikolytický efekt mediovaný stimuláciou serotonínových 5-HT receptorov. Preferenčne by sa mal využívať v parenterálnej forme najmä pri akútnom manažmente urgentných hypertenzných situácií, chýba mu však kvalitná medicína dôkazov pre chronickú perorálnu liečbu. Ďalšími molekulami, sledovanými v našej analýze, boli agonisti I<sub>1</sub>-imidazolínových receptorov moxonidín a rilmenidín. Používanie týchto molekúl v liečbe hypertenzie sa opiera najmä o ich dokázaný krátko- a strednodobý efekt na zníženie TK, chýbajú však štúdie o ich dlhodobom benefite v zmysle redukcie kardiovaskulárnych príhod a mortality. Podávanie moxonidínu v randomizovanej klinickej štúdií chorým s chronickým srdcovým zlyhávaním bolo sprevádzané nárastom včasnej morbidity i mortality (6). Tieto látky nie sú schválené pre liečbu hypertenzie v USA.

Celkovo sa dá konštatovať, že antihypertenzíva z ATC skupiny CO2 by mali mať podľa súčasných poznatkov len marginálny význam v chronickej dlhodobej liečbe AH. Ak sa používajú v klinickej praxi, je to predovšetkým dôsledkom „historickej pamäte“ a nie skutočnej medicíny dôkazov. Súčasné portfólio antihypertenzív disponuje dostatkom liekov pôsobiacich na najrôznejších úrovniach, ktoré majú v randomizovaných štúdiách potvrdenú dlhodobú efektívnosť a bezpečnosť zníženia TK spolu s dôkazom o mortalitnom a morbiditnom benefite. Používanie liekov zo skupiny CO2 by malo byť skôr výnimočné aj s ohľadom na skutočnosť, že väčšina týchto liekov

je spojená s častejším výskytom nežiaducich účinkov v porovnaní s akceptovanými modernými antihypertenzívami. Výnimku predstavuje najmä alfa-metyldopa ako časovo obmedzená prvotínová liečba pre gravidné hypertoničky.

## SÚBOR DÁT A METODIKA

V analýze sme použili dáta z vykázaných zdravotnej starostlivosti za obdobie od 1. 10. 2015 do 30. 9. 2018 od zdravotnej poisťovne Dôvera (DÔVERA ZP). Za **hypertonika bol** na základe štúdií (7, 8) **považovaný** ten pacient, ktorý mal vykázané **aspoň dva kontakty s diagnózou arteriálnej hypertenzie** (kód I10 – I13) počas dvoch rokov (10/2015 – 09/2017) alebo vybral v lekárni **aspoň 121 štandardných dávok liečiva** (ŠDL) z anatomicko-terapeuticko-chemickej (ATC) skupiny C02 (okrem C02KX), C03 (okrem C03CA01), C07, C08 (okrem C08CA06) alebo C09 bez ohľadu na diagnózu, v období jedného roku (10/2016 – 09/2017, podľa vyhlášky (9) tieto lieky definujú hypertenziu vo farmaceuticko-nákladovej skupine Diabetes s hypertenziou). Keďže sú všeobecní lekári platení kapitáciou za registrovaného poistenca, existuje medzi nimi veľká variabilita vo vykazovaní návštev pacientov. Preto sme kontakt definovali ako predpis lieku, vykázané vyšetrenie alebo objednané diagnostické alebo laboratorné vyšetrenie. Aspoň dva kontakty sme zvolili z dôvodu zaradenia do vzorky iba takých pacientov, ktorým sa AH skutočne potvrdila. V analýze sme sa zamerali na dospelých pacientov s primárnou arteriálnou hypertenziou, preto sme z analýzy vylúčili deti do 18 rokov, pacientov s diagnózou sekundárnej hypertenzie a pacientov, ktorí zomreli.

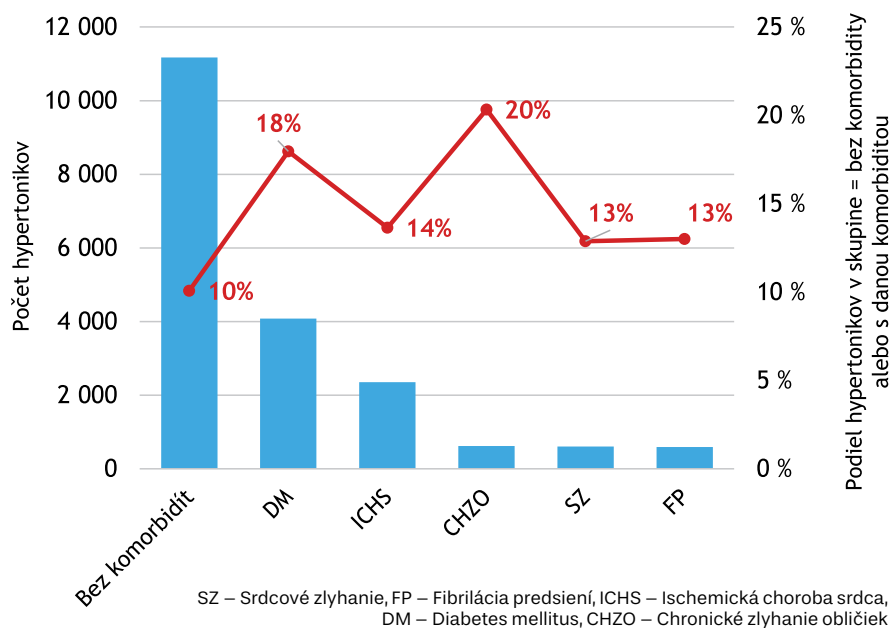
Kontakty, vyšetrenia a preskripcia boli analyzované na vzorke všetkých 3 086 zmluvných lekárov poisťovne Dôvera, z ktorých 2 010 (65%) boli všeobecní lekári a 1 076 (35%) lekári špecialisti, najmä s odbornosťou internista, kardiológ, diabetológ a nefrológ.

Takýmto spôsobom sme v dospeljej populácii identifikovali **228 923 pacientov**,

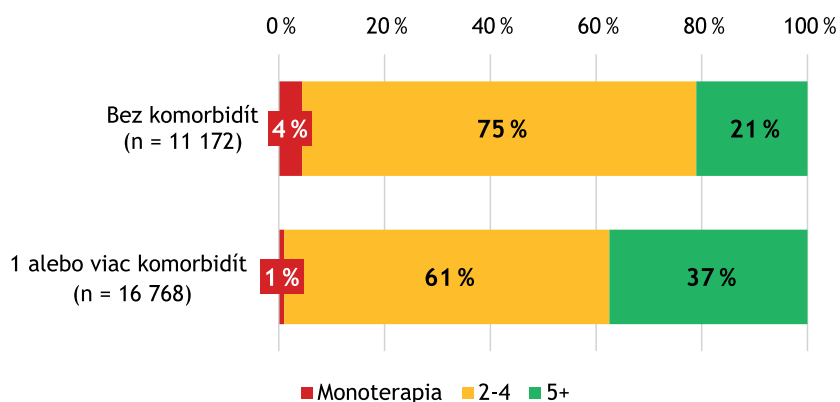
**u ktorých môžeme na základe dát s relatívne vysokou pravdepodobnosťou predpokladať výskyt diagnózy arteriálnej hypertenzie**, čo predstavuje **15,6 %** kmeňa DÔVERA ZP. Skutočná prevalencia hypertenzie v kmeni DÔVERA ZP je pravdepodobne vyššia – časť pacientov je neliečených alebo sa lieči nepravidelne. Väčšina hypertonikov bola identifikovaná **ako podľa kontaktov, tak aj podľa vybraných liekov** (77%, n = 177 189). Spolu 21% hypertonikov (n = 47 716) z celkového počtu bolo identifikovaných iba na základe kontaktov, necelé 2% (n = 4 018) iba na základe vybraných liekov.

Pri porovnávaní reálnej preskripcie a ESC odporúčaní 2018 sme brali do úvahy iba lekárov, ktorí ošetrojú aspoň desať hypertonikov (n = 3 045, **spolu v množine 224 460 hypertonikov – 98 % z identifikovanej skupiny**). Pacient bol pre účely analýzy priradený k lekárovi na základe predpísaných liekov a návštev. Vzorku tvorilo 48,3% žien (priemerný vek 63 rokov) a 51,7% mužov (priemerný vek 59 rokov).

Arteriálna hypertenzia je väčšinou sprevádzaná komorbiditami (10). Pre účely našej analýzy sme identifikovali u pacientov tie **komorbidity, ktoré menia odporúčajú farmakoterapiu** (2): srdcové zlyhávanie



Obrázok 1: Hypertonici s farmakoterapiou s predpísanými liekmi z vybraných antihypertenzív z ATC skupiny C02 (Zdroj: Autori)



Obrázok 2: Podiel hypertonikov s vybranými antihypertenzívami z ATC skupiny C02 podľa komorbidít a počtu hlavných skupín

**Tabuľka č. 1:** Vybrané antihypertenzíva z ATC skupiny C02 predpisované hypertonikom (Zdroj: autori)

Kód ATC4	Farmakologická podskupina	Kód ATC5	Chemická podskupina	Kód ATC7	Účinná látka	Názov lieku
C02A	Centrálné pôsobiace antihypertenzíva	C02AB	Metyldopa	C02AB01	<b>Metyldopa, L</b>	Dopegyt
		C02AC	Agonisti imidazolínových receptorov	C02AC05	<b>Moxonidín</b>	Moxonidin-ratiopharm, Moxonidin Actavis, Cynt, Moxogamma, Moxostad, Moxtenz
C02AC06	<b>Rilmenidín</b>			Rilmex, Tenaxum, Rilmenidin Teva		
C02C	Periférne pôsobiace antihypertenzíva	C02CA	Antagonisti alfaadrenoreceptorov (alfa blokátory)	C02CA04	<b>Doxazosín</b>	Kamiren
				C02CA06	<b>Urapidil</b>	Urapidil Strangen, Ebrantil
C02D	Látky pôsobiace na hladké svalstvo	C02DA	Tiazidové deriváty	C02DC01	<b>Minoxidil</b>	Loniten

(SZ), ischemická choroba srdca (ICHS), fibrilácia predsiení (FP), chronické zlyhanie obličiek (CHZO) a diabetes mellitus (DM). Pacientov s týmito komorbiditami sme z dát identifikovali pomocou vykázaných diagnóz pri kontakte, vybraných liekov, výkonov alebo hospitalizácií. Metodiku sme definovali na základe rešerše zahraničnej literatúry (11, 12, 13, 14).

## VÝSLEDKY

### VÝSKYT KOMORBIDÍT

Väčšina hypertonikov nemala identifikovateľnú komorbiditu, ktorá si vyžaduje adjustáciu farmakoterapie (58 %, n = 130 496). Až 15 % hypertonikov (n = 33 101) malo dve a viac takýchto komorbidít. Najviac hypertonikov (12 %, n = 26 904) s jednou komorbiditou bolo súčasne liečených na diabetes mellitus. Druhou najčastejšou komorbiditou bola ICHS (9 %, n = 19 179). Spolu 89 % hypertonikov (n = 200 355) bolo v sledovanom období liečených farmakoterapiou.

### POROVNANIE REÁLNEJ PRESKRIPCIE A ESC ODPORÚČANÍ 2018 V OBLASTI VYBRANÝCH ANTIHYPERTENZÍV Z ATC SKUPINY C02

V analýze sme sa zamerali na preskripciu vybraných antihypertenzív z ATC skupiny C02, ktoré boli reálne predpisované hypertonikom počas sledovaného obdobia (10/2017 – 09/2018, Tabuľka 1).

Pred zverejnením ESC odporúčaní 2018 bola preskripcia vybraných antihypertenzív z ATC skupiny C02 pomerne častá naprieč všetkými skupinami hypertonikov (**Obrázok 1**). U pacientov bez komorbidít s farmakoterapiou (n = 110 873 – 49 % zo všetkých hypertonikov) sa vyskytovala u najmenšieho podielu pacientov (10 %), ale zároveň išlo o najpočetnejšiu skupinu (n = 11 172), pacientom s komorbiditami boli tieto lieky predpisované častejšie – v 13 až 20 % prípadov. Väčšina hypertonikov s preskripciou vybraných antihypertenzív z ATC skupiny C02 užívala lieky už v dvoj- až štvorkombinácii. V skupine bez komorbidít to bolo 75 % pacientov, v skupine s jednou alebo viacerými komorbiditami to bolo 61 % pacientov (**Obrázok 2**). Len 21 % hypertonikov bez komorbidít užívalo vybrané antihypertenzíva z ATC skupiny C02 až pri použití piatich a viac liekov v kombinácii, čo je v súlade s ESC odporúčaniami 2018. Hypertonikom bez sledovaných komorbidít boli z vybraných antihypertenzív z ATC skupiny C02 v dvoj- až štvorkombinácii najčastejšie predpisované účinné látky moxonidín, rilmenidín a urapidil. Väčšina receptov na tieto lieky (72 %) bola u pacientov bez sledovaných komorbidít predpísaná s diagnózou primárnej hypertenzie. Liečivá látka metyldopa bola predpisovaná aj gynekológmi (10% receptov), čo súvisí s použitím preparátu na liečbu AH u gravidít.

Priemerný podiel pacientov, ktorí mali predpísané vybrané antihypertenzíva z ATC skupiny C02, je 13 % u jedného lekára. Medzi lekármi pozorujeme veľkú variabilitu, lekár s najväčším podielom predpísal tieto lieky 75 % ošetrovaných hypertonikov, s najmenším len 1% pacientov s AH. Spolu 115 lekárov v analýze (3,8% z 3 045) nepredpísalo tieto lieky žiadnemu hypertonikovi. Vybrané antihypertenzíva z ATC skupiny C02 tvorili 12 % z celkových nákladov na lieky užívané na liečbu AH u hypertonikov bez sledovaných komorbidít. Spolu ich užívalo 10 % hypertonikov bez týchto komorbidít, pričom tvorili menej ako 5 % zo všetkých predpísaných ŠDL na hypertenziu. Priemerná cena týchto liekov je vyššia v porovnaní s cenou liekov, ktorými by sa mali hypertonici liečiť v prvom a druhom kroku podľa ESC odporúčaní 2018 (0,12 – 0,47 EUR/ŠDL v porovnaní s 0,06 – 0,10 EUR/ŠDL). Odporúčaná farmakoterapia AH redukujúca neopodstatnené používanie antihypertenzív z ATC skupiny C02 predstavuje nástroj na zlepšenie kvality zdravotnej starostlivosti a optimalizáciu použitia zdrojov zdravotných poisťovní.

## ZÁVER

V roku 2018 vydala Európska kardiologická spoločnosť aktualizované ESC odporúčania pre manažment artériovej hypertenzie (2), ktoré obsahujú konkrét-

ny algoritmus farmakoterapie AH. **Vedľajšie skupiny antihypertenzív, medzi ktoré patria aj analyzované vybrané antihypertenzíva z ATC skupiny C02, by sa mali používať len výnimočne**, ak nie je možné dosiahnuť cieľové hodnoty TK kombináciami liekov z piatich preferovaných skupín – t. j. diuretik, kalciových blokátorov, betablokátorov, ACE inhibítorov a blokátorov angiotenzínových receptorov. V prípade nedostatočnej kontroly TK niektorou z odporúčaných trojkombinácií by mal byť ďalším preferovaným liekom do kombinácie v prvom rade blokátor mineralokortikoidových receptorov spironolaktón (2). **So znalosťou týchto skutočností je možné konštatovať neprimerane vysokú preskripciu liekov zo skupiny C02, a to predovšetkým u chorých s „nekomplikovanou“ formou hypertenzie bez relevantných komorbídít.** Sledované molekuly z tejto skupiny majú veľmi limitovanú medicínu dôkazov a väčšine z nich chýbajú dlhodobé údaje o zlepšení ukazovateľov morbidity a mortality.

V aktuálnej analýze sa v množine **228 923 hypertonikov vyskytlo takmer 20-tisíc pacientov**, ktorým boli predpísané **vybrané antihypertenzíva z ATC skupiny C02**. Z dát zdravotnej poisťovne nie je možné posúdiť opodstatnenosť takejto farmakoterapie, čo predstavuje hlavnú limitáciu pri interpretácii výsledkov. **V kontexte publikovaných ESC odporúčaní 2018 sa táto liečba stáva otáznou najmä vo vzorke II 172 hypertonikov bez komorbídít meniacich farmakoterapiu, kde boli lieky z tejto skupiny predpisované 4 % ako monoterapia a v 75 % prípadov ako súčasť dvoj- až štvorkombinácie s inými účinnými látkami.** Potenciálny súlad s *ESC odporúčaniami 2018* môžeme identifikovať teda len u 21% pacientov bez sledovaných komorbídít, kde sú pravdepodobne súčasťou liečby rezistentnej AH. Analýza identifikovala **veľkú variabilitu farmakoterapie vybranými antihypertenzívami z ATC skupiny C02 medzi lekármi**. Publikovaná analýza poskytuje reálny obraz o farmakoterapii AH a tiež

hodnotné informácie pre osvetu odbornej lekárskej obce. Dodržiavanie *ESC odporúčaní 2018* predstavuje optimálny nástroj na zlepšenie kvality poskytovanej zdravotnej starostlivosti a súčasne redukcii nákladov na zdravotnú starostlivosť.

*Ďakujeme za cenné rady a konzultácie Doc. MUDr. Slavomíre Filipovej, CSc., FESC z NÚSCH, a. s.*

## LITERATÚRA

1. E. Wilkins, L. Wilson, K. Wickramasinghe et al: European Cardiovascular Disease Statistics 2017 edition, Eur. Hear. Netw., pp. 8–15; 94, 118, 127, 149, 162, 174, 2017.
2. B. Williams et al.: 2018 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), vol. 39. 2018.
3. G. Mancia et al.: 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), Eur. Heart J., vol. 34, no. 28, pp. 2159–2219, 2013.
4. N. Chapman, C. L. Chang, B. Dahlöf, P. S. Sever, H. Wedel and N. R. Poulter: Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial, Circulation, vol. 118, no. 1, pp. 42–48, 2008.
5. B. Williams et al.: Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): A randomised, double-blind, crossover trial, Lancet, vol. 386, no. 10008, pp. 2059–2068, 2015.
6. J. Cohn et al.: Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with

sustained release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON), Eur. J. Heart Fail., vol. 5, no. 5, pp. 659–667, 2003.

7. H. Quan et al.: Validation of a case definition to define hypertension using administrative data, Hypertension, vol. 54, no. 6, pp. 1423–1428, 2009.
8. R. Pace, T. Peters, E. Rahme, and K. Dasgupta, Validity of Health Administrative Database Definitions for Hypertension: A Systematic Review, Can. J. Cardiol., vol. 33, no. 8, pp. 1052–1059, 2017.
9. Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky, Vyhláška č. 347/2017 Z. z., ktorou sa ustanovuje zoznam farmaceuticko-nákladových skupín na rok 2018. 2017.
10. H. Ventura and C. Lavie: Impact of comorbidities in hypertension, Curr. Opin. Cardiol., vol. 31, no. 4, pp. 374–375, 2016.
11. P. Bosco-Lévy et al.: Diagnostic accuracy of the International Classification of Diseases, Tenth Revision, codes of heart failure in an administrative database,” Pharmacoepidemiol. Drug Saf., vol. 28, no. 8, 2018.
12. J. Bezin et al.: Choice of ICD-10 codes for the identification of acute coronary syndrome in the French hospitalisation database, Fundam. Clin. Pharmacol., vol. 29, no. 6, 2015.
13. J. L. Fleet et al.: Detecting chronic kidney disease in population-based administrative databases using an algorithm of hospital encounter and physician claim codes, BMC Nephrol., vol. 14, 2013.
14. K. Tu et al.: Identifying Patients With Atrial Fibrillation in Administrative Data, Can. J. Cardiol., vol. 32, no. 12, pp. 1561–1565, 2016.

*Kontakt:*

*Mgr. Henrieta Tulejová, M. S.*

*Advance Healthcare Management Consulting, s. r. o.*

*Na Zlatnici 7, 147 00 Praha 4*

*tel: 00421 903 944 571*

*e-mail: tulejova@advanceconsulting.cz*