

# ANALIZA FARMAKOEKONOMICZNA LECZENIA HIPERCHOLESTEROLEMII. PRZEGLĄD LITERATURY

## A PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF THE TREATMENT OF HYPERCHOLESTEROLEMIA. LITERATURE REVIEW

Mariola Drozd, Ewa Poleszak

Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

### STRESZCZENIE

Hipercholesterolemia jest nieprawidłowością metaboliczną. Diagnozuje się ją przy podwyższonym stężeniu cholesterolu w osoczu krwi. Na świecie, w zależności od regionu, problem ten dotyczy od 3 do 53% populacji mężczyzn i od 2 do 40% populacji kobiet. Uzyskanie zadowalającego poziomu cholesterolu we krwi wiąże się z szeregiem kosztów. Mimo, że znaczną część pieniędzy przeznaczoną na leczenie rzeczywiście pochłaniają leki, to inne procedury także generują wydatki. Celem pracy było przedstawienie metod stosowanych w analizach farmakoekonomicznych oraz ocena kosztów leczenia farmakologicznego chorób związanych z podwyższonym poziomem cholesterolu we krwi. Technika badawczą zastosowaną w pracy jest przegląd wybranych artykułów naukowych przedstawiających analizy farmakoekonomiczne w odniesieniu do leków stosowanych w terapii hipercholesterolemii. Z zebranych danych wynika, że wśród grup leków wykorzystywanych w leczeniu hipercholesterolemii wyróżniają się statyny – jako najczęściej wykorzystywane w monoterapii oraz w połączeniach. Terapia statynami jest kosztowo efektywna.

**Słowa kluczowe:** hipercholesterolemia, analiza farmakoekonomiczna, statyny.

### ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a metabolic abnormality. It is diagnosed by elevated levels of cholesterol in the blood plasma. The world depending on the region, this problem affects 3–53% of the male population and from 2–40% of the female population. Achieving a satisfactory level of cholesterol in the blood is associated with a range of costs. Although a large part of the money allocated to the treatment actually take drugs that other procedures also generate expenses.

The aim of the study was to present the methods used in pharmacoeconomic analyzes and assessing the cost of pharmacological treatment of diseases associated with elevated cholesterol levels in the blood. Research technique used in the study is a review of selected scientific articles presenting pharmacoeconomic analysis in relation to the drugs used in the treatment of hypercholesterolemia. The collected data show that among the group of drugs used in the treatment of hypercholesterolemia characterized by statins – the most commonly used in monotherapy and in combination. Statin therapy is cost-effective.

**Keywords:** hypercholesterolemia, pharmacoeconomic analysis, statin.

## Wstęp

Hipercholesterolemia (łac. *hypercholesterolemia*) jest to podwyższone powyżej normy stężenie cholesterolu w osoczu krwi (> 190 mg/dl). Jest to nieprawidłowość metaboliczna, która może towarzyszyć innym chorobom i być ważnym czynnikiem ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia [1]. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), opracowanych na podstawie projektu Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (MONICA), w zależności od regionu zamieszkania problem dotyczy od 3 do 53% populacji mężczyzn i od 2 do 40% populacji kobiet [2]. W Polsce badanie NATPOL pokazało, że hipercholesterolemia występuje u ponad 61% kobiet i 59% mężczyzn [3].

Z punktu widzenia farmakoekonomiki jest to jednostka chorobowa, która pochłania dużą część funduszy przeznaczonych na ochronę zdrowia zarówno z budżetu państwa, jak również pacjentów. Głównym celem analizy

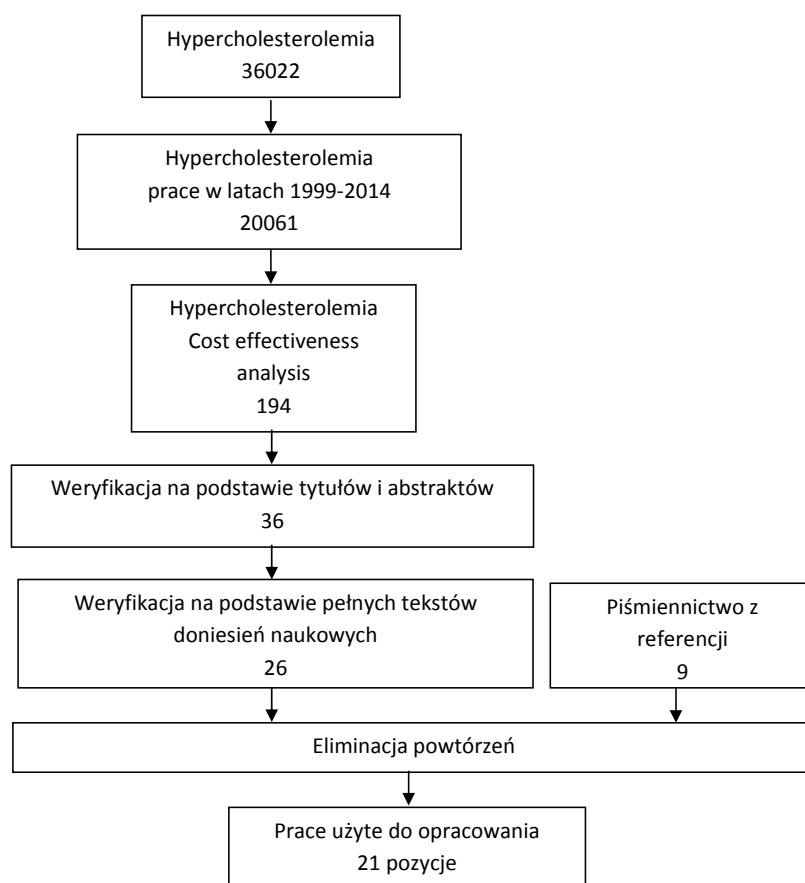
farmakoekonomicznej jest wskazanie optymalnych warunków farmakoterapii, przy których korzyści wynikające z leczenia przewyższają poniesione koszty, czyli ustalenie oszczędnego i racjonalnego gospodarowania lekiem. Wyniki analiz są wykorzystywane przez instytucje finansujące usługi zdrowotne, w przypadku naszego kraju jest to Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). NFZ wykorzystuje je przy ustalaniu cen leków i wysokości refundacji. Wyniki analiz mają duże znaczenie przy określaniu zasadności rejestracji produktu leczniczego, przy tworzeniu receptariuszy szpitalnych i w ocenie opłacalności prowadzonych akcji profilaktycznych [4, 5].

## Cel

Celem niniejszej pracy jest dokonanie przeglądu dostępnych doniesień naukowych na temat kosztów leczenia hipercholesterolemii.

## Materiał i metody

Techniką badawczą zastosowaną w przygotowaniu pracy jest przegląd literaturowy. Systematyczny przegląd literatury przeprowadzono pod kątem identyfikacji opublikowanych prac oryginalnych, w których, niezależnie od celu badania oraz zastosowanej metody, zostały oszacowane koszty związane z leczeniem hipercholesterolemii. Przeszukiwano bazę PubMed z datą odcięcia 23 sierpnia 2014 r. Zapytania do bazy międzynarodowej były związane z pojęciami: „costs and cost analysis”, „cost effectiveness”, „cost of illness” połączonymi ze słowem „hipercholesterolemia”. Wykluczono badania, w których nie uwzględniano kosztów oraz badania wtórne. Badanie zawężono do ostatnich 15 lat. Strategię wyboru prac do analizy przedstawiono na **rycynie 1**.



Rycina 1. Strategie i wyniki wyszukiwania

## Wyniki

W trakcie przeglądu literatury odnaleziono 194 doniesienia, z czego do niniejszej analizy ostatecznie zakwalifikowano 21 badań. Pierwotna duża liczba 36 022 badań odnalezionych w bazie PubMed wynika z możliwości przeglądania bazy danych pod kątem 3 zapytań jednocześnie oraz bez filtra ograniczającego rok publikacji.

Pierwszą pracą, zakwalifikowaną do przeglądu była praca z 1999 roku B. Jönsson, J. Cook, T. Pedersen *The cost-effectiveness of lipid lowering in patients with diabetes: results from the 4S trial*. Badanie dotyczyło efektywności kosztów leczenia simwastatyną u pacjentów z cukrzycą. Terapia statyną obniżyła koszty hospitalizacji, co skutkowało oszczędnościami szpitali równymi 67–69%, związanymi z kosztem leków. Koszt na uzyskany rok życia wyniósł 1600–3200 euro w odniesieniu do warunków panujących w Szwecji. Inne kraje europejskie wykazały również korzystne wskaźniki efektywności, niezależnie od różnic w poziomach wydatków ponoszonych przez jednostki służby zdrowia. [6]

M.W. Russell wraz ze współpracownikami opracowali model Markowa dla porównania cen i skuteczności atorwastatyny z innymi statynami oraz bez leczenia far-

statyną i simwastatyną w prewencji pierwotnej i wtórnej. Wykazano dodatkowe korzyści zdrowotne przy niższych kosztach za zyskany rok życia w porównaniu z fluwastatyną. Atorwastatyna okazała się być najbardziej opłacalną ze statyn w pierwotnej i wtórnej prewencji choroby wieńcowej [7].

P.S. Miller w 2005 roku wykazał, że leczenie statynami ma istotny krótkoterminowy wpływ na budżety opieki zdrowotnej. W badaniu wskazał rosuwastatynę, w porównaniu z atorwastatyną, prawastatyną i simwastatyną, jako najbardziej opłacalną statynę w dużym zakresie wartości „gotowości do zapłaty” za jednostkę efektu klinicznego (np. 1% spadek w lipoproteiny niskiej gęstości cholesterolu) [8].

O. Franco, A. Peeters, C. Looman w pracy *Cost effectiveness of statins in coronary heart disease* dokonują przeglądu prac porównujących koszty leczenia statynami w prewencji chorób sercowo-naczyniowych lub choroby wieńcowej. Po podzieleniu badanej populacji ze względu na ryzyko choroby, wskaźniki koszt/rok zyskanego życia różnią się od 59 000\$ w kategorii najwyższego ryzyka do 6500–490 000\$ przy najniższym ryzyku. Terapia statynami jest więc kosztowo-efektywna w leczeniu populacji z wysokim ryzykiem chorób układu krążenia (> 4%/rok) i nieefektywna przy ryzyku poniżej 1%/rok [9].

J. Hay i K. Sterling oszacowali koszty leczenia gemfibrozylem i fenofibratem w populacji z niskim poziomem HDL. Wyniki porównywano z ustalonym progiem 500 000\$/QALY. U kobiet i mężczyzn współczynnik koszt/QALY wzrasta wraz z wiekiem, we wszystkich badanych grupach wiekowych i płci gemfibrozyl był efektywny kosztowo, czego powodem są niższe koszty terapii. Fenofibrat był efektywniejszy w grupie mężczyzn niż kobiet [10].

J.S. Benner, T.W. Smith, D. Klingman, J.C. Tierce, C.D. Mullins, N. Pethick i J.C. O'Donnell w badaniu określili najbardziej opłacalną statynę z perspektywy płatnika. Wykazali, że rosuwastatyna dominuje nad atorwastatyną, prawastatyną, symwastatyną i ponieważ jest bardziej skutecznym i mniej kosztownym lekiem, może być uznana za opłacalną na równi z lowastatyną [11].

Badanie M. Kohli i wsp. skupiało się na kanadyjskich pacjentach w wieku powyżej 65 lat, klasyfikowanych jako grupa bardzo wysokiego ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej. Wykazali, że dodatek ezetymibu do terapii atorwastatyną daje więcej korzyści niż modyfikacja monoterapii statynami. Wskaźnik koszt/QALY wyniósł 25 334–44 332 CAN \$. Połączenie to jest także mniej kosztowne i bardziej efektywne od terapii statyną z dodatkiem cholestyraminy [12].

P.S. Chan, B.K. Nallamothu, H.S. Gurm, R.A. Hayward oraz S. Vijan wykonali badanie modelem Markowa

porównania leczenia wysoką dawką z konwencjonalną dawką statyn u hipotetycznych 60-letnich osób z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS) lub stabilną chorobą wieńcową (CAD) w ciągu całego życia pacjenta. Wykazali, że wysokie dawki statyn są potencjalnie bardzo skuteczne i opłacalne u pacjentów z ACS. Natomiast u pacjentów ze stabilną CAD, opłacalność nie jest tak oczywista [13].

Na Węgrzech obliczenia opłacalności leczenia fluwastatyną po udanej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) wykonali P.A. Scuffham i J. Kósa. Wykazali, że fluwastatyna jest efektywna ekonomicznie przy zastosowaniu jej do zmniejszenia zachorowalności na choroby serca u pacjentów po PCI, zarówno na Węgrzech jak i w innych krajach europejskich [14].

C.G. Pinto, M.O. Carrageta i L. S. Miguel oceniali opłacalność rosuwastatyny w leczeniu hipercholesterolemii i w profilaktyce choroby niedokrwiennej serca (ChNS) w Portugalii. W modelu Markowa, skonstruowanym do analizy kosztów i skutków leczenia, porównywali rosuwastatynę, atorwastatynę, prawastatynę i simwastatynę. W badaniu okazało się, że rosuwastatyna jest tanią alternatywą w profilaktyce choroby niedokrwiennej serca w Portugalii [15].

Badanie S. Roze, J. Ferrieres, E. Bruckert oceniało koszty zwiększenia poziomu HDL u pacjentów leczonych statynami z dodatkiem kwasu nikotynowego o przedłużonym działaniu. Połączenie to skutkowało istotną poprawą stanu zdrowia, a także zwiększeniem średniej długości życia. Koszty terapii nie przekroczyły wartości 500 000 euro na rok zyskanego życia, uważanej za wartość progową opłacalności w zachodniej Europie. Strategia ta była też wysoce efektywna w grupie z współistniejącą cukrzycą typu II [16].

Generyczne statyny mogą być traktowane jako atrakcyjna opcja leczenia dyslipidemii, w celu redukcji kosztów w porównaniu do leków markowych. Y.B. Tran, T. Frial i P.S. Miller wykonali badanie porównania opłacalności najczęściej przepisywanych statyn w Kanadzie. Wyniki tej analizy dowodzą, że stosowanie generycznych statyn w Kanadzie nie zawsze przekłada się na opcję najbardziej opłacalnej dla leczenia dyslipidemii [17].

R. Ara, A. Pandor, I. Tumor określili koszty długoterminowej terapii ezetymibem u pacjentów z chorobami układu krążenia, którzy nie tolerują statyn lub istnieją u nich przeciwwskazania do ich stosowania. Wykazali, że u pacjentów z wyjściowym stężeniem LDL równym 4 mmol/L wskaźnik koszt/QALY wyniósł 23 026 £, natomiast przy wyjściowym LDL powyżej 4,5 mmol/L 20 000 £ [18].

M. Costa-Scharplatz, K. Ramanathan, T. Frial, B. Beamer, S. Gandhi w pracy *Cost-effectiveness analysis of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin from a Canadian health system perspective* porównywali

rosuwastatynę z generyczną simwastatyną i prawastatyną. W oparciu o analizę wrażliwości wykazali, że rosuwastatyna była najbardziej kosztowo-efektywna w porównaniu z innymi statynami w szerokim zakresie wartości monetarnej na jednostkę efektu klinicznego [19].

L. Nherera, N.W. Calvert, K. Demott, S.E. Humphries, H.A. Neil, R. Minhas, M. Thorogood, aby oszacować opłacalność leczenia hipercholesterolemii, zastosowali techniki modelu Markowa dla pacjentów w wieku między 20. a 70. rokiem życia. Modelowanie pokazuje, że statyny o wysokiej intensywności są opłacalne do leczenia pacjentów z hipercholesterolemią przy rozpoczęciu leczenia w wieku poniżej 60 lat [20].

R. Alonso, J. Fernández de Bobadilla, I. Méndez, P. Lázaro, N. Mata, P. Mata opracowali model opłacalności w celu oceny skuteczności różnych strategii prewencyjnych w hipercholesterolemii rodzinnej w porównaniu z rutynową praktyką kliniczną. Profilaktyka atorwastatyną była opłacalna. Największą opłacalność otrzymano w leczeniu atorwastatyną w monoterapii. Dodanie ezetymibu może zapewnić dodatkowe pozytywne efekty akceptowalnego wzrostu kosztów [21].

R.L. Ohsfeldt, S.K. Gandhi, K.M. Fox, J.M. McKenney porównywali skuteczność i efektywność kosztową wśród generycznych i markowych statyn w rutynowej praktyce klinicznej. Przedstawione wyniki wskazują, że rosuwastatyna jest bardziej skuteczna i mniej kosztowna niż atorwastatyna. Ponieważ ceny generycznych simwastatyny i prawastatyny są ustabilizowane, to jest bardzo prawdopodobne, że generyczna simwastatyna będzie najbardziej opłacalną generyczną statyną ze względu na lepszą skuteczność i niski koszt jednostkowy [22].

G.P. MacDonald określił opłacalność rosuwastatyny w pierwotnej prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych według skali ryzyka Framingham (FRS) u pacjentów z podwyższonym białkiem C-reaktywnym, ale bez jawnej hiperlipidemii. Do badania użył modelu Markowa, w celu obliczenia inkrementalnego współczynnika kosztów do korzyści rosuwastatyny w porównaniu do standardowego postępowania w pierwotnej prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów w okresie 10 lat. Wyniki tej analizy wskazują, że rosuwastatyna jest opłacalna dla pacjentów z prawidłowym poziomem cholesterolu LDL, podwyższonym poziomem hs-CRP i FRS mniejszym niż 10%. W porównaniu ze standardową profilaktyką leczenie rosuwastatyną jest opłacalne w okresie 10-letnim [23].

Celem badania P. Plans-Rubió była ocena opłacalności dostępnych statyn w Hiszpanii, po wprowadzeniu leków generycznych i cen referencyjnych w 2010 roku. Badanie wykazało, że wskaźnik koszt-efektywność, pod wzglę-

dem kosztu redukcji punktu procentowego stężenia LDL-C, wynosił 6 euro dla simwastatyny, 10–12 euro dla rosuwastatyny, 10 euro za lowastatynę, 13–16 euro dla atorwastatyny, 13–14 euro za fluwastatynę i 14–20 euro za prawastatynę. Najbardziej opłacalnymi terapiami skojarzonymi były połączenia rosuwastatyny z ezetymibem, simwastatyny z ezetymibem i atorwastatyny z ezetymibem. Opłacalność stosowania wszystkich statyn w Hiszpanii wzrosła po wprowadzeniu generyków i cen referencyjnych [24].

J. Reckless, G. Davies, K. Tunceli, X.H. Hu i P. Brudi oceniali inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ICER) łącznego stosowania ezetymibu i simwastatyny w porównaniu z podwójną statyną, u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (ACS) w Wielkiej Brytanii. Koszty i korzyści z leczenia obliczono przy użyciu modelu Markowa. W analizie kosztów i wyników ezetymibu z simwastatyną wyliczono 0,218 QALY przy kosztach 2524 £ za ICER i 11571 £/QALY. W przypadku stosowania niskiej dawki statyn ICER był 13 552 £/QALY, średniej – 11930 £/QALY i wysokiej wynosił 10 148 £/QALY. Wg autorów zamiana na leczenie u pacjentów z ACS, skojarzone ezetymib z simwastatyną będzie opłacalne w porównaniu z podwójną statyną [25].

S. Simoens i P.R. Sinnaeve badali wpływ na belgijskim rynku statyn wejście generycznej atorwastatyny i opłacalność leczenia statynami. Korzystano z danych IMS Health, belgijskiego rynku statyn w latach 2000–2011. Analizowano pod względem wydatków ogółem, rocznej wartości leczenia statynami i liczby pacjentów. Wykonano symulację udziału generycznej atorwastatyny w rynku statyn od 2012 do 2015. Wykazali, że wydatki na statyny wzrosły z 113 mln euro w 2000 roku do 285 mln euro w 2011 roku, ze względu na wyższe wydatki na atorwastatynę i rosuwastatynę. W tym czasie liczba pacjentów leczonych simwastatyną wzrosła o prawie 800%, wynikający z tego wzrost wydatków został częściowo zniwelowany przez obniżenie ceny. Wyniki wskazują, że generyczna atorwastatyna jest opłacalna w porównaniu do simwastatyny. Autorzy przewidują, że będzie ona produktem dominującym na belgijskim rynku statyn i ma generować znaczne oszczędności dla płatników opieki zdrowotnej [26].

## Podsumowanie

Z zebranych danych wynika, że wśród grup leków wykorzystywanych w leczeniu hipercholesterolemii wyróżniają się statyny – jako najczęściej wykorzystywane w monoterapii oraz w połączeniach. Na wybór leku, a tym samym na poziom ekonomiczności kosztowej wpływają jednak dodatkowe czynniki. Należą do nich: stężenie poszczególnych lipoprotein, wielkość zmian koniecznych do osiągnięcia wartości docelowych, inne leki przyjmowane przez

pacjenta oraz choroby współistniejące. Ogromną rolę przypisuje się również przestrzeganiu zaleceń lekarskich. Terapia statynami skutkuje dużymi oszczędnościami, jest kosztowo efektywna w grupie z wysokim ryzykiem chorób układu krążenia. Dodatek ezetymibu do atorwastatyny skutkuje zmniejszeniem wskaźnika koszt/QALY. Monoterapia ezetymibem jest kosztowo efektywna u pacjentów z przeciwwskazaniami do terapii statynami. Włączenie kwasu nikotynowego do terapii statynami jest kosztowo efektywne szczególnie w grupie pacjentów z II typem cukrzycy. Terapia gemfibrozylem jest efektywna kosztowo, w przeciwieństwie do fenofibratu.

### Piśmiennictwo

- Kokot F. Zaburzenia przemiany tłuszczowej. W: Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków; 2005: 1134–1151.
- Luepker RV. WHO MONICA Project: What Have We Learned and Where to Go from Here? *Public Health Reviews*, 2011; 33(2):373–396.
- Diagnoza stanu zdrowia Polaków według NATPOL 2011. <http://www.forumfarmaceutyczne.pl/index.php/aktualnoci/39-news/317-diagnoza-stanu-zdrowia-polakow-wedug-natpol-2011>, (dostęp: 2014.07.13).
- Czech M, Farmakoekonomika, Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa 2004.
- Orlewska E, Nowakowska E, Farmakoekonomika, Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań 2004.
- Jönsson B, Cook J, Pedersen T, The cost-effectiveness of lipid lowering in patients with diabetes: results from the 4S trial. *Diabetologia*. 1999;42(11):1293–1301.
- Russell, MW, Huse, DM, Miller, J.D. et al. Cost effectiveness of HMG-CoA reductase inhibition in Canada. *Can J Clin Pharmacol*. 2001;8:9–16.
- Miller PS, Smith DG, Jones, P. Cost effectiveness of rosuvastatin in treating patients to low-density lipoprotein cholesterol goals compared with atorvastatin, pravastatin, and simvastatin (a US analysis of the STELLAR Trial). *Am J Cardiol*. 2005; 95:1314–1319.
- Franco O, Peeters A, Looman C. Cost effectiveness of statins in coronary heart disease. *J Epidemiol Community Health*. 2005;59(11):927–933.
- Hay J, Sterling K. Cost effectiveness of treating low HDL-cholesterol in the primary prevention of coronary heart disease. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(2):133–141.
- Benner JS, Smith TW, Klingman D i wsp.. Cost-effectiveness of rosuvastatin compared with other statins from a managed care perspective. *Value Health*. 2005;8:618–28.
- Kohli M, Attard C, Lam A, Huse D, Cook J, Bourgault C, Alemao E, Yin D, Marentette M. Cost effectiveness of adding ezetimibe to atorvastatin therapy in patients not at cholesterol treatment goal in Canada. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2006; 6(3):177–88.
- Chan PS, Nallamothu BK, Gurm HS, Hayward RA, Vijan S. Incremental benefit and cost-effectiveness of high-dose statin therapy in high-risk patients with coronary artery disease. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(8):815–830.
- Scuffham PA, Kósa J. The cost-effectiveness of fluvastatin in Hungary following successful percutaneous coronary intervention. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(5):425–441.
- Pinto CG, Carrageta MQ, Miguel LS. Cost-effectiveness of rosuvastatin in the prevention of ischemic heart disease in Portugal. *Can J Clin Pharmacol*. 2007;14(2):205–214.
- Roze S, Ferrieres J, Bruckert E. Cost-effectiveness of raising HDL cholesterol by adding prolonged-release nicotinic acid to statin therapy in the secondary prevention setting: a French perspective. *Int J Clin Pract*. 2007;61(11):1805–1811.
- Tran YB, Frial T, Miller PS. Statin's cost-effectiveness: a Canadian analysis of commonly prescribed generic and brand name statins. *Can J Clin Pharmacol*. 2007;14(2):205–214.
- Ara R, Pandor A, Tumur I, Paisley S, Duenas A, Williams R, Rees A, Wilkinson A, Durrington P, Chilcott J. Cost effectiveness of ezetimibe in patients with cardiovascular disease and statin intolerance or contraindications: a Markov model. *Clin Ther*. 2008;30(7):1345–1357.
- Costa-Scharplatz M, Ramanathan K, Frial T, Beamer B, Gandhi S. Cost-effectiveness analysis of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin from a Canadian health system perspective. *Value Health*. 2008;11(7):1061–1069, doi: 10.1111/j.1524–4733.2008.00354.x
- Nherera L, Calvert NW, Demott K, Humphries SE, Neil HA, Minhas R, Thorogood M. Cost-effectiveness analysis of the use of a high-intensity statin compared to a low-intensity statin in the management of patients with familial hypercholesterolaemia. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2008;8(6):419–427, doi: 10.2165/0129784–200808060–00005
- Alonso R, Fernández de Bobadilla J, Méndez I, Lázaro P, Mata N, Mata P. Cost-effectiveness of managing familial hypercholesterolemia using atorvastatin-based preventive therapy. *Value Health*. 2008;11(2):154–159, doi: 10.1111/j.1524–4733.2007.00224.x
- Ohsfeldt RL, Gandhi SK, Fox KM, McKenney J.M. Statin cost-effectiveness comparisons using real-world effectiveness data: formulary implications. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(4):382–393.
- MacDonald G.P. Cost-effectiveness of rosuvastatin for primary prevention of cardiovascular events according to Framingham Risk Score in patients with elevated C-reactive protein. *Value Health*. 2010;13(6):726–734, doi: 10.1111/j.1524–4733.2010.00742.x
- Plans-Rubió P. The cost effectiveness of statin therapies in Spain in 2010, after the introduction of generics and reference prices. *J Am Osteopath Assoc*. 2010;110(8):427–436.
- Reckless J, Davies G, Tunceli K, Hu XH, Brudi P. Projected cost-effectiveness of ezetimibe/simvastatin compared with doubling the statin dose in the United Kingdom: findings from the INFORCE study. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(3):529–536, doi: 10.1185/03007990903494934
- Simoens S, Sinnaeve P.R. Generic atorvastatin, the Belgian statin market and the cost-effectiveness of statin therapy. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2013;27(1):49–60, doi: 10.1007/s10557–012–6432-y

#### Adres do korespondencji:

Mariola Drozd  
Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
ul. Chodźki 1, 20-093 Lublin  
tel./fax: 81 742 38 08  
e-mail: mariola.drozd@umlub.pl