

# **Metodická pomôcka**

## **pre vykonávanie farmako-ekonomického rozboru lieku a medicínsko-ekonomického rozboru zdravotníckej pomôcky ku vyhláske Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 343/2008 Z. z. o podrobnostiach farmako-ekonomickom rozbere lieku a vyhláske Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 210/2008 Z. z., ktorou sa ustanovujú podrobnosti o medicínsko-ekonomickom rozbere zdravotníckej pomôcky**

### **I. ÚVOD:**

Cieľom farmako-ekonomického rozboru lieku, medicínsko-ekonomického rozboru zdravotníckej pomôcky alebo inej technológie (ďalej len „farmako-ekonomický rozbor“) je poskytnúť spoľahlivé informácie, ktoré môžu podporiť rozhodovací proces, aby sa dosiahla efektívnosť pri alokácii zdrojov. Farmako-ekonomický rozbor pomáha v rozhodovacom procese v zmysle komplexnosti informácií, na základe ktorých sa prijímajú rozhodnutia. Umožňuje tým, ktorí prijímajú rozhodnutia, vychádzať z overených poznatkov a informácií a prispieva k efektívnemu rozdeľovaniu zdrojov.

Táto metodická pomôcka poskytuje návod pre výrobcov, zadávateľov alebo poskytovateľov zdravotnej starostlivosti pripravujúcich farmako-ekonomický rozbor v zdravotníctve, aby si predkladanými návrhmi zabezpečili finančné krytie za lieky a iné technológie poskytované z verejných zdrojov riadených zdravotnými poisťovňami a Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky (ďalej len „ministerstvo“).

Cieľom metodickej pomôcky je transparentné a efektívne využívanie dostupných zdrojov. Farmako-ekonomický rozbor vychádza z porovnania nákladov a účinkov dvoch alebo viacerých alternatívnych metód liečby. Farmako-ekonomický rozbor lieku umožňuje definovať, či daná technológia poskytuje dodatočný farmako-ekonomický prínos (vyšší ako pri existujúcich alternatívach) dostatočne vysoký na to, aby oprávňoval jeho súčasné finančné krytie alebo zmenu úrovne aktuálneho krytia výdajov.

Postupy v metodickej pomôcke sú navrhnuté tak, aby umožnili získanie spoľahlivých, porovnateľných a reprodukovateľných výsledkov, ktoré podporia prijímanie rozhodnutí. Ich cieľom je zdefinovať jednotnú metodiku, ktorá umožní zainteresovaným subjektom štandardným spôsobom vypočítať, či liek alebo iná technológia, ktoré sú predmetom farmako-ekonomického rozboru, sú alebo nie sú nákladovo efektívne. Odporúčania uvedené v tejto metodickej pomôcke špecificky stanovujú, ktorú metódu hodnotenia zvolíť a tak maximalizujú možnosť porovnávaní takýchto hodnotení, ako aj výrazne znižujú možnosť vytvárania chybných záverov.

## II. PRINCÍPY UPLATNENÉ PRI PRÍPRAVE METODICKEJ POMÔCKY:

Metodická pomôcka upravuje hlavné otázky, ktoré sa môžu vyskytnúť pri vykonávaní farmako-ekonomického rozboru. Uvedené postupy sú odporúčané na základe odborných poznatkov. Zároveň nevyklučujú flexibilitu v prípade, ak sú odchýlky v porovnaní s metodickou pomôckou odôvodnené.

Metodická pomôcka je vytvorená v súlade s najlepšou praxou získanou z celosvetovo uznávanej literatúry o farmakoeconomii zdravotnej starostlivosti a z medzinárodných smerníc.

Výsledky farmako-ekonomického rozboru majú poskytnúť osobám prijímajúcim rozhodnutia spoľahlivé a presné informácie, ktoré minimalizujú riziko rozhodnutí prijatých na základe neurčitých alebo nesprávnych informácií o nákladovej efektívnosti liekov, zdravotníckych pomôcok a iných technológií. Všetky údaje, ich zdroje a analýza/-y majú byť jasne uvedené a zdokumentované a má byť odôvodnená relevantnosť údajov a prístupov použitých pri hodnotení.

Hlavným cieľom metodickej pomôcky je uľahčiť rozhodovací proces poskytnutím kvalitných a porovnateľných farmako-ekonomických rozborov, ako aj podklady pre transparentné, objektívne a overiteľné rozhodovanie o alokácii verejných zdrojov.

## III. PRAKTICKÁ ČASŤ PRE VYKONÁVANIE FARMAKO-EKONOMICKÉHO ROZBORU

### Typ farmako-ekonomického rozboru

3.1. Spôsob farmako-ekonomického rozboru sa obvykle zvolí z troch typov analýz v závislosti na charakteristike sledovaného klinického problému:

- ❖ analýza minimalizácie nákladov (Cost-Minimization Analysis, CMA)  
Tento druh analýzy je prijateľný len v prípade intervencií s rovnakou účinnosťou.
- ❖ analýza efektívnosti nákladov (Cost-Effectiveness Analysis, CEA)  
Tento druh analýzy je prijateľný v prípade intervencií zameraných na rovnaké ochorenia a syndrómy.
- ❖ analýza užitočnosti nákladov (Cost-Utility Analysis, CUA)

3.2. Ďalšie analýzy, ktoré súčasná farmakoeconomia rozlišuje, avšak ich použitie sa neodporúča pri vypracovaní farmako-ekonomického rozboru, sú:

- ❖ analýza nákladov a prínosov (Cost-benefit Analysis, CBA),
- ❖ štúdiá nákladovosti (Cost of Illness, COI),
- ❖ analýza rozpočtového vplyvu (Budget Impact Analysis, BIA).

Tab. č. 1 Stručný prehľad využitia jednotlivých typov analýz:

### Metódy farmako-ekonomických analýz a ich využitie

Metóda	Spôsoby merania nákladov	Spôsoby merania výnosov	Výstupy
<b>CMA</b>	<b>hodnotové ukazovatele</b>	<b>žiadnen</b>	Porovnanie nákladov dvoch technológií, ktoré majú identickú účinnosť (v praxi takmer nemožné nájsť takéto porovnanie)
<b>CBA</b>	<b>hodnotové ukazovatele</b>	<b>peňažné jednotky</b>	Vstupy a výstupy sú vyjadrené v peňažných jednotkách
<b>CEA</b>	<b>hodnotové ukazovatele</b>	<b>naturálne jednotky napr. získané roky života</b>	Cena/náklady za zachránený život, resp. klinickú jednotku
<b>CUA</b>	<b>hodnotové ukazovatele</b>	<b>Užitočnosť napr. QALY, DALY</b>	Vyjadruje potreby pacienta; cena/QALY

#### 3.3. CMA

Analýza minimalizácie nákladov sa použije, ak sú celkové klinické výsledky (napr. účinnosť) medzi porovnávanými liečbami rovnaké. Tento typ analýzy sa má zvoliť vtedy, ak spoľahlivé vedecké dôkazy (napr. primerane veľká randomizovaná klinická štúdia) potvrdia, že prínosy a negatíva (napr. nežiaduce účinky) liekov alebo iných technológií sú rovnaké. V takomto prípade sa analýza zameria na porovnanie nákladov a na identifikáciu lacnejšej stratégie. Takáto skutočnosť je mimoriadne zriedkavá, čo sa odráža aj na veľmi málo frekvencovanom používaní uvedenej metódy, ktorá sa radí medzi čiastkové ekonomické analýzy.

#### 3.4. CEA

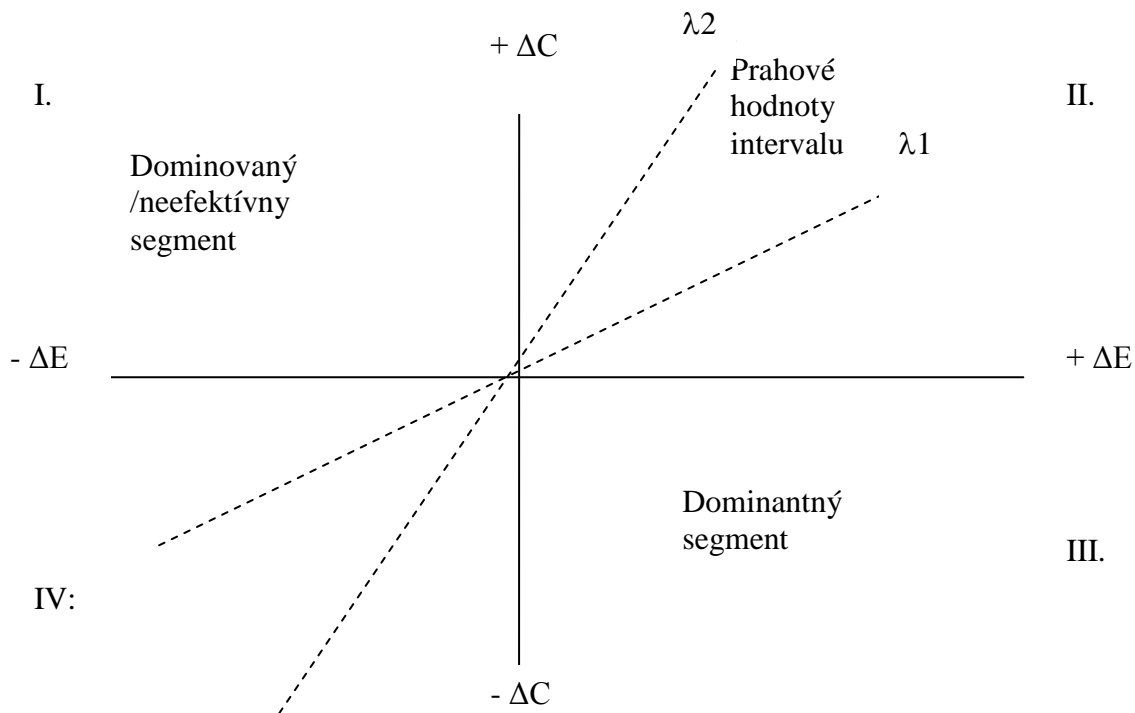
Analýza efektívnosti nákladov sa použije, ak sa účinnosť líši. Táto analýza sa prípadne môže doplniť analýzou užitočnosti nákladov. Typ farmako-ekonomického rozboru závisí na miere zlepšenia zdravia vo vzťahu k rôznym terapeutickým postupom. Analýza efektívnosti nákladov meria klinickú účinnosť v prirodzených jednotkách (napr. fyziologické parametre, čas bez príznakov ochorenia, vedľajšie účinky, počet zachránených rokov života a spokojnosť

pacienta). Pri hodnotení sa porovnávajú náklady vyjadrené v peňažných hodnotách s prínosmi poskytovanej zdravotnej starostlivosti vyjadrenej v nepeňažných jednotkách. V analýze efektívnosti nákladov sa čoraz viac využíva meranie pre chorobu špecifickej a nie z užitočnosti vychádzajúcej kvality života (QoL), ktorá vyjadruje zlepšenie zdravia pomocou skóre alebo klinicky dôležitých minimálnych zmien. Ako sa napríklad v onkológii využíva Karnofského skóre.

Analýzy efektívnosti nákladov môžu stanoviť preferovanú dominantnú stratégiu. Ak je účinnejšia liečba zároveň lacnejšia môže byť považovaná za dominantnú. V takom prípade sa bude nachádzať v kvadrante III. podľa obrázku č.1. a v praxi po celkovom zhodnotení rozboru bude takýto liek uhrádzaný z verejného zdravotného poistenia.

V prípade, že sa liek nachádza v kvadrante I. znamená to, že má nižší klinický účinok a vyššie náklady, preto takýto liek nie je nikdy uhrádzaný z verejného zdravotného poistenia.

Obrázok č. 1: Rovina/graf efektívnosti nákladov



Pri využívaní analýzy efektívnosti nákladov sa musí vypočítať prírastkový pomer nákladov a efektívnosti (ICER, incremental cost-effectiveness ratio). ICER je možné zadefinovať ako dodatočné náklady vynaložené na dodatočnú jednotku zlepšenia zdravotného stavu, ktoré možno dosiahnuť zvolením navrhovaného efektívnejšieho variantu liečby.

$$ICER = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_n - C_p}{E_n - E_p}$$

$C_p$  – náklady pôvodnej liečby,  
 $E_p$  – účinok pôvodnej liečby,

$C_n$  – náklady navrhovanej liečby,  
 $E_n$  – účinok navrhovanej liečby)

V týchto prípadoch musia ľudia prijímajúci rozhodnutia zvážiť, či jednotka ďalšieho zlepšenia zdravotného stavu je „hodná“ dodatočných nákladov lieku, ktorý sa nachádza v kvadrante II.. Táto jednotka zlepšenia má v jednotlivých štátoch Európskej únie rôzne hodnoty. Na základe analýzy a posúdenia úrovne hospodárskeho rozvoja Slovenskej republiky je prahová hodnota  $\lambda_1$  stanovená na 602 520,- Sk (€20 000)/QALY a prahová hodnota  $\lambda_2$  na 798 339,- Sk (€ 26 500)/QALY. Prahové intervaly znamenajú, že liek alebo iná technológia s pomermi nákladov a efektívnosti pod dolnou krajnou hodnotou intervalu ( $\lambda_1$ ) sú považované za pozitívne nákladovo efektívne, zatiaľ čo liek s pomermi nákladov a efektívnosti nad hornou krajnou hodnotou intervalu ( $\lambda_2$ ) sa považujú za pozitívne neefektívne z hľadiska nákladov. Liek s pomermi nákladov a efektívnosti medzi hornou a dolnou krajnou hodnotou intervalu (medzi  $\lambda_1$  a  $\lambda_2$ ) by mali byť podrobené ďalšiemu hodnoteniu. Využívanie štandardných smerníc nákladovej efektívnosti vedie k transparentnejšiemu procesu pridelovania zdrojov a môže v konečnom dôsledku prispieť k vytvoreniu ekonomicky životaschopného a udržateľného systému zdravotnej starostlivosti.

### 3.6. CUA

Analýza užitočnosti nákladov je založená na meraní prínosu jednotlivých terapeutických alternatív pomocou tzv. o kvalitu upravených rokov života (QALYs, Quality-Adjusted Life Years). Tieto upravujú predĺženie života, spôsobené danou terapeutickou alternatívou, kvalitou, v ktorom ho pacient prežije.

*Napríklad – ak daný liek predĺži život pacienta s karcinómom o 5 rokov a pacient pokladá život s týmto druhom karcinómu za len polovične kvalitný (0,5) oproti plnému zdraviu (1), metóda predpokladá, že pacient vďaka liečbe získal  $5 \times 0,5 = 2,5$  o kvalitu upravených rokov života (QALYs).*

Odporúča sa, aby analýza efektívnosti nákladov sa doplnila analýzou užitočnosti nákladov vždy, keď sú k dispozícii alebo sa dajú získať vhodné údaje.

*Napríklad analýza, ktorá hodnotí zmeny v očakávanej dĺžke života sa môže doplniť analýzou QALY (ak sú hodnoty známe z primárnej štúdie alebo z literatúry).*

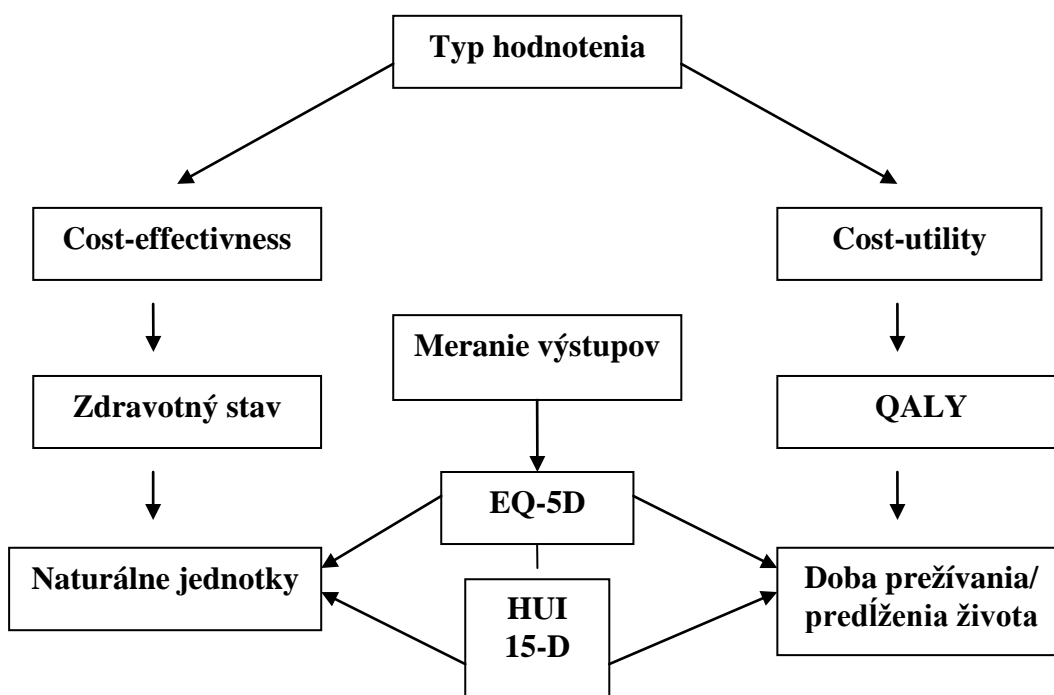
Existuje na to niekoľko dôvodov:

- Výpočty QALY berú okrem prežívania do úvahy aj kvalitu života, a tak reflektujú oba kľúčové rozmery dôležité pre jednotlivcov, teda v akej kvalite prežije pacient viac rokov.
- Výpočty QALY umožňujú porovnatelnosť údajov o efektívnosti nákladov medzi jednotlivými liečbami uplatňovanými pre rôzne ciele (ako to je pri rôznych ochoreniach v rôznych skupinách pacientov). Týmto sa môže podporiť nákladovo efektívne rozdeľovanie zdrojov v rámci celého systému zdravotnej starostlivosti.
- Výpočty QALY vo farmako-ekonomických rozboroch v zdravotníctve môžu prispieť k stanoveniu nákladového prahu (intervalu), ktorý odráža schopnosť krajiny platiť za dodatočné prínosy vyjadrené v QALY, čím sa podporí jasné stanovenie priorit pri rozhodovaní o rozdelení zdrojov.

Pri analýzach užitočnosti nákladov sa zlepšenie zdravia štandardne vyjadruje v QALY. QALY ako jednotka merania prínosu pre zdravie kombinuje zlepšenie zdravia, ktoré sa odráža v očakávanej dĺžke života a v kvalite života (vychádzajúcej z užitočnosti). Pre meranie zdravotného stavu sa uprednostňuje odvodiť výpočty QALY z použitia na užitočnosti založených so zdravím súvisiacich dotazníkov QoL, pre ktoré sa preferenčné hodnoty zistili zo všeobecných populačných prieskumov. Medzinárodne odporúčané dotazníky zahŕňajú EQ-5D, Health Utilities Index, Quality of Well-Being Scale. Tieto dotazníky merajú so zdravím súvisiacu kvalitu života vo viacerých dimenziách. Každý možný zdravotný stav klasifikovaný dotazníkom sa spája

s úrovňou užitočnosti. Tieto úrovne užitočnosti odrážajú sociálne preferencie, ktoré sa zisťujú pomocou všeobecných populačných prieskumov použitím jednej z dostupných priamych metód merania užitočnosti ako sú vizuálna analogická škála (VAS – visual analog scale), metóda časového kompromisu (TTO - time trade-off) a štandardná lotéria (SG – standard gamble). V prípade liekov alebo iných technológií zameraných na ochorenia, pre ktoré zvyčajné dotazníky QoL nie dosť citlivo odrážajú zmeny v zdravotnom stave pacientov, je možným variantom získanie hodnôt užitočnosti od pacientov pomocou priamych metód merania užitočnosti (hodnotiaca škála typu time trade-off alebo standard gamble). V prípade prispôbovania zahraničných štúdií na slovenské pomery sa popíše metóda výpočtu QALY použitá v pôvodnej štúdií.

### Výstupy a typy ekonomického hodnotenia



## **IV. POPIS ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI, POPULÁCIE PACIENTOV A POTRIEB ZDRAVOTNÍCKYCH SLUŽIEB**

### **4.1. Popísať sa majú nasledujúce prvky:**

- ❖ (nenaplnené) potreby zdravotnej starostlivosti,
- ❖ demografické, ak je to dôležité aj sociálne charakteristiky populácie pacientov; aktuálne dostupné možnosti liečby,
- ❖ indikácie, kde sa má použiť nový liek.

Pre jednoduchosť používania výsledkov rozboru sa odporúča jasne špecifikovať:

- indikácie lieku a skupiny (podskupiny) pacientov, na ktoré sa vzťahujú výsledky popis aktuálnych možností liečby a úroveň zabezpečenia zdravotnej starostlivosti (ako sú primárna starostlivosť, nemocničná starostlivosť, domáca starostlivosť),
- epidemiologický profil skupiny pacientov za predpokladu, že takéto údaje sú k dispozícii; typické údaje zahŕňajú incidenciu, prevalenciu a trendy v epidemiologických údajoch; v prípade, že takéto údaje nie sú k dispozícii, použije sa extrapolácia aj so zdôvodnením,
- kľúčové parametre povahy ochorenia (ako sú priemerné trvanie choroby, prognóza pre podskupiny pacientov, pridružené ochorenia, časy prežívania, počet relapsov a spolupráca pacientov), ktoré sú dôležité pre porozumenie efektívnosti nákladov na jednotlivé formy liečby.

**4.2.** Jasne sa popíše liek alebo iná technológia, ktoré sú predmetom farmako-ekonomického rozboru. Hlavným porovnávacím prvkom je v súčasnosti akceptovaná štandardná liečba/-y, ktorú mieni nový liek alebo nová technológia nahradiť. Iné referenčné postupy, pri ktorých sa nepoužívajú lieky alebo zdravotnícke pomôcky sa môžu tiež použiť, avšak musia byť odôvodnené. Výber liekov, zdravotníckych pomôcok alebo iných technológií musí byť v kontexte analýzy jasne uvedený a zdôvodnený. Referenčná liečba/-y je rutinne používaná štandardná liečba/-y v bežnej praxi (zlatý štandard), ktorá by mala byť nahradená novou potenciálne nákladovo efektívnou alternatívou. Ak existuje niekoľko často používaných alternatívnych spôsobov liečby s rovnakou účinnosťou, ako referenčná liečba sa použije najlacnejšia alternatíva. Ak existuje liečba, o ktorej sa vie, že je nákladovo efektívna (napr. v iných krajinách), ale nie je v domácich podmienkach bežne používaná, pridá sa do porovnávacej liečby. Ak sa na porovnanie vyberie akýkoľvek iný terapeutický postup, takýto výber sa zdôvodní. Výsledky farmako-ekonomického rozboru platia iba pre indikácie a skupiny pacientov definované na začiatku analýzy.

## V. NÁKLADY

Farmako-ekonomický rozbor rutinne používajú verejné inštitúcie na hodnotenie prínosov pre spoločnosť, a preto sa môže uskutočňovať na základe spoločenského pohľadu, čo znamená že do rozboru **sa môžu** brať všetky náklady a všetky zdravotné prínosy vyplývajúce z liečby, bez ohľadu na to, kto uhrádza tieto náklady a kto má prospech z danej liečby.

V takom prípade je potrebné **oddelene preukázať** výsledky jednotlivých zložiek nákladov:

- priame medicínske náklady
- priame nemedicínske náklady
- náklady súvisiace so zmenou produktivity (nepriame).

Odporúča sa tiež oddeliť náklady hradené z verejných a zo súkromných zdrojov.

**Všeobecným princípom je, aby bola analýza prispôbená pohľadu cieľových skupín, ktoré chcú osloviť autori rozboru. Pre krytie výdajov z verejných zdrojov je to pohľad zdravotných poisťovní.**

## VI. MERANIE ZLEPŠENIA ZDRAVIA

Zdravotný problém, ktorý je predmetom farmako-ekonomického rozboru, sa musí starostlivo zdefinovať. Problém musí byť popísaný tak, aby poukázal na otázky, na ktoré chceme odpovedať. Na to, aby analýza bola dôveryhodná a transparentná, musia sa jednoznačne uviesť jej predpoklady, parametre a obmedzenia.

**6.1.** Meranie účinnosti liekov (effectiveness - t.j. zlepšenie zdravia dosiahnuté v reálnych podmienkach) sa odporúča viac ako meranie pôsobivosti/účinku (efficacy - t.j. zlepšenie zdravia dosiahnuté v prísne kontrolovaných klinických podmienkach). Tí, ktorí prijímajú rozhodnutia, sa zaujímajú najmä o to, ako bude príslušný terapeutický postup účinný v každodenných reálnych podmienkach. V mnohých prípadoch, najmä v prípade nových liekov, sú však k dispozícii iba výsledky pôsobivosti/účinku, ktoré majú tendenciu nadhodnocovať účinnosť. V takýchto prípadoch sa použije modelovanie alebo analýza senzitivity, aby sa extrapolovali údaje o pôsobivosti/účinku na podmienky reálneho života, a aby sa zistilo ako rozdielne predpoklady ovplyvnia konečný výsledok analýzy efektívnosti nákladov.

**6.2.** Výber miery účinnosti zodpovedá zvoleným podmienkam a zahŕňa konečné (dlhodobé) výsledky (morbidita, mortalita) a zmeny v kvalite života. Je potrebné sa vyhnúť publikovaniu iba „náhradných“ výsledných ukazovateľov. Údaje o zlepšení zdravia môžu pochádzať z rôznych zdrojov a výber použitých zdrojov je potrebné zdôvodniť. Relevantné klinické údaje používané pri farmako-ekonomických rozboroch sa majú vyhľadať, zhodnotiť a prezentovať podľa princípov a metód medicíny založenej na dôkazoch a systematických prehľadov literatúry. Uvedú sa všetky vyhľadane porovnávacie štúdie a súčasne sa zdôvodni výber porovnávacej štúdie/-í pre farmako-ekonomický rozbor. V prípade, ak niektoré z dostupných štúdií nebudú do rozboru zaradené, uvedie sa aj dôvod nezariadenia. Ak je to možné, odporúča sa, aby informácie o užitočnosti pre zdravie vychádzali z (veľkých randomizovaných) klinických štúdií alebo systematického prehľadu randomizovaných klinických štúdií, ktoré priamo porovnávajú novú technológiu zdravotnej starostlivosti s aktuálne dostupnými technológiami. Ak to nie je možné, zdroj klinickej užitočnosti vychádza z klinických štúdií zahŕňajúcich rovnakú referenčnú technológiu zdravotnej starostlivosti (napr. placebo). Súčasne sa uvedie, že neexistujú žiadne randomizované klinické štúdie alebo systematický prehľad buď nového terapeutického postupu alebo hlavného porovnávacieho terapeutického postupu/-ov. V tomto prípade je potrebné urobiť zoznam všetkých relevantných nerandomizovaných klinických štúdií a odôvodniť výber štúdií zahrnutých vo farmako-ekonomickom rozbere. Výsledky zlepšenia zdravia môžu pochádzať z iných štúdií ako sú neexperimentálne štúdie alebo z odhadu vychádzajúceho z odborného posudku alebo z kombinácie rôznych zdrojov. Odborný posudok nie je náhrada za racionálne vedecké dôkazy, ale môže pomôcť pri interpretácii výsledkov štúdií a vytvoriť rámec pre farmako-ekonomický rozbor definovaním príslušného miesta novej technológie v liečbe (indikácia a porovnávacie technológie) ako aj predpovedať spôsob využitia zdrojov. Treba však poznamenať, že hore uvedené zdroje informácií majú iné miesto v „hierarchii dôkazov“, a preto z nich vychádzajúce rozhodnutia so sebou nesú inú úroveň rizika a neurčitosti, čo sa aj uvedie v analýze. Autori farmako-ekonomických rozborov môžu zhromaždiť svoje vlastné údaje alebo môžu zahrnúť výsledky zo štúdií vykonaných inými autormi. **Oba prístupy sú prijateľné, ale výber sa odôvodní a uvedú sa obmedzenia zvolených metód.** Pri kombinovaní výsledkov účinnosti z viac ako jednej existujúcej štúdie sa dodržiavajú metódy a odporúčania medicíny založenej na dôkazoch a systematických prehľadov literatúry. Metódy použité pri syntéze údajov

sa jasne popíšu. Vo farmako-ekonomických rozboroch sa môžu použiť „náhradné“ výsledné ukazovatele, ak je významná asociácia medzi predbežným a konečným výsledným ukazovateľom (morbidity, mortalita, kvalita života) alebo „náhradný“ výsledný ukazovateľ je klinicky významný a toto zlepšenie je dlho trvajúce.

**6.3.** Výsledky posudzovaných klinických štúdií by sa mali prezentovať individuálne v tabuľkovej forme:

- ako zdroje dát vrátane roku štúdie,
- odkazu na literatúru,
- usporiadania štúdie, krajiny v ktorých sa štúdia vykonávala,
- popisu študovanej populácie vrátane počtu pacientov,
- meraných klinických výsledných ukazovateľov,
- popisu prirodzenej jednotky merania,
- veľkosti zmeny (redukcia relatívneho, absolútneho rizika, NNT – počet pacientov, ktorých je treba liečiť a NNH – počet pacientov, ktorých je potrebné vystaviť rizikovému faktoru, aby došlo k poškodeniu zdravia)
- štatistickej významnosti (uviesť bodové odhady a 95% intervaly spoľahlivosti).

*Ak je viac ako jedna klinická premenná, tieto premenné by sa mali uviesť v samostatných tabuľkách. Pre zovšeobecnenie výsledkov je dôležité, aby sa údaje uviedli jasne. Ak sa v klinických štúdiách meralo viacero výsledných ukazovateľov, všetky výsledné ukazovatele by sa mali uviesť v tabuľkovej forme.*

**6.4.** Použitie modelovania pri farmako-ekonomickom rozbere je prijateľné, ak sa model uvedie transparentným spôsobom, a ak skôr zahŕňa ako nahrádza vedecké poznatky.

Pri farmako-ekonomickom rozbere môže byť potrebné použitie modelovania pri rozhodovaní. Pre použitie modelovania je potrebné uviesť dôvody. Týmito dôvodmi zvyčajne sú:

- Extrapolácia údajov o vplyve na výsledky účinnosti.
- Extrapolácia krátkodobých alebo „náhradných“ klinických výsledných ukazovateľov na dlhodobé alebo konečné prínosy pre zdravie (napr. zníženie krvného tlaku na výsledky mortality a morbidity).
- Integrácia údajov z rôznych zdrojov alebo údajov vzťahujúcich sa na rozdielne výsledne ukazovatele komplexného rozboru.
- Syntéza údajov o nákladoch a klinických výsledných ukazovateľoch vzťahujúcich sa na liek.
- Ak nie sú k dispozícii randomizované klinické štúdie, ktoré priamo porovnávajú novú technológiu s aktuálne dostupnými technológiami.

Analýza senzitivity sa vykonáva na neurčité údaje zahrnuté v modely, aby sa overila konečná efektívnosť nákladov. Z toho dôvodu, že farmako-ekonomické rozboru môžu byť veľmi zložité, je obzvlášť dôležité jasné udanie vstupných údajov a metód použitých pri modelovaní, čo napomôže porozumeniu a prijateľnosti výsledkov rozboru.

## VII. MERANIE NÁKLADOV

**7.1.** Pohľad na stanovenie nákladov má byť rovnaký ako je pohľad rozboru. Rozsah nákladov zahrnutých v analýze farmako-ekonomického rozboru lieku závisí na pohľade rozboru.

*Napríklad - rozbor pripravený úzko zameraným nákupcom zdravotnej starostlivosti alebo poskytovateľom nemocničnej starostlivosti by nezobral do úvahy čas ľudí poskytujúcich opateru, zatiaľ čo rozbor pripravený zo širšieho spoločenského pohľadu by to zahrnul.*

**7.2.** Výber cien použitých v analýze má byť v zhode s pohľadom (perspektívou) rozboru a vychádza z úradne určených cien v čase predkladania farmako-ekonomického rozboru. Ceny použité v analýze majú byť cenami relevantnými pre definovanú cieľovú skupinu rozboru.

**7.3.** Farmako-ekonomický rozbor v zdravotníctve uvádza údaje o použití finančných zdrojov a ceny samostatne. Je potrebné jasne uviesť zdroje údajov o financiách. Finančné zdroje použité počas liečby (počet návštev lekára a počet vyšetrení) a ceny zdrojov sa uvádzajú samostatne v tabuľkovej forme. To napomáha reprodukovateľnosti a jasnému porozumeniu analýzy. Toto je obzvlášť dôležité, ak sa pri hodnotení využíva modelovanie.

**7.4.** V prípade rozborov, ktoré prevezmú údaje o využívaní zdrojov zo zahraničných klinických štúdií alebo farmako-ekonomických rozborov v zdravotníctve, sa porovná klinická prax v zahraničných podmienkach so slovenskými podmienkami. Prípadová (base-case) analýza (výsledky analýzy efektívnosti nákladov, ktoré sú určené pri hlavných predpokladoch modelu) uvádza priamu úpravu údajov o využívaní zdrojov zo zahraničnej štúdie. Ak porovnanie preukáže, že medzi dvomi krajinami sa klinická prax líši, prípadová (base-case) analýza sa dopĺňa analýzou, ktorá upraví rozdiely v klinickej praxi. Zahraničné a slovenské klinické postupy v liečbe sa môžu líšiť a tieto rozdiely môžu zahŕňať rôzne vzory využívania zdrojov počas liečby.

*Napríklad: typické vzory využívania zdrojov (ako sú počet návštev, priemerná dĺžka hospitalizácie) môžu byť na Slovensku vyššie alebo nižšie ako v zahraničí. Ak je situácia na Slovensku odlišná, prispôsobenie by sa malo prebrať v doplňujúcej analýze. Ak sa zdroje merajú v klinickej štúdii, je dôležité rozlišovať medzi zdrojmi využívanými v bežnej praxi a tými, ktoré sa využívajú v podmienkach klinickej štúdie.*

**7.5.** Ak náklady spadajú pod rôzne rozpočty, uvedú sa podrobnosti o vplyve lieku na rôzne rozpočty na zdravotnú starostlivosť. Toto je dôležité pri porovnávaní rôznych foriem liečby, ktoré vedú k nákladom alebo úsporám v rôznych rozpočtoch.

*Napríklad: test na antibiotiká môže spôsobovať dodatočné náklady pre nemocnicu alebo ambulantnú starostlivosť a môže viesť k úsporám v rozpočte na lieky. Preto je dôležité, aby analýza jasne určila, kde dochádza k vzniku nákladov alebo k ich úsporám. To umožňuje tým, ktorí prijímajú rozhodnutia urobiť tieto rozhodnutia pri lepšej informovanosti a plánovať rozpočty na zdravotnú starostlivosť berúc do úvahy úplné dôsledky zaradenia nových nákladovo efektívnych spôsobov liečby.*

**7.6.** Ak sa rozbor vykonáva z pohľadu nákupcu zdravotnej starostlivosti, k údajom o využívaní zdravotných zdrojov sa viaže najnižšia možná cena. Podobne aj finančná spoluúčasť pacientov sa vypočíta ako potrebná minimálna finančná spoluúčasť, ktorú musí pacient zaplatiť, aby dostal príslušný typ lieku alebo zdravotníckej služby. Nákupca zdravotnej starostlivosti sa snaží maximalizovať prínos pre zdravie pri limitovaných zdrojoch a preto má záujem nahradiť aktuálnu nákladovo najefektívnejšiu alternatívu novou technológiou. Zároveň sa nákupcovia zdravotnej starostlivosti snažia ovplyvniť správanie poskytovateľov, aby tak uľahčili dodržiavanie nákladovo efektívnych postupov.

**7.7.** Zo spoločenského pohľadu sa môžu brať do úvahy náklady na produktivitu. Náklady na produktivitu sa vo východiskovej/základnej (base-case) analýze vypočítajú ako hrubá priemerná mzda pacientov v aktívnom veku. Takisto sa môže overiť vplyv použitia iných metód výpočtu. Náklady na produktivitu spadajú mimo zdravotnú starostlivosť a súvisia s vplyvom výkonu zdravotnej starostlivosti na produktivitu jednotlivcov. Pri použití spoločenskej perspektívy sa náklady na produktivitu použijú iba vtedy, ak sú významné. V dôsledku neurčitosti metodológie výpočtu nákladov na produktivitu by sa mal vplyv použitia rôznych prístupov overiť v analýze senzitivity. Ak sú náklady na produktivitu vysoké, mali by sa uvádzať samostatne.

*Napríklad: dôvodu jednoduchosti a štandardizácie výsledkov sa v prípade aktívnej populácie odporúča vypočítať akúkoľvek absenciu v práci z oficiálnej hrubej (vrátane príspevkov na sociálne poistenie) domácej priemernej mzdy. V prípade, keď sa náklady na produktivitu považujú za dôležité, pomer nákladov a efektívnosti by sa mal vypočítať dvakrát, raz so zahrnutím nákladov na produktivitu a raz bez nich.*

***Tento typ analýzy nie je povinný, ide o doplnkovú analýzu, ktorú predkladateľ môže doplniť ku farmako-ekonomickému rozboru, avšak výsledky sú uvedené samostatne.***

**7.8.** Sociálne náklady ako sú nemocenské dávky, sociálne príspevky, príspevky v nezamestnanosti sa neberú do úvahy ako náklady nezávisle od perspektívy (pohľadu) rozboru. Avšak v prípadoch keď ich cieľová skupina považuje za významný faktor (napr. pre účely plánovania alebo z hľadiska rovnosti), môže sa uviesť vplyv použitia lieku na sociálne náklady. Ak však nový liek podrobený farmako-ekonomickému rozboru má významný vplyv na sociálne náklady, čo môže byť obzvlášť zaujímavé pre cieľovú skupinu, je to možné zdôrazniť v doplnkovej analýze.

***Tento typ analýzy nie je povinný, ide o doplnkovú analýzu, ktorú predkladateľ môže doplniť ku farmako-ekonomickému rozboru, avšak výsledky sú uvedené samostatne.***

## **VIII. VPLYV ČASU V ANALÝZACH FARMAKO-EKONOMICKÉHO ROZBORU**

**8.1.** Časový horizont rozboru má byť dostatočne dlhý na obsiahnutie všetkých významných klinických dôsledkov ako aj dôsledkov na náklady, ktoré priamo súvisia s liekom, ktorý podlieha rozboru. Je dôležité, aby sa vzali do úvahy všetky významné dôsledky pre zdravie a náklady priamo súvisiace s liekom. To znamená, že časové obdobie použité v analýze je jeden liečebný cyklus alebo kalendárny rok a potom ďalších päť nasledujúcich rokov na obsiahnutie dlhodobých vplyvov nie len krátkodobých následkov.

**8.2.** Ceny pri výpočte nákladov na lieky vychádzajú z úradne určených cien v čase predkladania farmako-ekonomického rozboru.

**8.3.** V prípade rozboru s časovým horizontom dlhším ako jeden rok sa berú do úvahy princípy časovej preferencie a nákladov stratených príležitostí na investície cez korekciu podľa diskontnej sadzby. V týchto prípadoch sa používa všeobecná ekonomická metóda korekcie podľa diskontnej sadzby.

Dôvodom korekcie budúcich nákladov podľa diskontnej sadzby na ich súčasnú hodnotu sú dva hlavné princípy:

- princípy časovej preferencie
- princíp oportunitných investičných nákladov

V praxi to znamená, že určitá suma peňazí v súčasnosti má väčšiu hodnotu ako rovnaká suma peňazí v budúcnosti, pretože peniaze v súčasnosti sú isté a môžu sa investovať na vytvorenie zisku v budúcnosti.

Pri farmako-ekonomickom rozbere pre rok 2008 a 2009 sa budúce prínosy pre zdravie a náklady korigujú diskontnou sadzbou 7 %.

## **IX. KOMBINÁCIA ZDRAVOTNÝCH PRÍNOSOV A NÁKLADOV**

**9.1.** Je potrebné uvádzať jasne výsledky celkových nákladov a celkových zdravotných prínosov porovnávaných liekov, aby reprodukovateľnosť a budúce využívanie údajov v iných farmako-ekonomických analýzach. Súčasne je potrebné jasne uvádzať výsledky celkových nákladov a celkových zdravotných prínosov porovnávaných alternatívnych liekov alebo iných liečebných postupov.

*Nie je dostatočné uvádzať iba priemerné alebo prírastkové pomery nákladov a efektívnosti.*

**9.2.** Ak existuje dominantná stratégia, jasne sa tento fakt uvedie a nie je potrebné uvádzať prírastkové pomery nákladov a efektívnosti a/alebo pomery účelnosti nákladov. Ak však analýza senzitivity preukáže, že liek, ktorý je predmetom farmako-ekonomického rozboru stráca v niektorých prípadoch svoju dominanciu, je potrebné uviesť prírastkový pomer nákladov a efektívnosti pre najhorší scenár.

Ak výsledky preukážu, že efektívnejšia liečba je takisto aj najlacnejšia, táto alternatíva by sa mala považovať za nákladovo efektívnu. V prípade rovnakej efektívnosti by sa výkon s nižšími nákladmi mal považovať za nákladovo efektívny.

*Prírastkový pomer nákladov a efektívnosti sa dá vypočítať ako rozdiel medzi celkovými nákladmi alternatívnych spôsobov liečby delený rozdielom medzi celkovými prínosmi pre zdravie získanými alternatívnymi spôsobmi liečby. Tento pomer udáva dodatočné náklady na jednotku zlepšenia zdravia, ktoré možno dosiahnuť výberom efektívnejšieho variantu liečby.*

## **X. SILA A ZOVŠEOBECNITEĽNOSŤ VÝSLEDKOV ROZBORU**

**10.1.** Overí sa vplyv neurčitých faktorov na konečné výsledky efektívnosti nákladov pomocou analýzy senzitivity a tieto výsledky sa uvádzajú kvantitatívnym spôsobom. V prípade neurčitosti

týkajúcej sa vstupných údajov použitých v rozbere je nevyhnutné vykonať analýzu senzitivity, aby sa zistilo ako sa konečná efektívnosť nákladov mení pri odlišných predpokladoch. Premenné, ktoré sú zdrojom neistoty, je potrebné meniť v celom teoreticky možnom intervale, minimálne  $\pm 30\%$ . Pomocou informácií získaných pri analýze senzitivity sa môžu lepšie posúdiť riziká týkajúce sa rozhodnutí na základe výsledkov rozboru. Ak sa použije modelovanie, vykonajú sa jednocestné analýzy senzitivity na všetky neurčité premenné pri použití krajných hodnôt.

**10.2.** Ak sa klinická účinnosť alebo efektívnosť nákladov v určitých podskupinách pacientov (ako sú vysoko rizikovní pacienti) výrazne líši, môže byť potrebná analýza podskupín.

*V takomto prípade analýza podskupín pomôže nájsť spôsob (napr. liek prvej voľby, liek druhej voľby iba pre skupiny rezistentné na liečbu) ako maximalizovať zdravotné prínosy z dostupných zdrojov.*

**10.3.** Vo výsledkoch rozboru sa uvedie zovšeobecniteľnosť a prenositeľnosť výsledkov analýzy. Vnútoraná a vonkajšia platnosť farmako-ekonomických rozborov zdravotnej starostlivosti je prinajmenšom tak dôležitá ako pri klinických štúdiách.

*Napríklad: výsledky neskreslenej a vnútorne platnej ekonomickej analýzy vykonanej v skupine mladých pacientov nemusia byť platné pre skupinu starších pacientov. Na druhej strane štúdie alebo modely s vysokým stupňom vonkajšej platnosti môžu mať nízky stupeň vnútornej platnosti z dôvodu nedostatku spoľahlivých údajov. Okrem toho existujú veľké rozdiely v odhadoch jednotkových nákladov medzi krajinami a dokonca aj medzi rôznymi územnými celkami v tej istej krajine. Nákladová efektívnosť liečby sa takisto môže líšiť pri rôznych indikáciách, v rozdielnych podmienkach zdravotnej starostlivosti a v rôznych krajinách. Preto je pri rozhodovaní procese potrebná opatrnosť pri interpretácii a používaní výsledkov farmako-ekonomických rozborov.*

## **X1. VPLYV NA ZDRAVOTNÚ STAROSTLIVOSŤ.**

**11.1.** Možný rozpočtový vplyv na verejné výdaje na zdravotnú starostlivosť sa má analyzovať a prediskutovať. Zahrne sa v tom vplyv použitia nového lieku/technológie na ročný rozpočet a kumulatívny vplyv počas päť ročného obdobia. Odhady sa uvádzajú v prípade rôznych rýchlostí šírenia lieku/technológie a keď toto rozšírenie dosiahne plató. Na základe veľkosti relevantnej populácie pacientov a očakávanej rýchlosti rozširovania lieku/technológie sa odhadne aj vplyv na verejné výdaje na zdravotnú starostlivosť (v rámci rozličných rozpočtov na zdravotnú starostlivosť). Dôležité je zdôrazniť možné úspory alebo dodatočné potrebné zdroje, ak sa očakáva, že nový liek/technológia nahradí existujúci.

*Výsledky sa uvádzajú v prirodzených ako aj peňažných jednotkách. To umožňuje ľuďom prijímajúcim rozhodnutia posúdiť, či je možné zníženie prirodzených jednotiek zdrojov (napr. nemocničné lôžka alebo čas ošetrovania) použiť v iných oblastiach zdravotnej starostlivosti a tak docieľiť peňažné úspory. Transparentnosť analýzy vplyvov na rozpočet a prístup osôb prijímajúcich rozhodnutia k modelu im umožňuje špecifickejšie upraviť výpočty pre ich potreby.*

V závislosti na povahe nového lieku/technológie je dôležité popísať, či zavedenie nového lieku/technológie bude viesť k zvýšeniu alebo zníženiu potreby na súvisiace služby zdravotnej starostlivosti.

**11.2.** V rozbere sa vyhodnotia predpoklady efektívneho zavedenia a požiadaviek na nákladovo efektívne rutinné používanie nového lieku/technológie. Diskusia o predpokladoch efektívneho zavedenia sa zameria na tie podmienky, ktoré sú potrebné na efektívne, nákladovo efektívne a sociálne prijateľné používanie nového lieku/technológie.

*Typické predpoklady zahŕňajú napr. potrebu výcviku zdravotníckeho personálu, vytvorenia nových smerníc pre klinickú prax a existenciu diagnostických zariadení alebo efektívneho darcovského programu. Zhrnúť sa majú finančné potreby na vytvorenie týchto predpokladov.*

**11.3.** Analyzovať je súčasne potrebné aj rovnosť a etické otázky týkajúce sa zavedenia nového lieku/technológie alebo vzťahujúce sa na metodológiu farmako-ekonomického rozboru v zdravotníctve. Ak zavedenie nových lieku/technológie ovplyvní rovnosť v oblasti zdravotníctva (ako je prístup k zdravotnej starostlivosti, využívanie zdravotnej starostlivosti alebo zníženie/zvýšenie nerovnosti v zdravotnom stave), uvedú sa tieto vplyvy. Ak cieľová skupina pacientov predstavuje znevýhodnenú cieľovú skupinu, takisto sa to uvedie. Okrem toho sa mali zdôrazniť etické aspekty, ktoré sú výslovne zahrnuté alebo predpokladané v metodológii farmako-ekonomického rozboru (ako je váha rovnosti).

## **XII. ZÁVERY**

V rozbere sa zhrnú všetky závery analýzy v prehľadnej forme, ktoré sú v súlade s cieľmi a výsledkami uvedenými v rozbere.

## **XIII. ŠABLÓNA PRE PUBLIKOVANIE FARMAKO-EKONOMICKÉHO ROZBORU LIEKU**

Farmako-ekonomický rozbor lieku má byť v súlade s platnou vyhláškou Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 343/2008 Z. z. o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku a v súlade s platnou vyhláškou Ministerstva zdravotníctva SR č. 210/2008, ktorou sa ustanovujú podrobnosti o medicínsko-ekonomickom rozbere zdravotníckej pomôcky.

V prípade farmako-ekonomického rozboru lieku obsahuje súhrnne nasledovné údaje, ktoré sa nachádzajú v žiadosti typu A1N v časti E:

- Epidemiologické údaje
- Klinický prínos terapie
- Porovnanie odhadovaných nákladov na navrhovanú liečbu liekom
- Typ analýzy, zdôvodnenie výberu analýzy a výsledky analýzy,
- Časový horizont
- Modelovanie
- Korekcia podľa diskontnej sadzby
- Konečné výsledky efektívnosti nákladov

- Analýza senzitivity
- Vplyv na zdravotnú starostlivosť, výsledky analýzy dopadu na rozpočet verejného zdravotného poistenia.
- Závery
- Literatúra
- Prílohy

#### **XIV. ETICKÝ KÓDEX PRE VYKONÁVANIE A PUBLIKOVANIE VÝSLEDKOV FARMAKO-EKONOMICKÉHO ROZBORU LIEKU**

Je dôležité, aby personál vykonávajúci uvedené analýzy disponoval adekvátnymi znalosťami (znalosť metodológie, vysoká profesionálna etika). Analýza sa má vykonávať v súlade s legislatívou a vykonávacími predpismi ministerstva a v súlade so štatútom kategorizačnej komisie a kategorizačnej rady.

#### **XV. KRITÉRIA PRE VÝBER LIEKOV NA POSÚDENIE 23. ODBORNOU PRACOVNOU SKUPINOU PRE FARMAKO-EKONOMIKU A KLINICKÉ VÝSTUPY**

Kategorizačná komisia na základe odborného posudku odbornej pracovnej skupiny pre farmakoekonomiku a klinické výstupy posúdi farmako-ekonomický rozbor na všetky nové lieky, ktoré sa podávajú v zmysle vyhlášky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku.