

Modelování ve farmakoekonomice – 1. díl

Aleš Tichopád

Central and Eastern European Outcomes Research (CEEOR), Haar, SRN
www.ceeor.com

Úvod

Farmakoekonomika je exaktní vědecká disciplína, která se zabývá hodnocením ekonomického, klinického a subjektivního dopadu (anglicky **outcomes**) léčebné intervence na pacienta, plátce léčby a celou společnost. V širším obsahu lze hovořit nejen o hodnocení farmak, ale i medicínských technologií, diagnostických postupů nebo preventivních opatření. Dopad jakékoliv intervence ve zdravotnictví nelze posuzovat pouze podle objektivních klinických a ekonomických parametrů, nýbrž je třeba také přihlídnout k subjektivním preferencím pacienta a společnosti. Takto pojatý výzkum dopadu dané intervence (anglicky **outcomes research**) se dále pokouší o projekci v pokud možno co nejdelším relevantním časovém horizontu. Je totiž zřejmé, že mnohá hodnocení příznivá z krátkodobé perspektivy se stávají výrazně nepříznivými při dlouhodobém sledování, a naopak. Jedním z hlavních kritérií správného hodnocení je tedy schopnost podchytit nejenom subjektivní vnímání vlastního zdraví, tak jak ho vnímá pacient (anglicky **patient reported outcomes**), ale i časový rozměr, ve kterém dochází k jeho realizaci.

V dnešní době dochází ve vyspělých zemích k posunu od klasické ekonomické konfrontace přímého ekonomického prospěchu (anglicky **benefit**) k hodnocení, jež zohledňuje zájem pacienta na obdržení maximálně účinné léčby za adekvátní cenu akceptovatelnou společností. Na rozdíl od klasického vyčíslování a porovnávání nákladů na léčbu se takto komplexně pojaté hodnocení staví příznivěji k účinným inovativním produktům a technologiím, neboť zohledňuje přínos nadstandardní léčby pro pacienta a konfrontuje jej s mezí akceptovatelnosti dané společností. Výše zmíněné hodnocení pracuje se třemi typy dat:

Klinická data jsou údaje získané lékařem a podávají informaci o stavu, ve kterém se

pacient nachází, jeho trvání a případné závažnosti. Klinická data také informují o doprovodných projevech souvisejících se studovanou indikací a její léčbou. Klinická data jsou většinou objektivně získaná a do značné míry srovnatelná.

Psychometrická data zachycují subjektivní hodnocení jednotlivých stavů pacientem. Tato data se liší od dat klinických v mnoha zásadních ohledech. Psychometrická data jsou získávána nejčastěji pomocí dotazníku, jednoduchého interview nebo pomocí vizuálních instrumentů. Psychometrická data nemusí sledovat trend v datech klinických a často mají jiné rozložení. Příkladem může být sledování tlaku u pacientů s hypertenzí. Zatímco výskyt kardiovaskulární příhody téměř neovlivní krevní tlak pacienta v následujícím roce, je dokázáno, že subjektivní hodnocení závažnosti onemocnění pacientem se významně změní.

Ekonomická data zachycují veškeré náklady související se sledovanými stavy, jejich léčbou a případnými vedlejšími účinky. Ekonomická data nezachycují pouze náklady přímé, jako jsou například náklady na hospitalizaci a léky, ale také náklady nepřímé, související se ztrátou zaměstnání nebo sníženou pracovní schopností. Ekonomicky je možné rovněž vyčíslit ochotu pacienta platit (anglicky **willingness to pay**) za dosažené zlepšení jeho zdravotního stavu.

Míra užítku zdraví

Jedním z klíčových pojmů ve farmakoekonomice je takzvaná užitná hodnota neboli utilita (anglicky **utility**). Nejedná se o nový pojem farmakoekonomiky, nýbrž o pojem z klasické ekonomie používaný k popisu subjektivního uspokojení ze spotřeby dané komodity, přičemž onou komoditou je v případě farmakoekonomického hodnocení zdraví. Na zdravotnictví lze takto pohlízet

jako na výrobní proces, který podle závažnosti onemocnění a úspěšnosti léčby produkuje stavy zdraví s rozdílnou užžitnou hodnotou pro pacienta. Hodnota utility se obvykle pohybuje v rozmezí 0 až 1, přičemž 1 je maximální možná užžitná hodnota.

Nejistota intervence

Jedním ze zásadních pojmů v modelování dopadu intervence je nejistota neboli pravděpodobnost očekávané změny stavu u pacienta. Pro většinu medicínských úvah je nejistota nevyhnutelným faktem.

Moderní statistika rozeznává dva přístupy při posuzování pravděpodobnosti: Klasický frekventistický přístup považuje pozorované četnosti za empirické vyjádření pravděpodobnosti. Naproti tomu subjektivistický neboli bayesianský přístup chápe pravděpodobnosti pouze jako míru víry v daný děj, přičemž pozorované frekvence pouze dokládají shodu s danou pravděpodobností, nejsou však jejím vyjádřením.

Nejistotu je možné kvantitativně vyjádřit vícero způsoby: jako pravděpodobnosti, proporce, četnosti, odds (jiný typ pravděpodobnosti), procenta a poměry (**tabulka 1**). Pravděpodobnosti se vyjadřují hodnotou 0 až 1, přičemž 0 znamená nezvratnou jistotu, že děj nenastane, a 1 znamená, že děj nezvratně nastane. Pravděpodobnost 0,5 znamená, že existuje stejně velká šance, že k ději dojde, jako že k němu nedojde. Procenta vyjadřují pravděpodobnost v rozsahu 0 % až 100 %, což odpovídá pravděpodobnostem 0 až 1. Jedná se vlastně o vyjádření četnosti pozorování sledovaného děje

v celkovém souboru 100 pacientů. Často se ovšem používají jiné způsoby vyjádření. Incidence nádorového onemocnění se např. vyjadřuje jako četnost na 100 000 pacientů.

Sumace pravděpodobnosti

Při modelování dopadu intervence je užitečné definovat všechny relevantní stavy, ke kterým může u pacienta dojít, tak, že celková suma jejich pravděpodobnosti je 1, tedy musí dojít k jednomu z nich (anglicky **collective exhaustive**). Takto strukturované stavy se dále vzájemně vylučující (anglicky **mutually exclusive**), což znamená, že pouze jeden stav je možný.

Pravděpodobnost odmítnutí štěpu u pacienta v prvním roce po transplantaci je $P_{\text{fail}} = 0,3$. Komplementární hodnota pravděpodobnosti úspěchu je $P_{\text{accept}} = 0,7$. Platí tedy, že:

$$P_{\text{fail}} + P_{\text{accept}} = 1$$

Pacienti, u kterých došlo k selhání, čelí při druhém pokusu pravděpodobnosti selhání $P_{\text{fail}2} = 0,5$ a shodné pravděpodobnosti úspěchu $P_{\text{accept}2} = 0,5$.

Rovněž zde platí, že:

$$P_{\text{fail}2} + P_{\text{accept}2} = 1$$

Graficky lze situaci vyjádřit takzvaným stromem (**obrázek 1**).

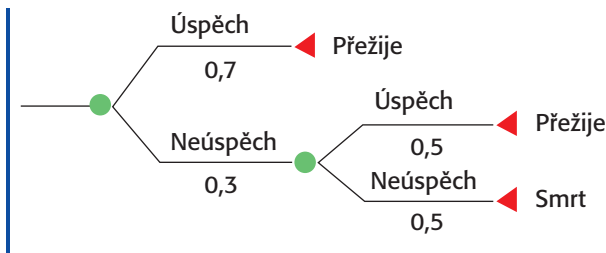
Podmíněná pravděpodobnost

Jak je vidět na **obrázku 1**, je pravděpodobnost úspěchu druhé transplantace po selhání první 0,5 namísto 0,7. Vyjádřeno četnostmi, pouze polovina z pacientů, u kterých selhala první transplantace, se dočká úspěchu. V tomto pří-

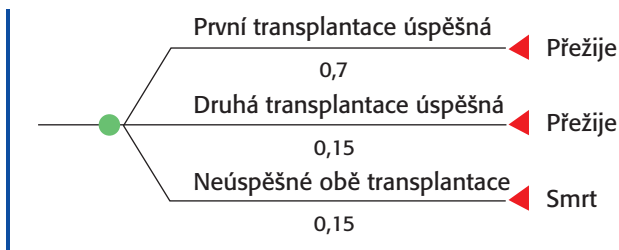
Tabulka 1 Pojmy pravděpodobnosti: definice a vztahy mezi jednotlivými pojmy pravděpodobnosti

Pojem	Definice	Vzorec	Rozsah
Pravděpodobnost	Šance, že dojde k nastolení sledovaného stavu	P	0–1
Proporce	Relativní četnost stavu	P	0–1
Prevalence	Proporce skupiny s daným stavem (nemoc)	P	0–1
Četnost	Četnost na n pozorování ve vzorku	P	0–jmenovatel
Procento	Četnost na 100	P x 100	0–100
Odds	Poměr pravděpodobnosti stavu ke komplementární hodnotě	$P/(1-P)$	0–∞
Míra incidence (také míra rizika)	Výskyt stavu (nemoci) na jednotku osoby – času	P/t	0–∞
Proporce incidence	Proporce jedinců, u kterých dojde k pozorovanému stavu za definovaný čas	P	0–1
Risk	Pravděpodobnost, že u jedince dojde ke sledovanému stavu	P	0–1

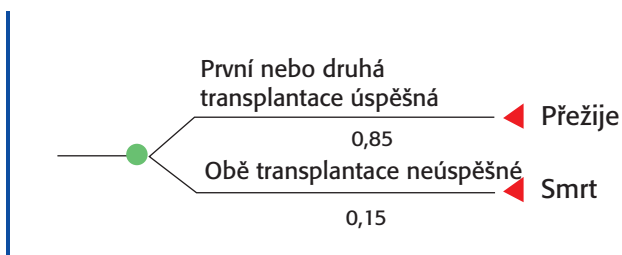
Obrázek 1 Úplný strom: Strom znázorňující pravděpodobnosti úspěchu u opakované transplantace. Hodnoty pod větvemi jsou pravděpodobnosti daných událostí



Obrázek 2 Redukovaný strom bez podmíněných pravděpodobností: Strom znázorňuje pravděpodobnosti přežití při první a druhé úspěšné transplantaci a dále smrti při neúspěchu obou následných transplantací



Obrázek 3 Redukovaný strom s minimálním počtem výstupů a bez podmíněných pravděpodobností: Strom znázorňuje pravděpodobnosti absolutního úspěchu a neúspěchu u opakované transplantace



padě se jedná o tzv. podmíněnou pravděpodobnost, tj. pravděpodobnost, jejíž hodnota je závislá na předchozí události. V tomto případě lze předpokládat, že část pacientů, u kterých selhala první transplantace, vykazuje zvýšenou imunitní odezvu na štěp, a tudíž i druhá transplantace má jen omezenou šanci na úspěch.

Multiplikace pravděpodobnosti

Většina rozhodování obsahuje více než jednu nejistotu. Jak vyplývá z **obrázku 1**, existuje více než jedna cesta k záchraně pacienta. Pravděpodobnosti přežití a smrti pacienta lze proto získat násobením podmíněných pravděpo-

dobností pravděpodobnosti předchozího děje. Pravděpodobnost úmrtí pacienta po obou neúspěšných transplantacích je tedy:

$$P_{\text{die}} = P_{\text{fail}} \cdot P_{\text{fail}2} = 0,3 \cdot 0,5 = 0,15$$

Podobně pravděpodobnost přežití díky úspěšné druhé transplantaci je:

$$P_{\text{surv}2} = P_{\text{fail}} \cdot P_{\text{accept}2} = 0,3 \cdot 0,5 = 0,15$$

Takto modifikované pravděpodobnosti lze vyjádřit pomocí redukovaného stromu (**obrázek 2**).

Sčítání pravděpodobností

Pro zjednodušenou odpověď na otázku, jaká je celková pravděpodobnost přežití a úmrtí před oběma transplantacemi, je třeba ještě sečíst obě pravděpodobnosti vedoucí k přežití:

$$P_{\text{surv}} = P_{\text{accept}} + P_{\text{surv}2} = 0,7 + 0,15 = 0,85$$

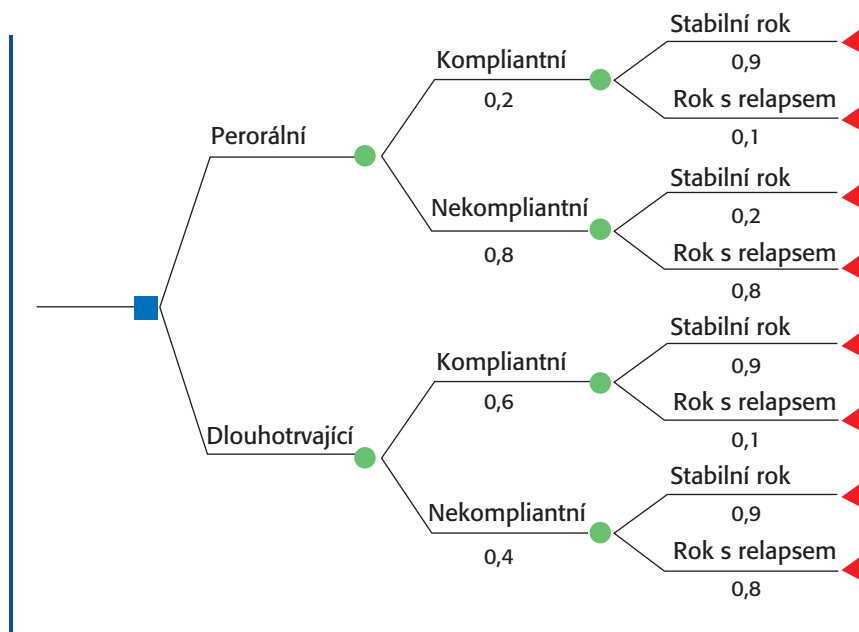
Jak vypadá zjednodušený strom, ukazuje **obrázek 3**.

Rozhodovací model

Ve farmakoekonomice se využívají převážně dva typy rozhodovacích modelů: rozhodovací stromy a dále modely založené na tzv. Markovových procesech. Rozhodovací strom je systémový přístup k řešení problému s jedním nebo několika výstupními parametry, jež jsou zatíženy nejistotou (2). Rozhodovací strom obsahuje často několikanásobně podmíněné pravděpodobnosti a srovnává dvě nebo i více možných intervencí. Při řešení rozhodovacích stromů se uplatňují výše uvedená pravidla sčítání a násobení. Na **obrázku 4** je strom pro rozhodovací řešení u aplikace perorálního a dlouhotrvajícího antipsychotika při léčbě schizofrenie. Tento strom byl odvozen od modelu podle Glazera a Ereshefského (3). Po získání výstupních hodnot na každém koncovém uzlu (trojúhelníky) a vynásobení pravděpodobnostmi všech předchozích stavů je možné dojít k celkové vážené hodnotě výstupu u každé z obou intervencí. Výstupními hodnotami mohou být jak náklady spojené s daným stavem, tak parametr klinické účinnosti nebo utility daného stavu. Je také možné pracovat současně s náklady i účinností. Takový typ analýzy pak vede k analýze nákladové účinnosti (cost-effectiveness analysis). Alternativně je možné počítat místo s účinností s hodnotou utility a dospět tak k analýze nákladové utility (cost-utility analysis).

Částečně odvozeným typem modelu jsou tzv. Markovovy modely, které dokážou popsat cyklické změny stavu (1,5).

Obrázek 4 Rozhodovací strom pro výpočet výstupních hodnot u dvou typů aplikace antipsychotika



Markovovy modely jsou vhodné k dlouhodobému modelování dopadu intervence, a jsou tudíž pokročilejším instrumentem při objektivním porovnávání intervencí z dlouhodobého hlediska. Třetím, velmi užitečným, ačkoli ještě ne zcela rozšířeným přístupem jsou tzv. simulace diskrétních událostí (anglicky **discrete event simulation**) (2). Tento postup je podobný Markovovým modelům, nicméně dokáže obejít některé jejich nezbytné předpoklady.

Závěr

V dalších dílech tohoto seriálu budou blíže rozpracovány některé důležité aspekty modelování pomocí rozhodovacích stromů a Markovových modelů. Smyslem těchto dílů bude nejen přiblížit metodiku samotnou, nýbrž i ukázat příklady použití těchto modelů tak, aby si čtenář dokázal odvodit podobné modely pro vlastní potřebu.

Literatura

- 1 Beck JR, Pauker SG. The Markov process in medical prognosis. *Med Decis Making* 1983;3:419–58.
- 2 Fishman GS. *Discrete-Event Simulation: Modeling, Programming, and Analysis*. Berlin: Springer-Verlag, 2001.
- 3 Glazer WM, Ereshefsky LA. Pharmacoeconomic model of outpatient antipsychotics therapy in „revolving door” schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry* 1996;57:337–45.
- 4 Podgorelec V, Kokol P, Stiglic B, Rozman I. Decision trees: an overview and their use in medicine. *J Med Syst* 2002;26:445–63.
- 5 Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993;13:322–38.

Ezetimib + atorvastatin v Kanadě

Z nedávného výzkumu sledujícího nákladovou efektivitu léčby atorvastatinem samotným, případně jeho kombinací s ezetimibem, vyplývá, že ezetimib (E) podávaný v dávce 10 mg/den + atorvastatin (A) 10 mg/den je nákladově efektivnější než atorvastatin samotný v dávkách do 40 mg/den u pacientů nad 65 let s vysokým rizikem koronární příhody, u kterých dosaďadní hypolipidemická léčba nevedla k dosažení cílových hladin plazmatických lipidů. Vyjádřeno v číslech: ICER (porovnání A/E vs A): 25 344–29 503 CAD (v závislosti na celkovém riziku nemocného) na dosažení 1 QALY. Kombinace A/E byla i významně lepší nežli A/C (atorvastatin 10 mg/den v kombinaci s colestyraminem (C) 16 g/den), a to s ohledem na účinnost i náklady spojené s léčbou.

Zdroj: Kohli M, Attard C, Lam A, et al. Cost effectiveness of adding ezetimibe to atorvastatin therapy in patients not at cholesterol treatment goal in Canada. *Pharmacoeconomics* 2006;24:815–30.

Liečba rastovým hormónom z pohľadu farmakoekonomiky

Juraj Minárik

AXONIA, a.s.

Úvod

Cieľom liečby rastovým hormónom (RH) je:

- zvýšiť rastovú rýchlosť;
- dosiahnuť normálnu telesnú výšku;
- dosiahnuť normálnu telesnú konštitúciu.

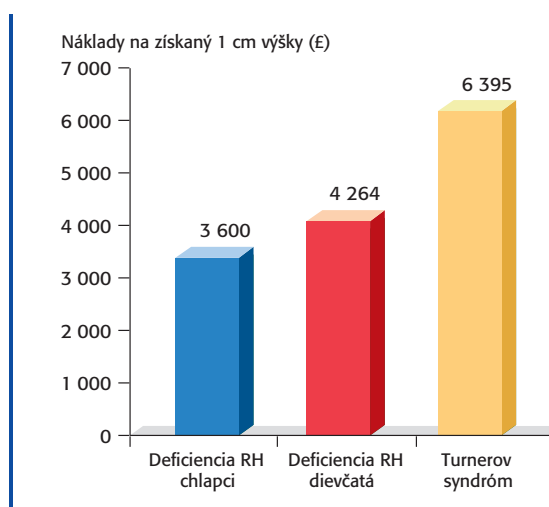
Svensson a kol. (1) vo svojej práci dokázali, že terapeutické použitie RH za 1, 2 aj 3 roky významne zlepšuje kvalitu života pacientov podľa skóre dotazníku QoL-AGHDA špecifického pre deficienciu RH.

V hodnotení NHS sa ukázalo, že z diagnóz, ktoré môžu byť liečené suplementáciou RH, je z hľadiska farmakoekonomiky najvýhodnejšia práve rastová retardácia detí spôsobená deficitom RH (2). Najnižšie náklady na 1 cm získanej telesnej výšky boli u chlapcov s deficitom RH (3 600 €), o niečo vyššie u dievčat s deficitom RH (4 264 €) a o mnoho vyššie u dievčat s Turnerovým syndrómom (6 395 €) – **obrázok 1**.

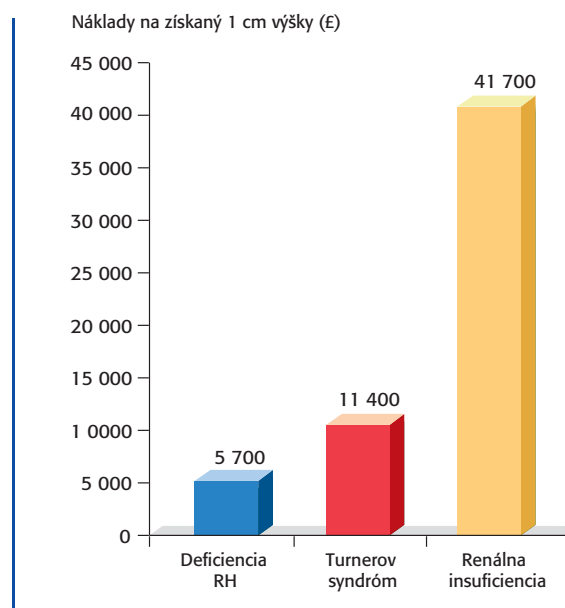
Rovnaký zdroj porovnával tiež náklady na ICER/QALY (incremental cost-effectiveness ratio/quality-adjusted life year). Najnižšie opäť u detí s deficitom RH (5 700 €), o niečo vyššie u dievčat s Turnerovým syndrómom (11 400 €) a niekoľkonásobne vyššie u detí s chronickou nedostatočnosťou obličiek (41 700 €) – **obrázok 2**.

Terapia RH by asi neobstála v hodnotení podľa EBM (Evidence Based Medicine). Suplementácia RH nepredlžuje život ani neznižuje výskyt pridružených chorôb. Napriek tomu, že nejde o kauzálnu liečbu, užitočnosť dosiahnutia telesnej výšky pri deficiencii RH, Turnerovom syndróme, renálnej insuficiencii a Prader-Williho syndróme stojí za vynaložené náklady, berúc do úvahy jej celoživotný význam a psychologickú dôležitosť (2).

Obrázok 1 Efektivita nákladov liečby rastovým hormónom u detí



Obrázok 2 Efektivita nákladov liečby rastovým hormónom u rôznych diagnóz u detí



1. slovensko-česká farmakoeconomická konferencia

Podľa hodnotenia NHS je terapia RH užitočná aj u dospelých pacientov s deficienciou RH. Suplementácia RH zvyšuje kvalitu života, znižuje počet hospitalizácií a počet návštev u lekárov (3).

V minulosti bol popisovaný zvýšený výskyt Creutzfeld-Jacobovej choroby pri použití ľudských hypofyzárnych extraktov v príprave RH. Dnes sa používajú výhradne rekombinantné RH, a riziko prenosu Creutzfeld-Jacobovej choroby je preto vylúčené.

Rovnako na základe analýzy The Growth Hormone Research Society, ktorá sledovala 50 000 liečených detí, zostáva nedokázané podozrenie na zvyšovanie rizika vzniku leukémie, kolorektálneho karcinómu, karcinómu prsu alebo prostaty.

Situácia v Českej republike

V Českej republike je liečba RH sústredená do 13 centier pre dospelých a 6 pediatrických centier (4).

Do konca roku 2005 bola terapia RH v týchto centrách hradená poisťovňami nad rámec nemocničného paušálu prostredníctvom takzvaných centrálnych nákupov. Od počiatku roku 2006 sa však aj tieto náklady zaradzujú do tohoto paušálu.

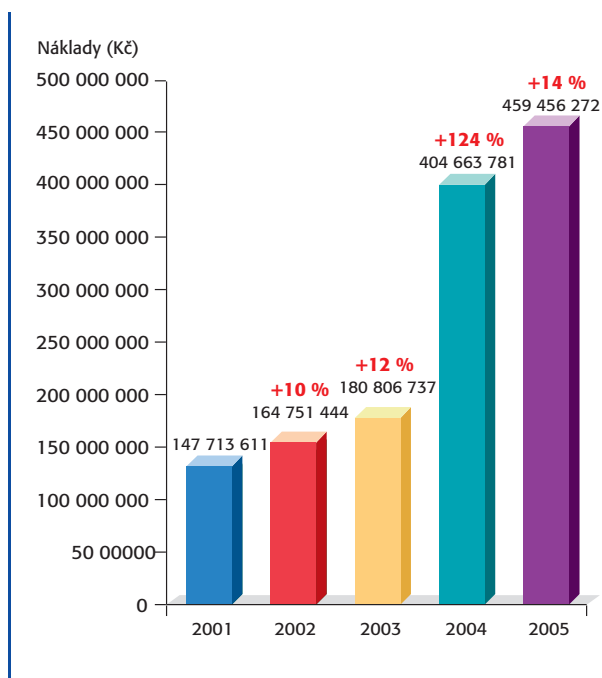
Do roku 2003 sa postupne zaradilo do úhrad z verejného zdravotného poistenia päť pediatrických diagnóz. K 1. 1. 2006 tak bolo v ČR 922 pacientov suplementovaných RH (5) – **tabuľka 1**.

Počty pacientov a náklady na liečbu RH sa väčšinou výraznejšie zvyšovali s každou ďalšou hradenou diagnózou, najzreteľnejšie po zaradení postnatálneho rastového zlyhania navazujúceho na intrauterinnú rastovú retardáciu v roku 2003. Zároveň sa postupne zlepšoval aj systém zberu dát o predajoch RH. Náklady poisťovní na liečbu RH

Tabuľka 1 Pediatrické indikácie rastového hormónu v ČR

Indikačná oblasť	Schválená od roku	Počet pacientov v ČR liečených k 1. 1. 2006
Deficit rastového hormónu	70. roky	537
Turnerov syndróm	1992	159
Rastové zlyhanie v dôsledku chronickej renálnej insuficiencie	1995	28
Prader-Williho syndróm	2001	35
Postnatálne rastové zlyhanie navazujúce na intrauterinnú rastovú retardáciu	2003	163

Obrázok 3 Náklady poisťovní v ČR na liečbu rastovým hormónom



dosiahli v roku 2005 do 460 miliónov Kč (kalkulované s maximálnou prirážkou veľkoobchodu, lekárne a DPH, t. j. spolu 38,36 % nad úrovňou ceny výrobcu. V skutočnosti sa prirážka s DPH pohybuje okolo 10–15 %) – **obrázok 3** (6).

Situácia v Slovenskej republike

V Slovenskej republike je liečba RH sústredená do 9 centier pre dospelých a 4 pediatrických centier (7).

Terapia RH v týchto centrách je centrálnou hradená jednotlivými poisťovňami a je kontrolovaná prostredníctvom projektu KIGGS, kde sa od roku 1998 sledujú náklady, indikácie, nežiaduce účinky a účinnosť liečby RH (dr. Dominik Tomek) (8). Finančnú úsporu poisťovní od zavedenia KIGGS vyčíslili na 4,5 milióna Sk ročne.

Náklady na terapiu RH sa pohybujú približne na úrovni 300 000 Sk ročne a v súčasnej dobe je ňou liečených asi 400 pacientov. Spektrum hradených indikácií je porovnateľné s Českou republikou.

Dá sa konštatovať, že ako v ČR, tak aj v SR je liečba RH nadštandardne kontrolovaná zo strany plátcov – zdravotných poisťovní. Kontrola prebieha v niekoľkých úrovniach:

1. Indikačné obmedzenia v ČR i SR
2. Obmedzená výška a navyšovanie nemocničných paušálov v ČR
3. Centrálny nákupy v SR

4. Celosvetová databáza KIMS – Pfizer
5. Projekt KIGGS – Zväz zdravotných poisťovní SR

- preskripcia a jej kontrola sú centralizované;
- incidencia genetických chorôb (Turnerov syndróm, syndróm Prader-Williho) sa dlhodobo nezvyšuje.

Perspektívy

Terapia RH zlepšuje kvalitu života a celkový stav pacientov. Umožňuje pacientom dosiahnuť dostatočnú telesnú výšku a konštitúciu. Znižuje tiež počet hospitalizácií a počet návštev u lekárov.

V súčasnej dobe podľa môjho názoru nehrozí významný nárast výdajov na liečbu RH z týchto dôvodov:

- všetky najčastejšie indikácie sú už zaradené do systému úhrad v ČR i SR;

Výdaje na liečbu RH by mohli významne ovplyvniť tieto udalosti:

- nárast: nové indikácie – napr. kachexia u AIDS a zneužitie športovcami a v rámci tzv. antiagingu;
- pokles: biogeneriká.

Podakovanie:

Dovoľujem si týmto srdečne poďakovať pani Jarmile Ryšánkovej a Lucii Kintrovej za významnú pomoc a podporu pri spracovávaní tejto témy.

Literatura

- 1 Svensson J, Mattsson A, Rosén T, et al. Growth Hormone and IGF. *Research* 2004;14:207–15 .
- 2 NHS Technology Appraisal Guidance No. 42 on the use of human growth hormone (somatropin) in children with growth failure, May 2002.
- 3 NHS Technology Appraisal Guidance No. 64 on Human growth hormone (somatropin) in adults with growth hormone deficiency, August 2003.
- 4 www.rustovyhormon.cz
- 5 Zapletalová J, Lebl J, Černá J, et al. Nové indikace k léčbě růstovým hormonem u dětí v České republice. *Pediatric pro praxi*, 2006.
- 6 Pfizer ČR
- 7 www.rastametabolizmus.sk
- 8 Holomáň J, Foltán V, Bielik J, et al. Základy farmakoekonomiky. Tising 2004, strana 53, a osobná komunikácia s členmi Slovenskej spoločnosti pre farmakoekonomiku.

Eplerenon snižuje náklady spojené s liečbou

Využívanie eplerenonu v liečbe levostranného srdiečného selhání u pacientů po infarktu myokardu výrazně zkracuje dobu hospitalizace, a snižuje tak náklady spojené s léčbou. Do studie EPHECUS, jejímž cílem bylo zhodnotit náklady a účinnost této léčby, bylo zapojeno 6 632 pacientů se standardní terapií doplněnou o eplerenon 25 mg/den (titrováno až do 50 mg/den) nebo o placebo po dobu 16 měsíců. Vyjádřeno ve švýcarských francích byla léčba eplerenonem dražší o 1 028 CHF, avšak byla spojená s nižšími náklady na hospitalizaci. Přírůstkové náklady vztažené na 1 rok získaného života tak jasně favorizují užívání eplerenonu – úspora oproti placebo ve výši 11 337–15 219 CHF.

Zdroj: Szucs TD, Holm MV, Schwenkglens M, et al. Cost-effectiveness of eplerenone in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction – an analysis of the EPHECUS study from a Swiss perspective. *Cardiovasc Drugs Ther* 2006;20:193–204.

Atorvastatin ve vysokých dávkách v sekundární prevenci

Intenzivní podávání vysokých dávek atorvastatinu (80 mg/den) u pacientů s onemocněním koronárních cév ve Velké Británii je výrazně účinnější i úspornější nežli jeho podávání v dávce 10 mg/den. Vysoká dávka atorvastatinu je sice oproti nižší dávce spojená s vyššími přímými náklady (6 080 vs 4 919 £), je však spojená s významným prodloužením života i s nárůstem QALY (8,47 vs 8,39). Výsledný poměr ICER na rok získaného života tak dosahuje 8 783 £ a 14 764 £ na dosažení 1 QALY.

Zdroj: Taylor DCA, et al. Cost-effectiveness of intensive lipid-lowering treatment with atorvastatin 80 mg versus 10 mg in secondary cardiovascular prevention in the UK. *Atherosclerosis* 2006;7(Suppl.):121.

Diabetes mellitus – běžné onemocnění, nebo globální hrozba?

Vojtěch Mészáros
Egis Pharmaceuticals, Praha

Úvod

Podle údajů Mezinárodní federace diabetu (IDF) prevalence i incidence diabetu rychle narůstá (**obrázek 1**). Odhaduje se, že skupinou těchto nemocí trpí ve světě více než 230 milionů lidí a v roce 2025 by to mělo být o dalších 120 milionů osob více. Oblastí s nejvyšším nárůstem případů je Asie spolu se zeměmi Střední a Jižní Ameriky.

Široce uznávanou příčinou alarmujícího růstu výskytu diabetu je současný moderní způsob života, spojený zejména s nedostatkem pohybu a hyperkalorickou stravou. Nárůst počtu diabetiků v nejmladší věkové kategorii je možné dát do souvislosti s rozvojem léčby a také vyšší genetickou účastí na vzniku onemocnění. Problémem zejména rozvojových zemí je i to, že zde ve většině případů ani není diabetes diagnostikován. V některých zemích je takových pacientů, kteří o své nemoci ani nevědí, až 80 %!

Podle zprávy IDF je více než polovina diabetických pacientů soustředěna do 5 zemí: Indie (35,5 mil.), Číny (23,8 mil.), USA (16 mil.), Ruska (9,7 mil.) a Japonska (6,7 mil.).

V evropském prostoru existují v prevalenci onemocnění, i přes podobnou životní úroveň

zemí, výrazné rozdíly. Z **tabulky 1** je jasné patrné, že např. Belgie, Řecko či Francie nedosahují tak vysoké prevalence diabetu ve své populaci. V budoucnu lze však předpokládat, že se i tyto země budou muset s negativním dopadem onemocnění vyrovnat.

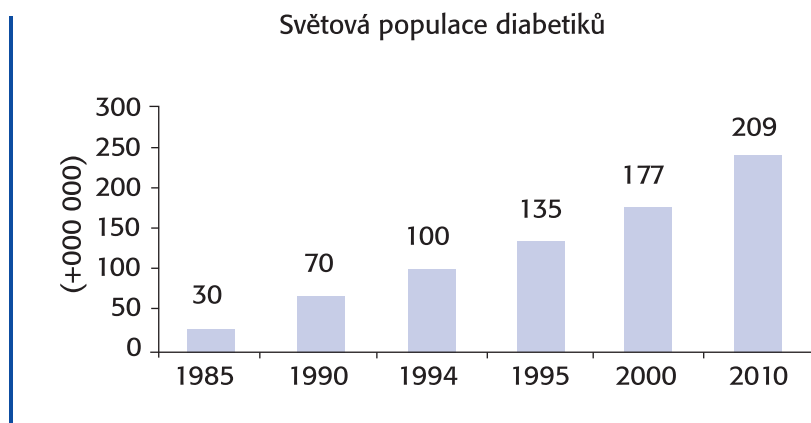
S celosvětovým nárůstem výskytu DM vzrůstá i počet pacientů, u nichž se rozvinuly pozdní, tzv. chronické komplikace diabetu. Jedná se především o postižení cév (mikro- a makroangiopatie) vedoucí k narůstající morbiditě, mortalitě a v konečném důsledku i k nákladnosti diabetické populace pro rozpočty zemí. Uznává se, že náklady na léčbu komplikací DM tvoří více než polovinu celkových nákladů léčby.

Náklady na léčbu

Můžeme rozlišovat přímé náklady léčby (inzulin, injekční jehla, perorální antidiabetika atd.), nepřímé, jako sociální dávky nemocného, podpora v nezaměstnanosti, a tzv. nehmotné náklady, spočívající např. v duševní újmě či bolesti vyjádřených v peněžních jednotkách. Podle údajů IDF se přímé náklady léčby v roce 2003 pohybovaly v celosvětovém měřítku mezi 153–283 mld. USD (mezinárodní dolar – USD přepočítaný paritou kupní síly – životní úroveň dané země) a tato nákladnost by se měla do roku 2025 zvýšit až na zhruba 400 mld.

Podle závěrů studie CODE-2 z osmi západoevropských zemí jsou roční výdaje na diabetika 2. typu s přítomnými mikro- i makrovaskulárními komplikacemi 3x vyšší než na diabetika bez komplikací. Průměrné roční výdaje na diabetika 2. typu bez komplikací byly vyčísleny na 1 540 EUR, zatímco na diabetika s komplikacemi to bylo již 5 400 EUR. Podle této studie byla struktura přímých nákladů následující: hospitalizace 30–65 %, ambulantní péče 18–39 % a léky 20–45 % z celkové částky přímých nákladů u diabetiků 2. typu.

Obrázek 1 Růst počtu diabetiků v globálním měřítku



Tabulka 1 Celosvětová prevalence diabetes mellitus v dospělé populaci

Země	Populace (20–79 let)	Prevalence DM (2003)		Populace (20–79 let)	Prevalence DM (2025)	
			Celkem			Celkem
Rakousko	5 991 000	9,6 %	576,0	5 887 000	11,9 %	702,8
Belgie	7 531 000	4,2 %	315,1	7 658 000	5,2 %	394,6
ČR	7 734 000	9,5 %	734	7 599 000	11,7 %	887,4
Francie	42 546 000	6,2 %	2 653,6	45 141 000	7,3 %	3 285,3
Německo	61 895 000	10,2 %	6 294,3	60 03 000	11,9 %	7 143,7
Řecko	8 069 000	6,1 %	493,0	7 767 000	7,3 %	566,4
Maďarsko	7 35 000	9,7 %	711,4	6 807 000	11,2 %	761,7
Itálie	43 925 000	6,6 %	2 880,1	40 482 000	7,9 %	3 198,3
Polsko	27 852 000	9,0 %	2 506,5	28 567 000	11 %	3 152,6
Rumunsko	16 392 000	9,3 %	1 519,2	15 86 000	10,6 %	1 676,9
SR	3 903 000	8,7 %	338,7	4 127 000	10,7 %	443,3
Slovinsko	1 511 000	9,6 %	145,2	1 451 000	12,0 %	173,5
Celkem	240 593 000	8,2 %	19 759,2	236 247 000	9,7 %	22 951,4

V evropském porovnání zemí lze opět najít zajímavé souvislosti. V již zmíněných zemích jako Belgie a Řecko jsou průměrné přímé náklady léčby DM relativně vyšší než u nás pro výrazně nižší prevalence onemocnění v těchto státech (**tabulka 2**).

Co se týče nepřímých a nehmotných nákladů spojených s diabetem, je situace složitější. Jelikož neexistuje jednotná metodika hodnocení ekonomických údajů, lze pro ilustraci použít několik prací: ve studii Americké diabetické asociace z roku 2002 jsou přímé náklady vyšší než nepřímé, avšak v mnoha dalších se tvrdí, že přímé i nepřímé náklady spojené s léčbou DM jsou zhruba stejné nebo i vyšší (1,2).

Tabulka 2 Přímé náklady léčby diabetes mellitus (mezinárodní USD/rok), pro hodnoty koeficientu $R = 2$ a 3

Země	Náklady léčby DM ($R = 2$) /+000 mez. USD/rok	Náklady léčby DM ($R = 3$) /+000 mez. USD/rok
Rakousko	498 962,50	961 054,00
Belgie	686 248,60	1 319 504,90
ČR	691 931,60	1 273 362,90
Francie	5 832 389,70	11 017 934,30
Německo	7 030 622,90	13 504 262,20
Řecko	645 813,00	1 221 304,70
Polsko	1 329 141,00	2 455 541,30
SR	215 042,20	398 282,10
Slovinsko	193 676,00	356 136,80
Švédsko	893 237,90	1 673 172,80
Velká Británie	2 852 838,20	5 497 291,5

Trendy v ČR

Za posledních 25 let došlo v ČR téměř ke ztrojnásobení počtu diabetiků. Zatímco v roce 1975 bylo v České republice hlášeno podle dat ÚZIS asi 234 tisíc diabetiků, v roce 2000 jich bylo již 654 tisíc (nárůst o 180 % proti roku 1975). Bude-li tento trend pokračovat, lze v roce 2010 očekávat v ČR 750–800 tisíc diabetiků (**obrázek 2**). Téměř 92 % tvoří diabetici s diabetem 2. typu. Diabetiků 1. typu je v ČR asi 6,6 % (**obrázek 3**).

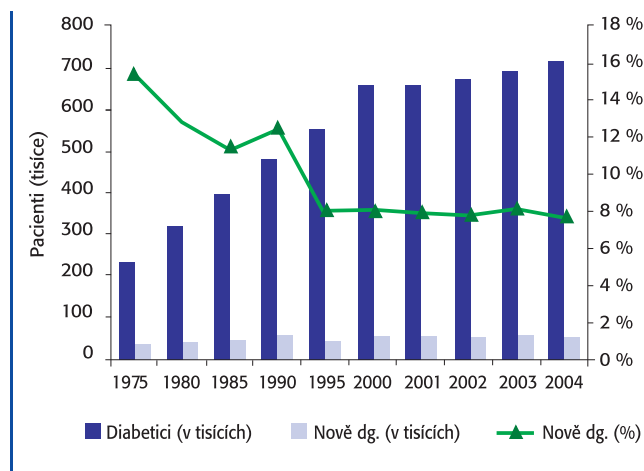
Je velmi zajímavé sledovat jednu složku přímých nákladů: výdaje za léky v ČR. Není možné porovnat náklady před rokem 1990 se současností, kdy existuje zcela jiný systém kalkulace ceny léků. Trend v posledních 5 letech ukazuje, že se celkové výdaje za léky více než zdvojnásobily.

Faktory, které ovlivňují nárůst přímých nákladů diabetu, jsou:

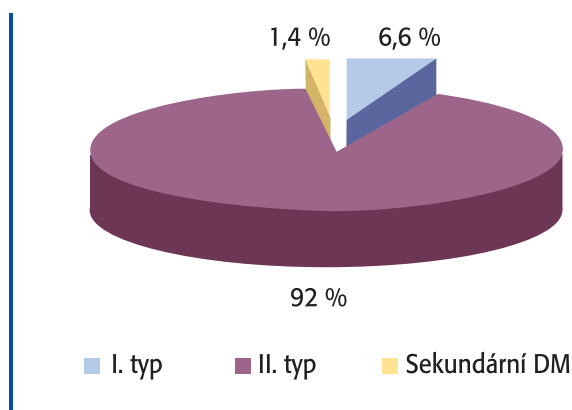
- růst počtu diabetiků;
- nové moderní léčebné postupy – často dražší;
- změna struktury léčby (**obrázek 4**).

V pětiletém období od roku 2000 do roku 2004 došlo k poklesu diabetiků léčených pouze dietou z asi 40 % na 35 %. Naopak narůstá počet diabetiků léčených farmako-

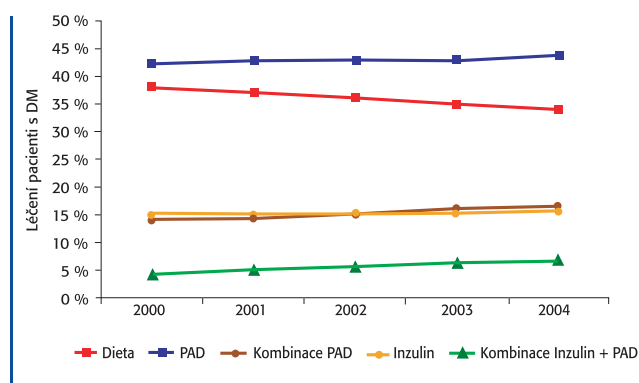
Obrázek 2 Vývoj počtu diabetiků v ČR



Obrázek 3 Typy diabetu v ČR v roce 2004 (ÚZIS 2005)



Obrázek 4 Struktura farmakologické léčby DM v ČR (2000–2004)



logicky. Zajímavý je trend vedoucí ke kombinaci léčby, ať už kombinací různých PAD – nárůst o 29 %, nebo kombinací inzulín + PAD – nárůst dokonce o 62 %. Monoterapie perorálními antidiabetiky vzrostla v tomto období „pouze“ o 12 %, u inzulínu v monoterapii o 13 %.

Model vývoje přímých nákladů DM v ČR

Skupina českých autorů, Bartášková, Kožnarová, Kvapil, se v roce 2004 pokusila z dostupných údajů určit zpětně celkové přímé náklady léčby DM. Dospěli k závěru, že celkové přímé náklady činily v roce 2002 částku 16,98 mld. Kč (**tabulka 3**).

Při pozitivní indexaci těchto nákladů +5 % p. a. a zohlednění meziočného vývoje počtu diabetických pacientů podle údajů ÚZIS je možné dospět k modelovému výsledku přímých nákladů za rok 2004 (**tabulka 4**). Tento údaj pak činil 19,98 mld. Kč. Z údajů ÚZIS lze na základě znalosti celkových veřejných nákladů na zdravotnictví poté jednoduchým výpočtem dospět k průměrným nákladům na jednoho nediabetického pacienta-občana. Potřebný koeficient rozdílu nákladnosti diabetického a nediabetického pacienta pro systém veřejných financí tak činí asi 1,7 (**tabulka 5**).

Jednotlivé země si podle doporučení IDF mohou vypočítat modelový vývoj přímých nákladů podle vzorce na **obrázku 5**.

Celkové přímé náklady na léčbu DM by se takto v roce 2025 mohly pohybovat mezi 62–78,5 mld. Kč. Tento objem nákladů by představoval zhruba 15–19 % rozpočtu ČR na zdravotnictví (v roce 2004 11,3 %) (**tabulka 6**).

Tabulka 3 Náklady na léčbu DM v ČR v roce 2002

2002	
Celkové náklady na léčbu DM	16,98 mld. Kč
Počet pacientů s DM	6 671 000
Náklady na léčbu 1 pacienta s DM	25 452 Kč

Tabulka 4 Model nákladů na léčbu DM v ČR v roce 2004

2004	
Celkové náklady na léčbu DM	19,98 mld. Kč
Počet pacientů s DM	7 121 000
Náklady na léčbu 1 pacienta s DM	28 061 Kč

Tabulka 5 Struktura výdajů na zdravotnictví ČR

2004	
Veřejné výdaje	176,7 mld. Kč
Na 1 obyvatele	17 316 Kč
Soukromé výdaje	21,6 mld. Kč
Celkem	198,3 mld. Kč
Na 1 obyvatele	19 428 Kč

Tabulka 6 Model vývoje přímých nákladů na léčbu DM pro ČR

Vzorec 1	$P(R - 1) \cdot \text{HCB}$		Náklady léčby DM	Z veřejných výdajů na zdravotnictví
	$P(R - 1) + 1$	R1	61 793 109 570	15 %
		R2	78 484 927 391	19 %
Vzorec 2	$P \cdot R \cdot \text{HCB}$		Náklady léčby DM	Z veřejných výdajů na zdravotnictví
	$P(R - 1) + 1$	R1	102 988 515 961	25 %
		R2	117 727 391 086	28 %

Obrázek 5 Vzorec pro výpočet přímých nákladů léčby diabetes mellitus**1. Náklady na léčbu diabetu**

$$\frac{P(R - 1)}{P(R - 1) + 1} \cdot \text{THCB}$$

2. Náklady na péči o pacienty s diabetem

$$\frac{P \cdot 1}{P(R - 1) + 1} \cdot \text{THCB}$$

P = prevalence diabetu

R = poměr nákladů na péči pro diabetiky/nediabetiky

THCB = celkový rozpočet na zdravotní péči

Pro výpočet přímých nákladů DM byly použity koeficienty R1 = 2,5, R2 = 3, jelikož byl předpokládán pozitivní vývoj směrem k vyšší nákladnosti léčby diabetického pacienta. Discounting je již zahrnut do limitovaného nárůstu veřejných výdajů na zdravotnictví ve výši 5 %, p. a. do roku 2015 a poté 2 % p. a.

Závěr

Z uvedeného je patrné, že i v českých poměrech se tak jako jinde ve světě neobejdeme bez různých zásahů do zavedení preventivních a léčebných opatření diabetu.

Z hlediska efektivní zdravotní politiky budou muset státy, a i Česká republika, zavádět skutečně farmakoekonomicky ověřené postupy limitace nárůstu těchto nákladů. Je jasné, že možný čtyřnásobný růst nákladů na léčbu diabetu do roku 2025 je z hlediska dlouhodobé udržitelnosti rozpočtu na zdravotnictví neudržitelný. Proto lze v oblasti prevence a léčby diabetu doporučit následující postupy a doporučení k efektivnímu předcházení deficitu veřejných rozpočtů na zdravotnictví:

Primární prevence

- včasná detekce/screening glykemie
- snížení hmotnosti/dieta s nízkým obsahem tuků
- pohyb
- omezení (zanechání) kouření

Sekundární prevence

- detekce rizikových faktorů/měření TK, komplikací CV, lipidy
- farmakoterapie DM
- léčba ostatních rizikových faktorů, např. lipidy

Literatura

- 1 American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2002. *Diabetes Care* 2003;26:917–32.
- 2 Kraut A, Walld R, Tate R, et al. Impact of Diabetes on Employment and Income in Manitoba, Canada. *Diabetes Care* 2001;24:64–8.
- 3 Diabetes Prevention Program Research Group. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Ann Intern Med* 2005;142:128.
- 4 CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group. The cost-effectiveness of screening for type 2 diabetes. Centers for Disease Control and Prevention. *JAMA* 1999;281:1987–8.
- 5 Vijgen SM, et al. Cost effectiveness of preventive interventions in type 2 diabetes mellitus: a systematic literature review. *Pharmacoeconomics* 2006;24:425–41.
- 6 Avenell A, et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess* 2004; 8:1–182.
- 7 Diabetes Prevention Program Research Group. Within-trial cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for the primary prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2693–4.
- 8 Eddy DM, et al. Clinical outcomes and cost-effectiveness of strategies for managing people at high risk for diabetes. *Ann Intern Med* 2005;143:122.
- 9 Raikou M, et al. The economics of screening and treatment in type 2 diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2003;21:543–64.
- 10 Diabetes Atlas, second edition. International Diabetes Federation, 2003.
- 11 Diabetes and Cardiovascular Disease: Time to Act. International Diabetes Federation, 2001.
- 12 World Health Organisation Diabetes Unit – www.who.int/diabetes.
- 13 Diabetes around the world. International Diabetes Federation, 1998.
- 14 Cost-effective Approaches to Diabetes Care and Prevention. International Diabetes Federation, 2003.

Pandemie chřipky – možné souvislosti a důsledky

Jana Skoupá

Pharma Projects s.r.o., Praha

Úvod

Obava z možného vzniku pandémie chřipky se v posledních letech ozývá stále hlasitěji. V této souvislosti je nejčastěji zmiňován kmen H5N1, vyskytující se již řadu let u ptáků. Zatímco před rokem 1997 způsoboval u drůbeže jen mírné obtíže, došlo následně k mutaci na vysoce patogenní formu, způsobující smrt zvířat do 2 dní. Dalším mezníkem je rok 2004, kdy je pozorováno delší přežívání viru a postižení i jiných druhů zvířat (zejména savců). První humánní infekce byly zaznamenány v roce 1997 (v Hongkongu), kde 18 osob onemocnělo respiračními infekty, 6 z nich zemřelo. Do 12. května 2006 byl Světovou zdravotnickou organizací (WHO) hlášen výskyt u více než 200 osob s mortalitou zhruba 50 % (pouze potvrzené případy). Virus byl prokázán u divoce žijících ptáků či drůbeže prakticky v celé Asii, většině evropských zemí a částech Afriky (**obrázek 1**). Nejvíce úmrtí bylo zaznamenáno ve Vietnamu (v roce 2004 a 2005) a Indonésii (zejména v roce 2006). Dnes málokdo pochybuje o nebezpečnosti viru H5N1 a odborníci považují za vysoce pravděpodobné, že dříve nebo později dojde k další změně viru a k interhumánnímu přenosu. Tato skutečnost je totiž jediná, která

podle definice WHO dosud chybí k identifikací pandemie. Další dvě podmínky (virus bez nízké míry imunity v populaci nebo s ní a schopnost vyvolat závažné onemocnění) jsou již dávno splněny. Otevřenou otázkou zůstává její rozsah a důsledky.

Rozsah pandemie

Pokud je uvažováno o rozsahu pandemie, vychází odborníci obvykle ze 3 proběhlých pandemií ve 20. století: pandemie španělské chřipky v letech 1918 a 1919, při níž zemřelo podle různých údajů 20–100 milionů osob, dalších 2 pandemií ve druhé polovině století s přibližně 3 miliony mrtvých. Byť je rozsah pandemie z let 1918 a 1919 dnes méně pravděpodobný (kvalitnější a dostupnější medicínská péče ve většině oblastí světa, lepší zdravotní stav obyvatel ve srovnání s poválečným obdobím), někteří autoři nevylučují až 100 milionů úmrtí (1).

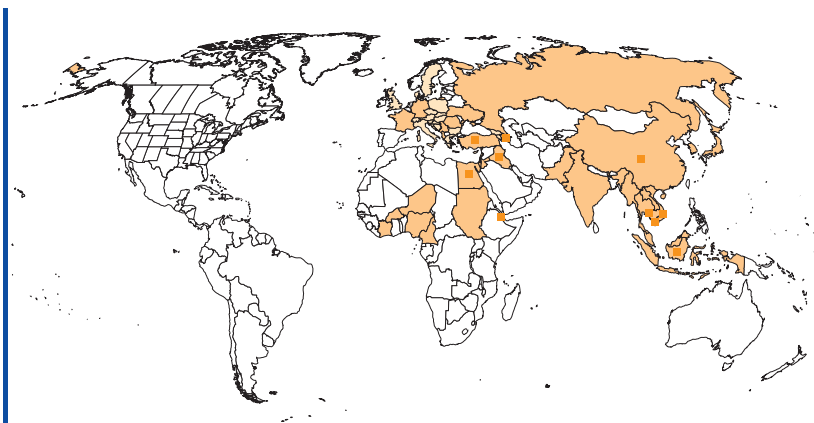
Dokument přijatý strukturami Evropského společenství (2) předpokládá pro region Evropy 30% nemocnost v průběhu 9 až 15 týdnů po vypuknutí pandemie (s odlišným zasažením populace podle její míry rizika, tzn. přidružená onemocnění, věk a další). Předpokládaná celková úmrtnost je na úrovni přibližně 0,4 % (tzn. až 4–7 milionů obyvatel podle trvání pandemie).

Co nejpřesnější odhad rozsahu možné pandemie je nezbytný pro následné kalkulace zdravotních, ale i celkových ekonomických důsledků (obvykle uváděných jako pokles hrubého domácího produktu – HDP).

Modely dopadů pandemie na ekonomiku

V průběhu posledních let byla vypracována řada modelů, které hodnotí dopady na národní, regionální a celosvětovou ekonomii

Obrázek 1 Prokázaný výskyt H5N1 u ptáků, drůbeže a osob (údaje WHO na www.who.int)



ku. Modely se odlišují v některých výchozích předpokladech. Například model Brookings Lowy předpokládá, že asijský kontinent bude postižen pandemií více v porovnání s Evropou a Severní Amerikou (3). Tento model rovněž spíše hovoří o dopadech na straně poptávky (všichni budou nemocní, sníží se spotřeba), jiné modely vidí dopady na straně nabídky (všichni budou nemocní, nikdo nebude vyrábět, dodávat, nabízet). Mezi celkové ekonomické dopady je třeba započíst nejen výpadky způsobené nemocností, ale i náklady a ztráty při eliminaci chovů drůbeže (často v zemědělsky orientovaných ekonomikách), odložení nebo zrušení předpokládaných investic do rychle se vyvíjejících trhů anebo ztráty v rámci turistického ruchu, který u některých asijských ekonomik představuje významnou složku HDP (4). Modely se shodují na poklesu HDP (v závislosti na míře postižení a délce trvání pandemie) v rozmezí 0,6 až téměř 7 % (3,4,5). Pro Českou republiku se vychází z předpokládaného poklesu HDP (nepublikované ústní sdělení) na úrovni 2 až 3 %, tedy v absolutních hodnotách 40–60 mld. Kč.

Zdravotní důsledky pandemie

Výše zmíněný materiál Evropské komise předpokládá nemocnost 30 %, přibližně 50 % nemocných vyhledá ambulantní péči, úroveň hospitalizací kolem 1 % (50 % hospitalizovaných bude vyžadovat mechanickou ventilaci, 15 % intenzivní nemocniční péči) (2). Modely hodnotící návratnost vakcinace uvažují o postižení 15 % a alternativně 35 % populace (6). Pro iniciační období pandemie nelze předpokládat dostupnost očkovací látky (k dispozici pouze antivirotika, a to zejména oseltamivir a zanamivir, o ostatních nelze reálně uvažovat vzhledem k možnému rychlému růstu rezistencí).

V České republice je každoročně hospitalizováno 105 000 osob pro základní diagnózu respirační onemocnění (J12.0–J18.9; J10.0–J11.8; J20.0–J21.9; J40–J47, J67.0–J67.9). Celkové náklady za tyto hospitalizace se pohybují na úrovni přibližně 1,2 mld. Kč (údaje NRC). Počet hospitalizací by se v případě 30% nemocnosti zvýšil o přibližně 29 000 Kč, tedy prakticky o třetinu (tento odhad je spíše konzervativní, uvažující relativně krátké trvání pandemie). Pacienti ve vysokém riziku (přidružené kardiovaskulární onemocnění atd.) by tvořili necelou polovinu všech hospitalizovaných. Náklady této skupiny nemocných by pochopitelně převýšily náklady pacientů v nižším riziku. Pokud jsme orientačně kalkulovali jen některé zdravotní dopady a uvažovali velmi konzervativní náklady, včetně pracovní neschopnosti odvozené z průměrného platu v České republice (a to jen u nemocné populace v produktivním věku), odhadujeme zdravotní náklady na úrovni nejméně 9 mld. Kč (**tabulka 1**). Převážná část těchto nákladů (přibližně 75 %) je tvořena ztrátou produktivity u pracujících.

Celkové náklady by pochopitelně tuto částku významně převýšily. Pro srovnání uvádím model zpracovaný pro populaci USA, který obsahuje podstatně více položek než provedená

Tabulka 1 Odhad a struktura části zdravotních nákladů při předpokladu 30% nemocnosti (adaptováno podle 6)

	Rozpětí ceny/ jednotku (Kč)	Celkové náklady (mil. Kč)
Ambulantní vyšetření	750–1000	1 093
Hospitalizace	23 536–55 000	845
Zemřelí	60 000	400
CELKEM ZDRAVOTNÍ NÁKLADY		2 338
PN (53 % nemocných + 3 týdny)	z průměrné mzdy	6 300
CELKEM		8 600

jednoduchá kalkulace. Odhadované náklady jsou přibližně 6,5 mld. Kč, ale na každý milion obyvatel.

Preventivní opatření

Předpokládaná výše ztrát (zdravotních, ale zejména ekonomických) staví do popředí otázku preventivních opatření, komunikaci, výměnu informací a spolupráci mezi státy na co nejširší úrovni. V oblasti prevence jsou dnes k dispozici antivirotika. Česká republika plánuje investovat přibližně 1 mld. Kč na jejich nákup pro pokrytí 20 % populace. Třetina má být využita preventivně (zdravotníci, armáda, policie a další složky nezbytné pro chod státu), další dvě třetiny se plánují pro léčebné využití. V rámci výměny informací v Evropě jsou dostupné údaje o plánovaných nákupech dalších zemí, které se významně mezi sebou liší. Německo plánuje nákup antivirotik pro 9 % svého obyvatelstva, Slovensko pro 11 %, Velká Británie nebo Rakousko pro 25 % obyvatel. Rozdíly neznamenají různou míru ohrožení Evropy, ale odlišné strategie a ekonomické propočty.

Byť řada farmaceutických společností intenzivně pracuje na vývoji vakcíny (a GSK zaznamenala jako první pozitivní ohlasy v posledních týdnech), zůstává otevřená řada otázek; např. cena vakcinace (modely kalkulují s rozmezím 21 až 62 USD na osobu), schéma (jedno-, či vícedávkové). Tyto údaje jsou důležité pro kalkulace počtu preventivně očkovaných osob. Většina modelů pracuje se 40 % nebo 60 % preventivně očkované populace. Obvykle vychází preventivní očkovaní 40 % populace nákladově efektivní (při různých cenových úrovních očkovací látky). Tyto kalkulace jsou velmi složité a zohledňují i frekvenci pandemií, např. za 30, 60 nebo 100 let (6). Pro hrubou orientaci jsme se při naší kalkulaci dopustili významného zjednodušení a kalkulovali jsme pouze roční náklady na vakcinaci (**tabulka 2**).

Lze s jistotou říci, že při předpokládaných ztrátách HDP na úrovni 2 až 3 % a nejméně 10 mld. Kč zdravotních nákladů by bylo vysoce efektivní očkovat 40 % české populace (tedy přibližně 4 miliony osob) při ceně vakcíny 21 USD

1. slovensko-česká farmakoeconomická konference

Tabulka 2 Odhad ročních nákladů na vakcinaci při předpokladu 40% a 60% proočkovanosti a různých cenách (adaptováno podle 6)

Předpokládaná cena 21 USD		
Očkování populace	40 %	60 %
Náklady na očkování	2 100 mil. Kč	3 150 mil. Kč
Předpokládaná cena 62 USD		
Očkování populace	40 %	60 %
Náklady na očkování	6 200 mil. Kč	9 300 mil. Kč

a předpokládané frekvenci pandemie jednou za 30 let. Při této ceně by pravděpodobně bylo efektivní i proočkování 60 % populace (přibližně 6 milionů osob). Byť toto není propočít srovnatelný se složitými modely, dává určitý obrázek o si-

tuaci. Česká republika předpokládá výdaje na očkování ve výši 3 mld. Kč.

Závěr

Třebaže všichni doufáme a věříme, že případná pandemie bude spíše mírná, nemůžeme vyloučit závažné dopady. Včasná příprava je proto důležitá. Jednotlivé země musí mít vyčleněny finanční prostředky pro případ pandemie. I když se mohou jevit obavy před pandemií jako přehnané (v českých médiích byly dokonce zmínky o „poplachu uměle vyvolaném farmaceutickým průmyslem“), všechny modely a kalkulace ukazují na význam preventivních opatření. Řada zahraničních publikací hovoří o tom, že každé 1 euro vložené do prevence má návratnost ve výši 10 eur.

Literatura

- 1 Osterholm M. Preparing for the Next Pandemic. Foreign Affairs; July/August 2005.
- 2 Sdělení Evropské komise Radě, Evropskému parlamentu o plánování připravenosti a reakce na pandemii chřipky v Evropském společenství; 28. 11. 2005.
- 3 Cooper S. The Avian Flu Crisis: An Economic update; 2006
- 4 International Monetary Fund: The Global Economic and Financial Impact of an Avian Flu Pandemic and the Role of the IMF; February 2006.
- 5 Bloom E, et al. Potential Economic Impact of Avian Flu Pandemic on Asia; November 2005.
- 6 Meltzer MI, et al. The Economic Impact of Pandemic Influenza in the United States: Priorities for Intervention. Emerging Infectious Diseases; 1999.

Acarbosa u diabetiků

Podávání inhibitoru střevní α -glukosidázy, acarbosy, má pozitivní vliv na očekávanou délku i kvalitu života diabetiků 2. typu, a navíc podle německé studie šetří peníze ve zdravotním rozpočtu. Vyšší náklady na podávání acarbosy jsou totiž snadno kompenzovány nižšími výdaji spojenými s léčbou diabetických komplikací. K analýze byl využit známý diabetický model CORE (Center for Outcomes REsearch), pomocí něhož byl sledován poměr nákladů a účinku při podání acarbosy nebo placeba ke stávající diabetické léčbě. Dosažené ICER odpovídalo 633 € na 1 rok získaného života a 692 € na 1 QALY v porovnání s užíváním placeba.

Zdroj: Roze S, Valentine WJ, Evers T, Palmer AJ. Acarbose in addition to existing treatments in patients with type 2 diabetes: health economic analysis in a German setting. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1415–24.

Vývoj trhu léčiv v České republice

Vojtěch Mészáros, Michal Prokeš

Egis Pharmaceuticals, Praha; Infopharm, Praha

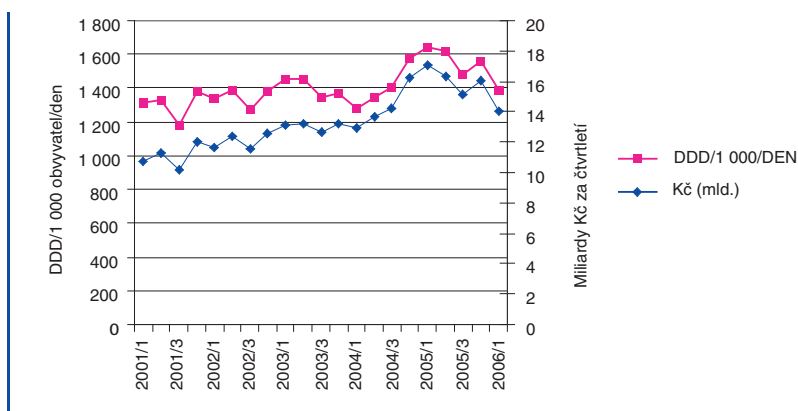
Vývoj trhu s léčivy je v každé zemi pečlivě sledován. Zatímco výrobci léků každé navýšení vítají, zdravotní pojišťovny se ho obávají, proto uplatňují různá regulační opatření. Od poloviny roku 2005 ministr zdravotnictví dr. Rath tato opatření zpřísnil, a to zejména ve smyslu uplatňování finančních limitů pro zdravotnická zařízení, jejichž lékaři předepisují léky na recept. Nejzávažnější změnou regulace se stala vyhláška platná od ledna 2006, kterou se stanovuje, že zdravotnické zařízení (respektive lékař) smí předepsat léky pouze ve výši 98 % finančního objemu v porovnání s odpovídajícím obdobím loňského roku, jinak mu bude uložena citelná pokuta. Protože tak přísné opatření nemá ve světě obdoby, vývoj spotřeby léků a nákladů na léky v ČR se stává zajímavým pro všechny odborníky v oblasti léčiv.

Na **obrázcích 1 a 2** je patrný vliv výše zmíněných regulačních opatření, který je pozorovatelný počínaje 3. čtvrtletím 2005 a který kulminuje v 1. čtvrtletí 2006.

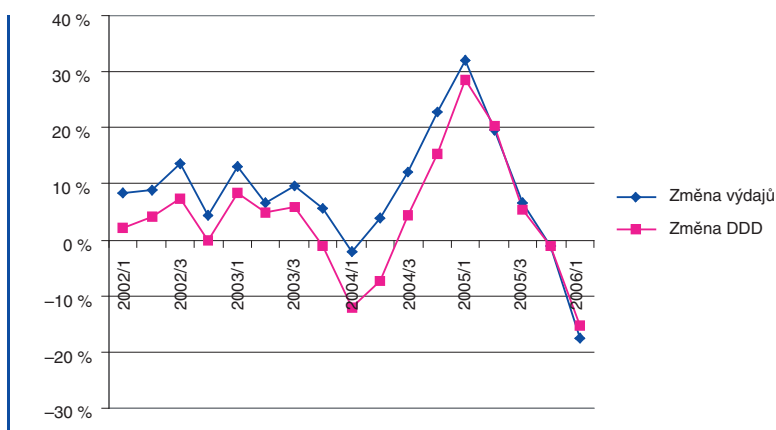
Ze zdrojů IMS jsme zjistili, že ne všechny segmenty preskripce léků v ČR klesají. Zatímco v primární péči pozorujeme značný pokles, spotřeba léků v nemocnicích včetně jejich preskripce vykazuje mezi 2. čtvrtletím 2005 a 1. čtvrtletím 2006 stabilní míru nárůstu zhruba ve výši 11 %. Podíl nemocnic na preskripci léků ve 3. čtvrtletí 2005 činil 34,8 %, kdežto v 1. čtvrtletí 2006 již 39,8 % celkového objemu financí. Je to zřejmě způsobeno tím, že většina lékařů v ambulantním sektoru své ordinace vlastní, takže jsou regulováni přímo, zatímco lékaři předepisující recepty v ambulancích nemocnic jsou „pouhými“ zaměstnanci, kteří těmito regulacemi většinou nebývají existenčně ohroženi. Lze odhadnout, že řada pacientů je z „terénu“ pro předpis léku odesílána k jiným lékařům, a to právě do nemocnic. Tento fenomén by si jistě zasloužil pečlivější sledování, neboť se dostupnosti zdravotní péče pro pacienty bezprostředně dotýká.

Často bývá pokládána otázka: Jsou příčinou nárůstu nákladů na léky vyšší spotřeby léků, nebo spíše vstup nových dražších léků na trh? V ČR došlo v období 2001 až 2005 k 50% růstu nákladů na léky, avšak pouze k 10% nárůstu počtu balení. Průměrná cena jedné denní dávky předepsaných léků stoupla o 24 %. Z toho vyplývá, že ve sledovaném období se na nárůstu nákladů v ČR podílel jak vstup nových dražších léků, tak i nárůst spotřeby.

Obrázek 1 Vývoj trhu s léky v ČR 2001–2006



Obrázek 2 Vývoj změn nákladů na léky a spotřeby léků v DDD v ČR v letech 2002–2006



1. slovensko-česká farmakoeconomická konference

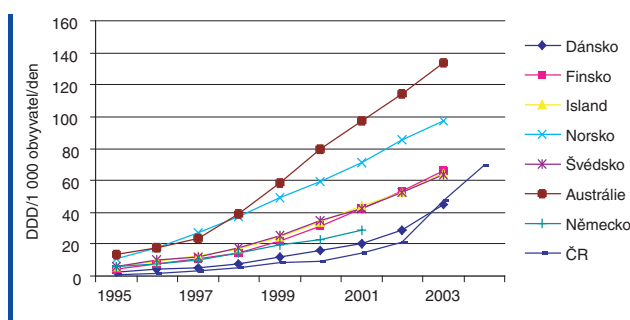
Tabulka 1 Náklady na nejvýznamnější lékové skupiny v ČR a průměrná cena jednoho balení v jednotlivých skupinách

	ATC	Popis skupiny	Náklady		Změna	Průměrná cena balení
			2004	2005		
1	L01	Cytostatika	3,3 mld. Kč	3,7 mld. Kč	12 %	5193,2 Kč
2	C10	Hypolipidemika	3 mld. Kč	3,0 mld. Kč	0 %	405,5 Kč
3	R03	Léčiva pro obstrukční choroby dýchacích cest	2,2 mld. Kč	2,8 mld. Kč	26 %	472,3 Kč
4	J01	Antibiotika pro systémové užití	2,4 mld. Kč	2,7 mld. Kč	14 %	224 Kč
5	C09	Přípravky působící na renin-angiotenzinový systém	2,3 mld. Kč	2,7 mld. Kč	18 %	192,3 Kč
6	G03	Pohlavní hormony a modulátory pohlavního systému	2,2 mld. Kč	2,4 mld. Kč	8 %	431,1 Kč
7	A10	Antidiabetika	1,8 mld. Kč	2,1 mld. Kč	19 %	351,7 Kč
8	N06	Psychoanaleptika (antidepresiva, psychostimulancia a nootropika, léčiva proti demenci)	1,7 mld. Kč	2,1 mld. Kč	22 %	286,8 Kč
9	M01	Protizánětlivé a antirevmatické přípravky	1,8 mld. Kč	1,8 mld. Kč	1 %	274,5 Kč
10	L03	Imunostimulancia	1,8 mld. Kč	1,8 mld. Kč	0 %	335,1 Kč
11	N05	Psycholeptika (antipsychotika, anxiolytika, hypnotika a sedativa)	1,5 mld. Kč	1,8 mld. Kč	18 %	132,3 Kč
12	N02	Analgetika	1,5 mld. Kč	1,8 mld. Kč	17 %	49 Kč
13	B05	Krevní náhrady a perfuzní roztoky	1,6 mld. Kč	1,7 mld. Kč	5 %	87,2 Kč
14	B01	Antitrombotika	1,3 mld. Kč	1,6 mld. Kč	23 %	190,9 Kč
15	L04	Imunosupresiva	1,2 mld. Kč	1,6 mld. Kč	32 %	4401 Kč
16	C08	Kalciové blokátory	1,5 mld. Kč	1,5 mld. Kč	-2 %	172,2 Kč
17	R06	Antihistaminika pro systémové užití	1,2 mld. Kč	1,3 mld. Kč	8 %	172,2 Kč
18	C07	Betablokátory	1,2 mld. Kč	1,2 mld. Kč	2 %	119,1 Kč
19	N03	Antiepileptika	0,9 mld. Kč	1,2 mld. Kč	28 %	387,8 Kč
20	A02	Přípravky pro poruchy žaludeční kyselosti	0,9 mld. Kč	1,1 mld. Kč	25 %	136,1 Kč

Z **tabulky 1** je patrné, na které lékové skupiny se v posledních letech vynakládá nejvíce finančních prostředků. Nikoho nepřekvapí, že vedoucími skupinami jsou cytostatika a hypolipidemika, nárůst ve skupině R03 je nejspíše způsoben rozšířením indikace řady antiastmatik i pro chronickou obstrukční plicní chorobu. Průměrná cena balení je uvedena za rok 2005. Náklady na zmíněných 20 nejvýznamnějších lékových skupin představují 62 % nákladů na všechny léky v roce 2005, které činily 64,56 mld. Kč. Nutno však upozornit, že ve všech výše uvedených případech se jedná o aproximaci nákladů provedenou SÚKL s tím, že marže byly uplatněny v maximální možné výši, skutečné náklady mohou být zhruba o 10 % nižší (u velmi drahých léků může být rozdíl ještě větší).

Z **tabulky 1** kromě jiného vyplývá, že léky nejsou homogenní entitou, každá léková skupina má svou vlastní problematiku. Na dalších obrázcích je znázorněn vývoj spotřeby vybraných lékových skupin v ČR a v zahraničí. Z jednotlivých grafů lze s určitou dávkou nejistoty vyčíst, jak se vybraná onemocnění léčí u nás a v zahraničí a jak se k „vyspělému Západu“ přibližujeme. V těchto grafech dosud není zachycen sestupný trend spotřeby léků patrný v globálních číslech v prvním čtvrtletí roku 2006.

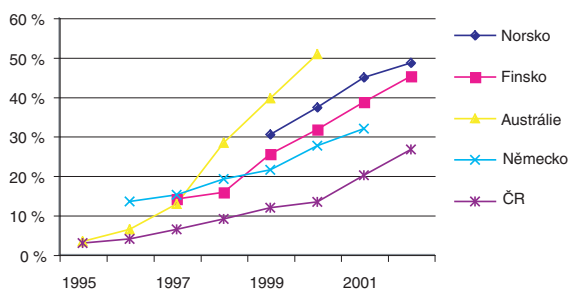
Obrázek 3 Spotřeba statinů v DDD/1 000 obyvatel/den ve vybraných zemích a ČR



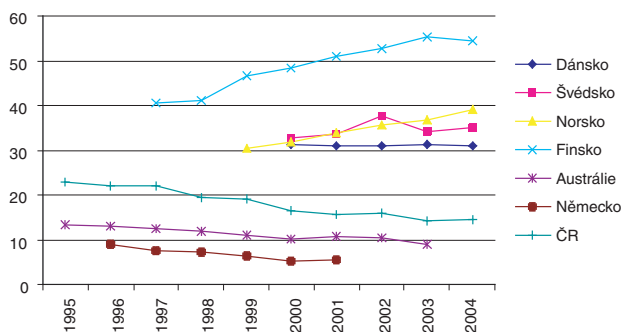
Obrázek 3 znázorňuje rychlý nárůst spotřeby statinů ve všech zemích. Výrazný nárůst spotřeby těchto léků v ČR je způsoben uvolněním jejich preskripce pro lékaře první linie, a to i pro primární prevenci ICHS. Lze doufat, že preskripce těchto léků je prováděna účelně.

Česká republika bývá obviňována, že přístup k novým lékům je zde obtížnější než ve vyspělých západních zemích. V tomto smyslu bývají zmiňována i antipsychotika 2. generace, která sice nejsou obecně účinnější než klasická neuro-

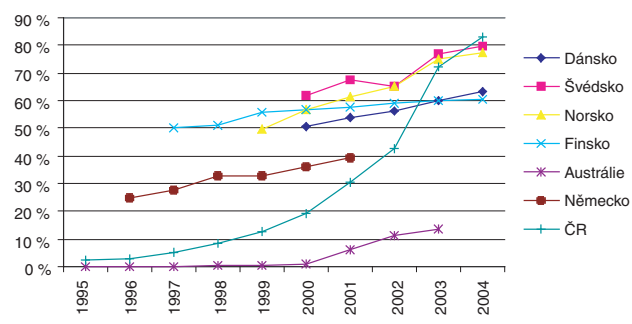
Obrázek 4 Podíl antipsychotik 2. generace na celkové spotřebě antipsychotik ve vybraných zemích a ČR



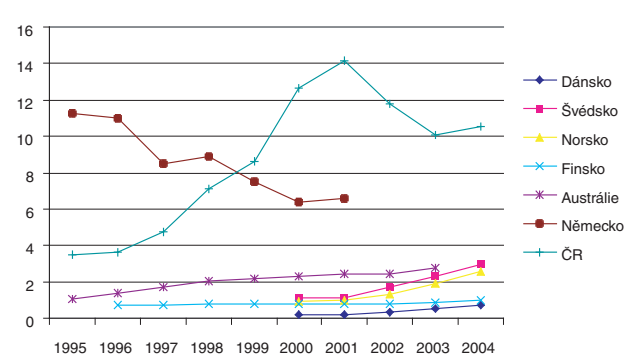
Obrázek 5 Spotřeba hypnotik v DDD/1 000 obyvatel/den ve vybraných zemích a ČR



Obrázek 6 Podíl 3. generace hypnotik na celkové spotřebě hypnotik v DDD ve vybraných zemích a ČR



Obrázek 7 Psychostimulancia, nootropika a antidementiva kromě ACHE-I v DDD/1 000 obyvatel/den ve vybraných zemích a ČR



leptika, avšak vykazují méně nežádoucích příznaků a do jisté míry působí i na tzv. negativní symptomy schizofrenie. Celková spotřeba antipsychotik (tedy 1. a 2. generace celkem) je ve všech zemích zhruba stejná, jen ve Finsku je poněkud vyšší. **Obrázek 4** popisuje podíl modernějších antipsychotik na celkové spotřebě antipsychotik. Určité opoždění za „Západem“ je tedy potvrzeno, avšak trend nárůstu spotřeby je stejně vysoký jako v zemích, kde na léky vydávají pětkrát více peněz než u nás. Pokud se týká podílu preskripce antipsychotik II. generace, zaostáváme za Německem a Finskem pouze o 3 roky (kež by takový rozdíl byl např. v průměrné délce života!).

Zajímavý je i pohled na spotřebu léků, které nejsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění. Takovou skupinou jsou například hypnotika. Z **obrázku 5** je patrné, že jejich spotřeba se v různých zemích výrazně liší. Vysoká spotřeba je v severovýchodních zemích, což by mohlo být způsobeno vyšším výskytem poruchy spánku tam, kde je délka dne v létě a v zimě výrazně odlišná. Klesající trend spotřeby v ČR může být přičítán zdravějšímu způsobu života, může se však na něm podílet i odchod levnějších léků z trhu a výrazné snížení dostupnosti dříve nejužívanějšího hypnotika v ČR – Rohypnolu, který již nelze předepsat na běžný recept. **Obrázek 6** zobrazuje přímo raketový vzestup oblíbenosti nejnovějších hypnotik 3. generace, ze kterého lze usoudit, že většina našich pacientů ochotně vydává peníze na nové kvalitní léky.

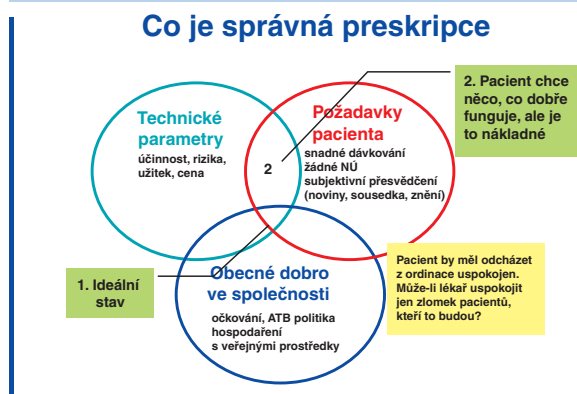
Vraťme se zpět k lékům hrazeným z veřejného zdravotního pojištění. Z **obrázku 7** zjistíme, že v ČR máme atypicky vysokou spotřebu psychostimulancií a nootropik (ovšem pokud nepočítáme léky na Alzheimerovu chorobu). V Německu byly tyto léky též hojně předepisovány, avšak lékaři zjistili, že finanční prostředky mohou být užitečněji vynakládány jinde. Nás toto poznání zřejmě ještě čeká.

Z uvedených grafů je zřejmé, že spotřeba určitých léků je v různých zemích podobná, avšak v jiných lékových skupinách nalézáme značné rozdíly. Je jasné, že v různých zemích mají lékaři různá kritéria správné preskripce. Na **obrázku 8** je znázorněno, z jakých hlavních složek se správná preskripce skládá (prof. Barber, 1998). Pro konkrétního lékaře v běžném konkurenčním prostředí je sice důležité, aby léčil správně, ale pro ekonomický chod jeho ordinace je ještě důležitější, aby jeho pacienti po ošetření odcházeli maximálně uspokojeni. Ve většině zemí a v ČR zvláště to znamená, že pacient musí v ruce držet alespoň jeden předpis na léky. Toto si ve vyspělých zemích uvědomují, a proto se (na rozdíl od ČR) snaží do rozhodování o nákladech na léky vtáhnout i osobu pacienta a zároveň působí na pacienty i lékaře osvětově.

Závěrem lze říci, že ze statistiky spotřeby a nákladů na léky lze vyčíst informace, které by mohly lékovým regulátorům napomoci při volbě regulačních opatření. A to nejen ve smyslu maximální účinnosti takového opatření, ale i ve

1. slovensko-česká farmakoekonomická konference

Obrázek 8 Co je správná preskripce – 3 domény podle prof. Barbera (VB)



smyslu zmírnění dopadu takových opatření na pacienty. Bude zajímavé, jakým směrem se bude vyvíjet spotřeba v jednotlivých skupinách léků od počátku roku 2006, respektive na jakých lécích jsme vlastně ušetřili a jak se tato úspora dotkla jednotlivých skupin pacientů.

Poznámka: Zatímco údaje na konferenci o vývoji celkových spotřeb byly získány ze zdrojů IMS, v tomto článku bylo čerpáno zejména z www.sukl.cz, neboť potřebná data byla již Státním ústavem pro kontrolu léčiv zveřejněna.

Perorální chemoterapie výhodná u metastazujícího karcinomu střeva

V porovnání s intravenózním podáváním fluorouracilu může perorální podávání capecitabinu či tegafur/uracilu znamenat významnou úsporu, která není sice dána cenou léčivého přípravku, ale nižšími náklady spojenými s jednodušším způsobem aplikace u pacientů s metastazujícím karcinoměm střeva. Toto zjištění vyplývá ze 12týdenní studie, ve které náklady na léčbu capecitabinem byly 2 132 £, tegafur/uracilem 3 385 £ a intravenózním fluorouracilem 3 593–6 255 £ (v závislosti na onkologickém centru a užívaném léčebném schématu).

Zdroj: Ward SE, Kaltenthaler E, Cowan J, et al. The clinical and economic benefits of capecitabine and tegafur with uracil in metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer* 2006;95:27–34.

Omega-3-mastné kyseliny v prevenci infarktu myokardu

O významu podávání omega-3 mastných kyselin v rámci sekundární prevence u pacientů po prodělaném infarktu myokardu se dosud vedly dalekosáhlé diskuse. Recentní mezinárodní analýza však deklaruje význam jejich podávání, v dávce 1 g/den, společně se standardní léčbou. Tato doplňková léčba vedla k prodloužení délky života o 0,26–0,28 let, a to za cenu 787–1 439 € (v závislosti na zemi). Výsledný ICER na 1 rok získaného života se pohyboval v rozmezí 2 788–5 097 €. V případě extrapolace na očekávanou délku života se zmiňovaná hodnota ICER téměř zdvojnásobila na 5 346–9 048 €.

Zdroj: Lamotte M, Annemans L, Kawalec P, et al. A multi-country health economic evaluation of highly concentrated N-3 polyunsaturated fatty acids in secondary prevention after myocardial infarction. *Pharmacoeconomics* 2006;24:783–95.

Uplatnění farmakoekonomiky v rozhodovacích procesech v České republice – role České farmakoekonomické společnosti

Tomáš Doležal

Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha

Česká farmakoekonomická společnost, jež byla založena začátkem roku 2005 a nyní má ve svých řadách kolem 150 aktivních členů, se snaží působit na několika úrovních. Její cíle je možné charakterizovat okruhy edukace, výzkum, standardizace farmakoekonomických procesů a účast na rozhodovacích procesech.

V rámci edukačních aktivit ČFES je třeba zmínit podzimní blok kontinuálního vzdělávání v základech farmakoekonomiky a pracovní dny na vybraná témata (proběhly na téma hypolipidemia, modelování a QALY a připravuje se onkologie). ČFES také vydává odborný časopis Farmakoekonomika.

Z hlediska výzkumných aktivit se ČFES snaží stimulovat základní farmakoekonomický výzkum v ČR a vyhlašuje cenu za původní i edukační farmakoekonomické práce. Pracovní skupiny ČFES připravily doporučené postupy k provádění farmakoekonomických studií a analýz a také specifický formulář pro kritické posouzení farmakoekonomických argumentů, jež jsou předkládány v rámci kategorizace. Všechny zmíněné dokumenty lze nalézt na www.farmakoekonomika.cz.

ČFES se od začátku roku 2006 účastní práce Komise pro lékovou politiku a kategorizaci (KLPK) při ČLS JEP, kde bývá vyzvána ke zhodnocení farmakoekonomické části žádostí na nové molekuly (skupina A) a významné změny v preskripčních omezeních s předpokládaným zásadním dopadem na rozpočet. K tomuto účelu výbor ČFES ustanovil koordinační skupinu, která má k dispozici anonymní experty hodnotící žádosti na základě oponovaného formuláře (viz Farmakoekonomika č. 2/2006). V rámci

zmíněného hodnocení se experti ČFES snaží zdůraznit analýzu dopadu nového léku na rozpočet, podle metodiky budget impact analysis (BIA).

Úzkými hrdly tohoto projektu ČFES, který se snaží suplovat proces farmakoekonomického posouzení nových léků, jež je dnes mandatorní ve většině zemí EU-15, jsou následující překážky. Protože je farmakoekonomika v ČR pomalu se rozvíjející disciplína, nemáme dostatečnou nabídku erudovaných a zkušených expertů, kteří by mohli vytvářet oponentská stanoviska. Zatím je tato expertní práce prováděna na dobrovolné a bezplatné bázi, i když bychom to rádi do budoucna změnili a profesionalizovali. Na vytvoření kvalitních posudků je obvykle velmi úzké časové okno, často jen několik dnů. V poměrně komorním prostředí farmakoekonomiky v ČR je také velký tlak na odkrytí anonymity expertů, což se nám daří eliminovat.

Uvedené problémy se zatím daří zvládat a stanoviska jsou poměrně příznivě přijímána ostatními stranami kategorizačního procesu, zejména ostatními odbornými společnostmi a plátcí/pojišťovnou. Do budoucna bychom rádi tento proces více profesionalizovali a doplnili o některé prvky, jako je veřejná prezentace stanovisek při neshodě s výrobcí či plátcí (tzv. hearing).

Příchod nových a drahých léků vytváří značný tlak na zdravotní a lékový rozpočet a do budoucna se nevyhneme přehodnocení nákladové efektivity stávajících skupin léků s cílem najít prostředky na financování nových a efektivních technologií. V tomto procesu by se ráda ČFES aktivně angažovala.

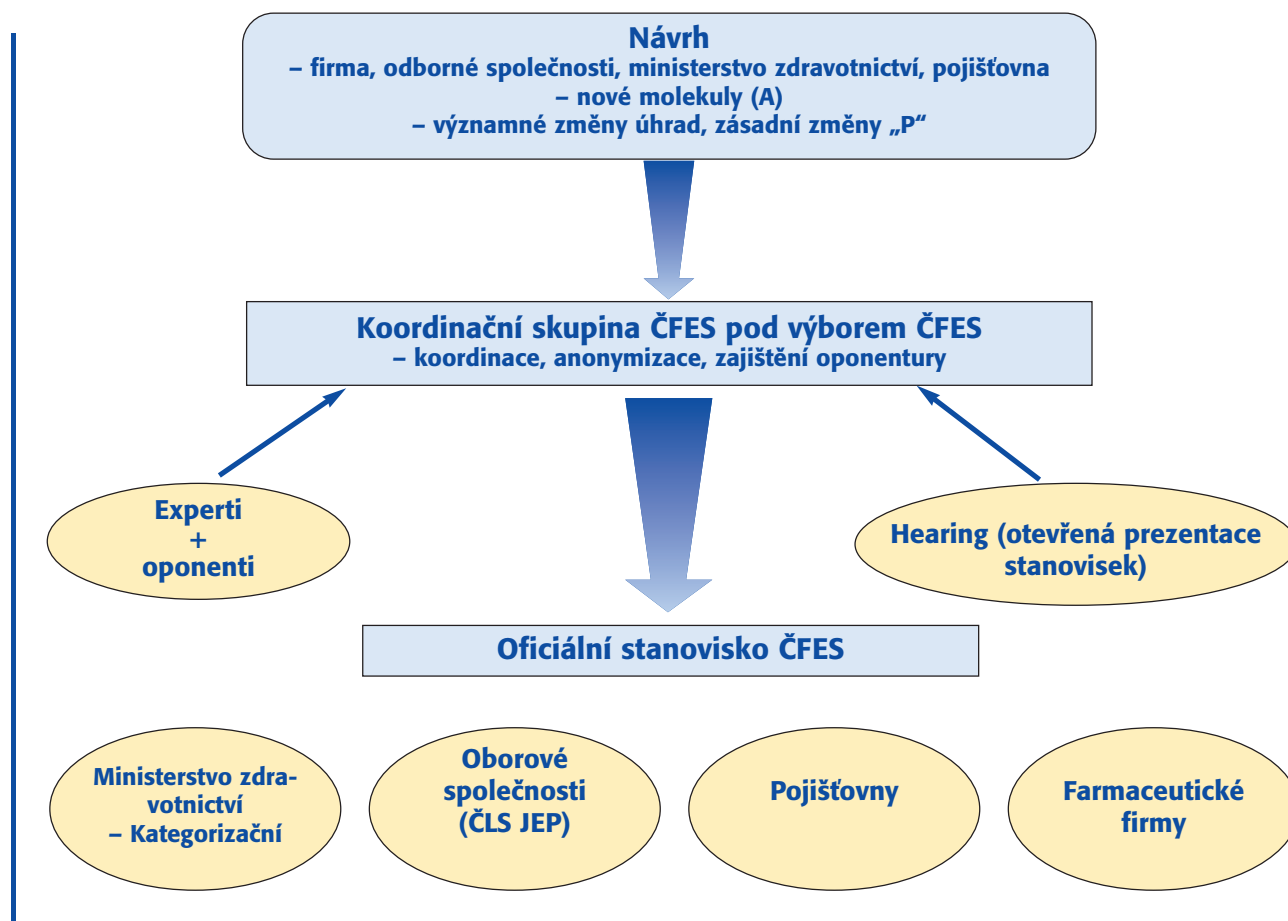
Stále zůstává otázkou, jaké bude postavení

1. slovensko-česká farmakoekonomická konference

farmakoekonomického hodnocení v rámci cenotvorby a kategorizace do budoucna. Tento proces pořád velmi podléhá proměnlivé politické situaci a měnící se exekutivě.

Česká republika je jednou z posledních zemí EU, která nemá stabilní orgán, jenž by hodnotil farmakoekonomický dopad nových léčiv při vstupu do systému. ČFES přichází

Obrázek 1 Struktura hodnocení nových terapeutických postupů z hlediska farmakoekonomiky



Formulář ČFES

1. **Název účinné látky, přípravku, ATC skupina**
2. **Indikace + stávající nebo navrhované P** (výrobce či jinou stranou)
3. **Stručné klinické zhodnocení v rámci terapeutické skupiny** (klinické výhody/nevýhody)
4. **Dostupné farmakoekonomické analýzy ve světě** (především výsledky CEA, CUA oproti stávající terapii)
– zhodnocení kvality studií v 6 bodech
5. **Posouzení farmakoekonomické části návrhu** (především bodů 16, 17 formuláře)
6. **Dostupné farmakoekonomické analýzy v ČR**
7. **Odhad léčených pacientů v ČR/rok**
8. **Odhad výdajů v ČR**
9. **Definice a kvantifikace přínosů dané intervence v ČR**
10. **Navýšení výdajů oproti stávající terapii**
11. **Závěr** (+ doporučení výše úhrady)

Kde leží hranice ochoty platit za QALY?

Tomáš Doležal

Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha

Obecně lze konstatovat, že čím je společnost bohatší a vydává větší finanční prostředky za zdravotní péči, tím je ochotnější platit za moderní technologie. Přirozenou snahou farmakoekonomiky je tuto ochotu vyčíslit. V odborné terminologii hovoříme o tzv. willingness to pay (WTP), tedy ochotě zaplatit za určitou jednotku výsledku zdravotní péče. V éře, která, pokud je to možné, upřednostňuje analýzy typu cost-utility, se nejčastěji používá vyjádření výsledků pomocí QALY (Quality Adjusted Life Years). Pokud hodnota nové technologie včetně léčiv je podle výsledku inkrementální analýzy pod touto hranicí, existuje nevyslovená ochota společnosti tuto technologii přijmout.

Dostupná je rozdílná metodika ve snaze vyjádřit tuto ochotu společnosti zaplatit přínos nových technologií. Světová zdravotnická organizace (WHO) publikovala metodiku, která je založena na hodnotě hrubého domácího produktu (HDP) v přepočtu podle

parity kupní síly. Pro Českou republiku by podle hodnoty HDP na jednoho obyvatele v roce 2004 (271 161 Kč, tj. 11 300 USD) byla tato hranice ve výši 33 900 USD/DALY (Disability Adjusted Life Years).

Nejvíce diskusí probíhá okolo hodnocení britského NICE (National Institute of Clinical Excellence). Podle různých výroků NICE lze vysledovat, že pokud nové léčivo v rámci inkrementální cost-utility analýzy oproti stávající terapii přidává jeden QALY pod náklady 20 000 GBP, bývá ve většině případů akceptováno. Na druhou stranu, pokud jsou tyto náklady vyšší než 30 000 GBP, bývá většinou zamítnuto. V rozmezí mezi 20–30 000 vstupují do hry jiné argumenty, jako dostupnost alternativní terapie, aspekty rovnosti a sociální naléhavosti nebo dopad na rozpočet (tzv. budget impact).

Jak vyplývá z tabulky nákladů na jeden přidávaný QALY, podle výroků NICE je hemodialýza

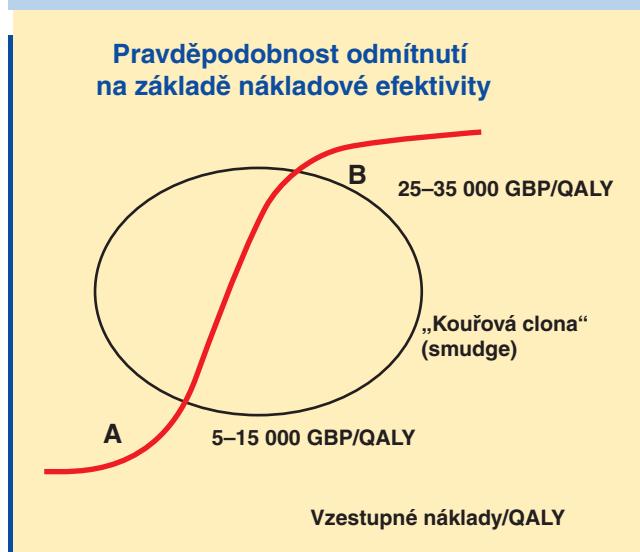
Tabulka 1 Praha nákladové efektivity

Teoretické hodnoty (v USD/DALY) pro prahy nákladové efektivity v několika zemích s vysokým příjmem, kdy prahy byly výlučně založeny na „trojnásobku hrubého domácího produktu (x3 HDP) na hlavu“, přístup navržený ve zprávě Světové zdravotnické organizace 2002.

Země	„x3 HDP práh“
USA	108 600 USD/DALY
Japonsko	74 700 USD/DALY
Kanada	74 400 USD/DALY
Francie	73 200 USD/DALY
Německo	70 200 USD/DALY
Austrálie	69 600 USD/DALY
Velká Británie	68 400 USD/DALY
Itálie	66 300 USD/DALY
Španělsko	54 000 USD/DALY
Nový Zéland	53 100 USD/DALY

DALY – Disability Adjusted Life Years

Obrázek 1 Pravděpodobnost odmítnutí nové technologie na základě ICER – podle NICE



1. slovensko-česká farmakoekonomická konference

Tabulka 2 Hitparáda QALY

Testování cholesterolu + dietní opatření	220 GBP/QALY
Neurochirurgie při úrazech hlavy	240 GBP/QALY
Doporučení přestat kouřit od PL	270 GBP/QALY
Antihypertenziva k prevenci CMP	940 GBP/QALY
Endoprotéza kyčelního kloubu	1 180 GBP/QALY
GABP při těžké AP	2 090 GBP/QALY
Transplantace ledvin	4 710 GBP/QALY
Farmakoterapie dyslipidemie – sekundární prevence	cca 5 000 GBP/QALY
Screening pro ca prsu	5 780 GBP/QALY
Transplantace srdce	7 840 GBP/QALY
Domácí hemodialýza	17 260 GBP/QALY
Farmakoterapie dyslipidemie – primární prevence	cca 20 000 GBP/QALY
Nemocniční hemodialýza	21 970 GBP/QALY
EPO pro anemii při hemodialýze	54 380 GBP/QALY
Neurochirurgie pro maligní intrakraniální tumory	107 780 GBP/QALY

Tabulka 3 Hranice ochoty platit

USA	80 000 USD/QALY
NICE	30 000 GBP/QALY
Austrálie	51 000 USD/QALY
Kanada	83 900 USD/QALY
Polsko	17 500 USD/QALY
ČR	???

za podle nákladů a přínosů na hranici akceptovatelnosti pro britský zdravotnický systém. Jednoduchým farmakoekonomickým modelem jsme se pokusili simulovat tuto hranici pro Českou republiku použitím nákladů na jeden rok bez hemodialýzy a očekávanou dobou života v těchto alternativních přístupech. Došli jsme k závěru, že v tomto případě je ochota českého zdravotnictví platit za jeden rok získaného života na hranici 40 000 eur.

Podávání losartanu u diabetiků s nefropatií

Podstatnou úsporu ve výdajích na zdravotní péči u diabetiků 2. typu s vyvinutou nefropatií by mělo podle klinické studie RENAAL přinést podávání losartanu společně se standardní léčbou. Náklady (počítáno k roku 2003) zahrnovaly cenu léků, náklady spojené s léčbou selhávajících ledvin a byly počítány s ohledem na stávající systém veřejného pojištění v Řecku (roční diskontace činila 5 %). Ačkoliv cena losartanu na jednoho pacienta byla vyšší (v porovnání s placebem o 1 332 €), podstatná část celkových nákladů byla ušetřena úsporou v nákladech na léčbu ledvinného selhání (2 511 €). Celková úspora na jednoho pacienta léčeného losartanem tedy nakonec činila 1 179 €/rok.

Zdroj: Sarafidis PA. Cost-effectiveness of losartan in the treatment of patients with type 2 diabetes and nephropathy in Greece. *J Hypertens* 2006;24:140.

Etanercept u psoriázy

Etanercept, kompetitivní inhibitor lidského tumor nekrotizujícího faktoru- α (TNF- α), je podle výsledků britské studie významně nákladově efektivní u plakové formy psoriázy. Autoři studie modelovali náklady na podávání etanerceptu v dávkách 25 a 50 mg podávaného 2x týdně po 12–24 týdnů. Analýzou získaných dat bylo v porovnání se stávající standardní léčbou stanoveno ICER na 6 168 £/1 QALY u dávky 25 mg a 14 323 £/1 QALY u dávky 50 mg, a to při diskontaci 3,5 % na rok.

Zdroj: Conway P. Cost effectiveness of etanercept in patients with plaque psoriasis meeting BAD criteria for biological interventions. *Br J Dermatol* 2006;115:33–34.

Komplexní analýza nákladů na nevidomé v ČR a věkem podmíněná makulární degenerace

Petr Hájek¹, Ivan Fišer²

¹Pfizer spol. s r.o., Praha; ²Oční klinika Lexum, Praha

Úvod

Věkem podmíněná makulární degenerace (VPMD, dříve nazývaná senilní makulární degenerace) je oční onemocnění, které je v rozvinutých zemích nejčastější příčinou praktické slepoty lidí starších 55 let. Postihuje centrální část oční sítnice, kterou nazýváme žlutá skvrna neboli macula lutea, zkráceně makula.

VPMD má dvě formy, suchou (atrofickou) a vlhkou (exsudativní). **Suchá forma** VPMD je přítomna u 90 % případů VPMD, ale pouze u 10 % nemocných působí závažnější ztrátu zraku. Suchá forma VPMD spočívá v atrofii (zániku) pigmentových i světločivných buněk sítnice (tyčinek a čípků) s následným vznikem výpadu zorného pole, které postupují relativně pomalu. **Vlhká forma** se vyskytuje u 10 % pacientů s VPMD, ale u 90 % nemocných působí závažnou ztrátu zraku. Podle dostupných dat o prevalenci ze zahraničí odhadujeme, že je v České republice asi 5 000 lidí postižených touto vlhkou formou, která je nejčastěji příčinou slepoty.

VPMD významnou měrou ovlivňuje kvalitu života pacientů. Mezinárodní studie burden of illness je největší studií, která se zabývala klinickými, humanistickými i ekonomickými dopady VPMD. Dosud nebyla publikována v plném znění jako studie, pouze formou posterů. Tato studie s 872 pacienty prokázala, že VPMD velmi negativně ovlivňuje kvalitu života (2).

Kvalita života byla hodnocena dotazníkem National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ-25). **Kvalita života u pacientů s VPMD byla o 40 bodů nižší, tj. o 45 % nižší než u kontrolní skupiny (p < 0,0001).**

Je také známo, že pacienti s VPMD trpí častěji depresí, úzkostí, úrazy a zlomeninami spojenými s pády (2).

Pacienti s VPMD jsou často závislí na pomoci okolí, což je samozřejmě spjato s ekonomickou zátěží pro společnost.

Cíl projektu

Cílem projektu bylo zjistit náklady na nevidomé a slabozrakého člověka v České republice. Komplexním vyčíslením těchto nákladů se dosud nikdo u nás nezabýval. Náklady jsme kalkulovali z pohledu plátce (státu), analýza tedy nezahrnuje náklady na nevidomé ze soukromého sektoru (sponzorské dary, nadace atd.).

Metodika

Vzhledem k různé distribuci nákladů pro nevidomé jsme zvolili tři nákladové kategorie:

■ Nevidomý v produktivním věku

Nevidomý v této skupině není odkázán na pečovatelskou službu, Home Care, nečerpá příspěvek na péči o blízkou osobu ani nevyužívá ústavy sociální péče – ústavy pro nevidomé.

■ Nevidomý v důchodovém věku, který bydlí doma

Předpokládáme, že nevidomý občan v této skupině není umístěn v ústavu sociální péče a nečerpá náklady na rehabilitaci a rekvalifikaci.

■ Nevidomý v důchodovém věku, který je umístěn v ústavu sociální péče

Předpokládáme, že nevidomý v této skupině je umístěn v ústavu sociální péče pro nevidomé a nečerpá Home Care, pečovatelskou službu ani náklady na rehabilitaci a rekvalifikaci. Ze sociálních příspěvků čerpá pouze příspěvek navýšení důchodu pro bez-

původní práce

mocnost.

Zjišťovali jsme především náklady pojišťovny a ministerstva práce a sociálních věcí.

Náklady pojišťovny:

- pomůcky pro nevidomé – zdroj číselník VZP;
- Home Care, tj. domácí zdravotní péče – zdroj vyhláška ministerstva zdravotnictví č. 493/2005 Sb., Národní centrum domácí péče ČR;
- náklady na léčbu komorbidit – deprese, zlomeniny a návštěvy specialisty.

Náklady hrazené ze státního rozpočtu (především ministerstvo práce a sociálních věcí, ministerstvo zdravotnictví, rozpočty obcí):

- pomůcky pro nevidomé – zdroj vyhláška 182/1991, MPSV;
- rekvalifikace a rehabilitace – zdroj Pobytové rehabilitační a rekvalifikační středisko pro nevidomé, o. p. s. Dědina;
- sociální dávky – zdroj MPSV;
- ústavy pro nevidomé – zdroj Palata, domov pro nevidomé;
- Sjedená organizace nevidomých a slabozrakých ČR – zdroj Výroční zpráva SONS.

Nepřímé náklady:

- ztráta HDP – zdroj Český statistický úřad – týká se pouze nepracujících nevidomých v produktivním věku;
- daňové zvýhodnění – zdroj zákon o dani z příjmu, týká se pouze nevidomých v produktivním věku;
- pečovatelská služba – zdroj vyhláška 182/1991, Národní centrum domácí péče ČR, MPSV.

Kalkulace nezahrnuje např. tyto náklady: invalidní důchod, městskou hromadnou dopravu, kterou mají nevidomí zdarma včetně průvodce.

Předpoklady analýzy

- Položky, u kterých bylo obtížně zjistitelné skutečné čerpání (pomůcky, sociální dávky), jsou uvedeny v maximální výši. Jak pomůcky, tak sociální dávky byly konzultovány s odborníky a analýza obsahuje položky, které nevidomí občané skutečně čerpají.
- 10 % z nevidomých v produktivním věku pracuje (odhad opět po diskusi s odborníky – SONS).
- Pracující nevidomý spadá do nejnižší příjmové, a tedy i daňové kategorie podle zákona o dani z příjmu (tj. 121 200 Kč až 218 400 Kč). Předpokládáme, že nevidomý je zaměstnán v méně kvalifikovaném oboru (masérství, košíkářství apod.).
- Rehabilitační a rekvalifikační středisko využívají nevidomí v produktivním věku (zjištěno v Pobytovém rehabilitačním a rekvalifikačním centru).
- Nevidomí v ústavu sociální péče čerpají pouze příspěvek navýšení důchodu pro bezmocnost.

- Čerpání jednorázových dávek je možné pouze jednou, proto je u některých položek vyšší náklad v prvním roce, další roky zahrnují jen dávky, které se opakují.
- Předpoklady pro léčbu komorbidit jsou zmíněny ve výsledcích.

Předpoklady pro výpočet domácí péče

- Péče je chronická – nevidomý pacient je trvale odkázán na tuto péči.
- Průměrný věk pacienta s makulární degenerací je důchodový.
- 90 % nevidomých v důchodovém věku je v péči rodinných příslušníků, pouze 10 % nevidomých čerpá náklady pojišťovny na domácí péči.
- Náklady na materiál nejsou zahrnuty do kalkulace, protože jsou velmi individuální.
- Režijní minutová sazba je 2,41 Kč (číselník VZP).
- Kalkulujeme jeden výkon na den u všech typů výkonů (maximum, které pojišťovna hradí, je 3x za den).

Výsledky

V **tabulkách 1–12** jsou obsaženy jednotlivé nákladové položky patřící do stejné skupiny.

Náklady na více let jsou rozpočítány na roční náklad. Bylo ověřeno v Centru zrakových vad FN Motol a SONS, že jsou tyto položky skutečně nevidomými využívány.

Zdroj a předpoklady

Deprese

Brody uvádí prevalenci deprese u pacientů s VPMD 32,5 % (1). Vezmeme-li v úvahu, že současná prevalence deprese je v ČR 6–10 %, můžeme předpokládat, že ve vyšším věku, který odpovídá pacientům s VPMD (nad 50 let), je výskyt deprese 10 %.

Odhadujeme, že ve skupině s VPMD o 22,5 % pacientů více trpí depresí (32,5–10 %). Zvýšení nákladů tedy tvoří tito pacienti.

Odhad nákladů na léčbu deprese zahrnuje pouze úhradu nejčastěji předepisovaného léku na deprese v ČR – citalopramu. Zjištěno z IMS dat, MAT 08/2006. Vzhledem k tomu, že antidepresiva může předepisovat jakýkoliv lékař, předpokládáme preskripci oftalmologem či praktickým lékařem a nenavýšujeme náklady o návštěvu lékaře.

Zlomeniny

Cruess (2) uvádí prevalenci fraktur u pacientů s VPMD 3,5 % a v kontrolní skupině 1,5 %. Rozdíl je 2 %. Jedná se

Tabulka 1 Pomůcky VZP

Náklady VZP na pomůcky na 1 pacienta	Celkový náklad	Hrazeno na období	Náklad na rok
Hůl	500 Kč	3x za rok	1 500 Kč
Rotační koncovka	167 Kč	1 rok	167 Kč
Teploměr	2 500 Kč	7 let	357 Kč
Indikátor světla a hladiny	1 166 Kč	2 roky	583 Kč
Glukometr	5 000 Kč	10 let	500 Kč
Lupa	1 500 Kč	5 let	300 Kč
Hyperokulár	1 600 Kč	3 roky	533 Kč
Monokulár	5 450 Kč	7 let	779 Kč
Celkem	17 883 Kč		4 719 Kč

Zdroj: Číselník VZP, Centrum zrakových vad FN Motol

Tabulka 2a Náklady VZP na komorbidity a návštěvy specialisty

Náklad na rok na 1 pacienta	Náklad na 1 pacienta	Pacientů za rok	Náklad na rok
Deprese	4 066 Kč	22,5 %	915 Kč
Zlomeniny	2 870 Kč	2 %	57 Kč
Návštěvy oftalmologa	451 Kč	100 %	451 Kč
			1 423 Kč

Tabulka 2b Položky, ze kterých je složen odhad nákladů VZP na zlomeniny

Výkon	Bodů/Kč
Rtg kloubů a končetin	174 Kč
Fixační sádrová dlaha nohy, bérce	237 Kč
Zavřená repozice zlomeniny v diafýze kosti pažní a holenní	2 300 Kč
Cílené vyšetření všeobecným chirurgem	106 Kč
Kontrolní vyšetření všeobecným chirurgem	53 Kč
Součet	2 870 Kč

o velmi konzervativní odhad, neboť pacienti s VPMD nejsou všichni nevidomí. Prevalence fraktur u nevidomých je jistě vyšší.

Návštěvy oftalmologa

Předpokládáme 1 návštěvu specialisty ročně za účelem korekce pomůcek vzhledem ke změnám zbytkového zraku apod.

Zahrnutý jsou náklady specialisty oftalmologa podle bodníku VZP, výkon Nácvik kompenzačních technik pro využití zbytků zraku. Předpoklad 1 bod 1 Kč.

Podle informací z odboru sociální politiky MPSV je obtížné rozlišit náklad na sociální dávky pro nevidomé od ostatních dávek pro tělesně postižené. Uvádíme sociální dávky, které nevidomí skutečně čerpají. Fakt, že každý nevidomý nečerpá všechny dávky, zohledňují tři skupiny nevidomých definované v této analýze.

Daňové zvýhodnění se týká pouze 10 % nevidomých v produktivním věku, u kterých odhadujeme, že pracují (odhad ze SONS). Nevidomí jsou zpravidla držitelem průkazu ZTP/P. Uplatňujeme předpoklad, že nevidomý má příjmy spadající do nejnižšího příjmového a daňového pásma 121 200 až 218 400. Procento zdanění je pak nejnižší, a to 19 %.

Tabulka 3 Náklady MPSV – pomůcky

Náklady MPSV (obecní úřad) pomůcky na 1 pacienta	Celkový náklad	Hrazeno na období	Náklad na rok
Pomůcky pro odstraňování informačních bariér			
Color test – indikátor barev	17 900 Kč	5 let	3 580 Kč
Colorino – rozlišovač barev	4 700 Kč	5 let	940 Kč
Dymokleště	3 300 Kč	5 let	660 Kč
Kalkulátor česky mluvící	2 880 Kč	5 let	576 Kč
Pichtův psací stroj Erika	13 000 Kč	5 let	2 600 Kč
Sherlock – čtečka pro domácnost	4 300 Kč	5 let	860 Kč
Tonometr	2 350 Kč	5 let	470 Kč
Tyflosonar – detektor překážek	3 500 Kč	5 let	700 Kč
Měřidla			
Svinovací pásmo s českým hlasovým výstupem	1 750 Kč	5 let	350 Kč
Pomůcky pro orientaci			
Dálkový ovladač VPN01	2 113 Kč	5 let	423 Kč
Dálkový ovladač VPN03 (v holi)	2 964 Kč	5 let	593 Kč
Orientační maják PM01	6 200 Kč	5 let	1 240 Kč
Hodiny			
Budík česky mluvící	1 430 Kč	5 let	286 Kč
Kapesní hodinky Seculus	1 950 Kč	5 let	390 Kč
Náramkové hodinky Seculus	2 600 Kč	5 let	520 Kč
Pomůcky pro domácnost			
Kuchyňská váha česky mluvící	1 300 Kč	5 let	260 Kč
Osobní váha česky mluvící	1 800 Kč	5 let	360 Kč
Audiopomůcky			
Diktafon Panasonic	3 900 Kč	5 let	780 Kč
Celkem	77 937 Kč		15 587 Kč

Zdroj: Vyhláška č. 182/1991, MPSV, SONS, Tyfloservis

Celkový náklad zobrazuje skutečné hrazení pomůcek (100 % či 50 %) podle vyhlášky č. 182/1991. Seznam obsahuje pomůcky, které nevidomí skutečně čerpají. Konzultováno s odborníky z Centra zrakových vad FN Motol, SONS, MPSV.

Náklady na Home Care se skládají z nákladů na výkon a režijních nákladů. Náklady na výkon a režijní náklad vychází z vyhlášky ministerstva zdravotnictví č. 493/2005 Sb. Množství poskytnuté péče je odhadem získaným z Národního centra domácí péče České republiky.

Pro srovnání uvádíme průměrný náklad domácí péče na jednoho pacienta bez ohledu na diagnózu.

Celkový náklad na Home Care za rok 2005 v ČR je vydělen počtem pacientů.

Průměrný náklad na pacienta je v ČR 3 635 Kč, na nevidomého pacienta je to 8 571 Kč.

Souhrn výsledků

Roční náklad první rok byl nejvyšší ve skupině nevidomých v produktivním věku a dosahoval 733 000 Kč, následující

roky byl již náklad nižší, asi 522 000 Kč ročně. Druhá skupina pacientů jsou lidé v neproduktivním věku, o které pečují příbuzní nebo kteří využívají domácí péči (přibližně 10 % z nich). Zde činil náklad první rok 408 000 Kč a následující roky 197 000 Kč. Pokud jsou tyto pacienti v neproduktivním věku umístěni v ústavech, nečerpají všechny sociální dávky, ale náklady jsou navýšeny o tyto ústavy. Pak je první rok i v následujících letech náklad 324 000 Kč.

Diskuse

V řadě zemí již byly publikovány analýzy nákladů na nevidomého člověka. Průměrné náklady na jednoho slepého člověka jsou ve Velké Británii první rok 6 445 liber, tj. 270 000 Kč, a druhý rok 6 295 liber, tj. 260 000 Kč. Největší část nákladů je na domácí péči (residential care) (1).

Tabulka 4 Náklady MPSV – další pomůcky

Náklady MPSV (obecní úřad) pomůcky na 1 pacienta	Celkový náklad	Hrazeno na období	Náklad na rok
Slepecký psací stroj	13 000 Kč	5 let	2 600 Kč
Digitální zvětšovací televizní lupa	88 200 Kč	5 let	17 640 Kč
Digitální čtecí přístroje pro nevidomé	95 500 Kč	5 let	19 100 Kč
Elektronický zápisník pro nevidomé	91 600 Kč	5 let	18 320 Kč
Čtecí přístroje pro nevidomé	110 000 Kč	5 let	22 000 Kč
Programy zvětšovače obrazovky	13 000 Kč	5 let	2 600 Kč
Programy digitálního zpracování obrazu	29 000 Kč	5 let	5 800 Kč
Hlasová syntéza	1 900 Kč	5 let	380 Kč
Stolní lupy	49 700 Kč	5 let	9 940 Kč
Ozvučený mobilní telefon	20 000 Kč	5 let	4 000 Kč
Celkem	511 900 Kč		102 380 Kč

Zdroj: Vyhláška č. 182/1991, MPSV, SONS, Centrum zrakových vad FN Motol, Pobytové rehabilitační a rekvalifikační středisko pro nevidomé, o. p. s. Dědina

Tyto pomůcky mohou být plně hrazeny. MPSV však negarantuje úhradu do uvedené výše. Po diskusi s odborníky především z Pobytového rehabilitačního a rekvalifikačního střediska pro nevidomé a Centra zrakových vad FN vyplývá, že je i na tyto pomůcky velmi často přispíváno z obecních rozpočtů.

Tabulka 5 Náklady na rehabilitaci a rekvalifikaci

Náklady MPSV (obecní úřad) – rehabilitace a rekvalifikace	Celkový náklad na 1 pacienta	Hrazeno na období	Náklad na rok
Rehabilitace a rekvalifikace slabozrakých a nevidomých	73 908 Kč	1 rok	73 908 Kč

Zdroj: Pobytové rehabilitační a rekvalifikační středisko pro nevidomé, o. p. s. Dědina

Jedná se o skutečný náklad ze státního rozpočtu na jednoho pacienta umístěného v Pobytovém rehabilitačním a rekvalifikačním středisku pro nevidomé v roce 2005.

Tabulka 6 Sociální dávky

Příspěvek na	1. rok	2. a další rok
Individuální dopravu	6 500 Kč	6 500 Kč
Za užívání bezbariérového bytu	4 800 Kč	4 800 Kč
Kompenzační pomůcky	2 400 Kč	2 400 Kč
Zvýšené životní náklady	2 400 Kč	2 400 Kč
Provoz telefonní stanice	4 800 Kč	4 800 Kč
Krmivo pro vodícího psa	9 600 Kč	9 600 Kč
Výcvik vodícího psa	210 000 Kč	
Zřízení telefonní stanice	1 000 Kč	
Péči o blízkou osobu	63 600 Kč	63 600 Kč
Navýšení důchodu pro bezmocnost 20 %	19 200 Kč	19 200 Kč
Provoz motorového vozidla*	9 900 Kč	9 900 Kč
Součet	334 200 Kč	123 200 Kč

* příspěvek na provoz motorového vozidla je alternativou příspěvku na individuální dopravu

Zdroj: Vyhláška č. 182/1991, MPSV, SONS

Tabulka 7 Daňové zvýhodnění

	Odečitatelná položka daně z příjmu	Procento zdanění	Sleva na dani	10 % z nevidomých pracuje
Plný invalidní důchod	14 280 Kč	19,00 %	2 713 Kč	
Držitel průkazu ZTP/P	50 040 Kč	19,00 %	9 508 Kč	
Celkem	64 320 Kč		12 221 Kč	1 222 Kč

Zdroj: Vyhláška č. 182/1991, zákon o dani z příjmu, SONS

Tabulka 8 Home Care – domácí zdravotní péče hrazená z prostředků ZP

a) výkony a režijní náklad

Výkony a režijní náklady – nevidomí a slabozrací	Bodů	Výkonů za den	Frekvence za rok	Náklad na výkon	Doba v minutách/ den	Režijní náklad (*2,41*365)
Zavedení, ukončení péče, administrativní činnost	79		1	79 Kč	0	0 Kč
Návštěva typ 1–30 min.	40	1	365	14 600 Kč	30	26 390 Kč
Fyzická asistence	24	1	365	8 760 Kč	30	26 390 Kč
Lokální ošetření	21	1	365	7 665 Kč	0	0 Kč
Aplikace léčby	5	1	365	1 825 Kč	0	0 Kč
Celkem				32 929 Kč		52 779 Kč

Zdroj: Vyhláška ministerstva zdravotnictví č. 493/2005 Sb., Národní centrum domácí péče České republiky

b) součet výkonů a režijního nákladu na nevidomého

Celkové náklady na jednoho nevidomého a slabozrakého pacienta a rok

Výkony	32 929 Kč
Režijní náklad	52 779 Kč
Součet	85 708 Kč
10 % nárokuje hrazenou péči	8 571 Kč

c) průměrný náklad na pacienta bez ohledu na diagnózu (pro srovnání)

Náklady pojištěven na domácí péči na průměrného pacienta bez ohledu na diagnózu	Celkový náklad v roce 2005	Počet pacientů	Náklad na pacienta
Domácí zdravotní péče	908 646 000 Kč	250 000	3 635 Kč

Zdroj: Národní centrum domácí péče České republiky – náklad na Home Care za rok, odhad pacientů ošetřených domácí péčí za rok

Předpokládáme, že pouze 10 % nevidomých čerpá Home Care.

Tabulka 9 Náklady na pečovatelskou službu (3,5 hod. týdně)

Pečovatelská služba	Sazba na hodinu	Hodin za rok	Celkový náklad
Výkony	200 Kč	182	36 400 Kč
Čerpá 10 % nevidomých			3 640 Kč

Zdroj: Národní centrum domácí péče České republiky, vyhláška č. 182/1991

Tabulka 10 Sociální ústavy pro nevidomé

Domov pro nevidomé	Měsíční náklad	Náklad z rozpočtu*	Roční náklad
	22 000 Kč	15 000 Kč	180 000 Kč

Zdroj: Palata, domov pro nevidomé, 15 000 Kč je celkový náklad na jednoho nevidomého na rok hrazený MPSV a zřizovatelem, tj. hl. městem Praha

*7 000 Kč, které si doplácí nevidomý z invalidního nebo starobního důchodu, nezahrnujeme do kalkulace

Tabulka 11 Ztráta HDP

Nepřímý náklad v roce 2005		90 % nevidomých
Roční ztráta HDP na jednoho nevidomého	291 004 Kč	261 904 Kč

Zdroj: Český statistický úřad

Předpokládáme, stejně jako u daňových úlev, že maximálně 10 % nevidomých pracuje. Z toho vyplývá, že průměrná ztráta HDP na nevidomého je 90 % z této částky.

Tabulka 12 SONS

Příjmy 2005 od	
Ministerstva práce a sociálních věcí	6 635 100 Kč
Ministerstva zdravotnictví	17 391 000 Kč
Ministerstva kultury	270 000 Kč
Ministerstva pro místní rozvoj	245 000 Kč
Celkem ze státního rozpočtu	24 541 100 Kč

Zdroj: Výroční zpráva SONS za rok 2005

Odhadujeme asi 10–15 tisíc slepých osob v ČR, náklad na jednoho nevidomého je pak v rozpětí 1 636 až 2 454 Kč na osobu.

Tabulka 13 Celkový náklad na pacienta v produktivním věku

Náklad na 1 pacienta v produktivním věku	Náklad 1. rok	Následující roky
VZP pomůcky	4 719 Kč	4 719 Kč
Léčba komorbidit	1 423 Kč	1 423 Kč
MPSV pomůcky	15 587 Kč	15 587 Kč
MPSV další kompenzační pomůcky	102 380 Kč	102 380 Kč
MPSV rehabilitace a rekvalifikace	73 908 Kč	73 908 Kč
MPSV sociální dávky	270 600 Kč	59 600 Kč
Sleva na dani z příjmu*	1 222 Kč	1 222 Kč
SONS	1 636 Kč	1 636 Kč
Ztráta HDP – nepřímý náklad	261 904 Kč	261 904 Kč
Celkem	733 379 Kč	522 379 Kč

Předpokládáme, že nevidomý v této skupině není odkázán na pečovatelskou službu, Home Care, nečerpá příspěvek na péči o blízkou osobu ani nevyužívá ústavu sociální péče – ústavu pro nevidomé.

Tabulka 14 Celkový náklad na pacienta v důchodovém věku umístěného doma

Náklad na 1 pacienta v důchodovém věku – doma	Náklad 1. rok	Následující roky
VZP pomůcky	4 719 Kč	4 719 Kč
Léčba komorbidit	1 423 Kč	1 423 Kč
MPSV pomůcky	15 587 Kč	15 587 Kč
MPSV další kompenzační pomůcky	102 380 Kč	102 380 Kč
MPSV sociální dávky	270 600 Kč	59 600 Kč
VZP – Home Care – domácí zdrav. péče	8 571 Kč	8 571 Kč
MPSV pečovatelská služba	3 640 Kč	3 640 Kč
SONS	1 636 Kč	1 636 Kč
Celkem	408 556 Kč	197 556 Kč

Předpokládáme, že nevidomý v této skupině není umístěn v ústavu sociální péče a nečerpá náklady na rehabilitaci a rekvalifikaci.

Tabulka 15 Celkový náklad na pacienta v důchodovém věku umístěného v ústavu

Náklad na 1 pacienta v důchodovém věku – v ústavu	Náklad 1. rok	Následující roky
VZP pomůcky	4 719 Kč	4 719 Kč
Léčba komorbidit	1 423 Kč	1 423 Kč
MPSV pomůcky	15 587 Kč	15 587 Kč
MPSV další kompenzační pomůcky	102 380 Kč	102 380 Kč
MPSV sociální dávky	19 200 Kč	19 200 Kč
Domovy pro nevidomé	180 000 Kč	180 000 Kč
SONS	1 636 Kč	1 636 Kč
Celkem	324 945 Kč	324 945 Kč

Předpokládáme, že nevidomý v této skupině je umístěn v ústavu sociální péče pro nevidomé a nečerpá Home Care, pečovatelskou službu ani náklady na rehabilitaci a rekvalifikaci a příspěvek na výcvik vodičského psa.

Náklady na pacienta s těžkou VPMD byly ve Švýcarsku 13 098 CHF, tj. 240 000 Kč (4).

Chiang (5) v roce 1992 analyzoval náklady na slepé pacienty v produktivním věku v USA. Jeden slepý pacient představuje celkový náklad 11 896 USD, tj. bez započítání inflace při současném kurzu dolaru 267 000 Kč. Tento náklad zahrnuje daňovou ztrátu, ne snížení HDP.

Recentní analýza (6) prokázala, že progredující ztráta zraku stojí až 11 621 USD ročně na jednoho pacienta, tj. 262 000 Kč.

Vyšší veřejné náklady na nevidomé v ČR než v zahraničí lze vysvětlit kromě absence nepřímých nákladů v citovaných zahraničních analýzách také tím, že v zahraničí na nevidomé přispívá významnější měrou soukromý sektor formou nadací, sponzorů, soukromého pojištění atd. než v ČR.

Náklady na komorbiditu nevidomé jsou podhodnoceny. Zejména náklady na zlomeniny lze očekávat vyšší. Skutečné náklady je možné nejlépe zjistit lokální studií s nevidomými. V případě této analýzy se jedná o odhad na dolní hranici nákladů, navíc ve srovnání se zdravou populací. Zmiňované náklady tedy zohledňují pouze zvýšený náklad oproti zdravé populaci. Vycházíme z dostupných dat o prevalenci komorbidit u pacientů s VPMD, nikoliv nevidomých. Můžeme očekávat, že u skutečně nevidomých pacientů bude prevalence ještě vyšší. Skupina s VPMD totiž zahrnuje i pacienty se zhoršeným visem, ovšem dosud vidomé.

O většinu nevidomých pečují rodinní příslušníci. Řada z nich opouští zaměstnání, aby svému nejbližšímu poskytli asistenci při každodenních potřebách a nevidomý nebyl odkázán na péči v sociálním ústavu či asistenci profesionálních služeb. Tak vzniká další náklad na slepotu, který však lze hůře odhadnout a ani zahraniční literatura tento typ nákladu zatím nekvantifikovala. V této analýze je odpovídající náklad zohledněn alespoň formou sociálního příspěvku na péči o blízkou osobu. Jak napovídá tato analýza, je péče o nevidomé v domácím prostředí, jak opečovaného rodinným příslušníkem (90 % nevidomých), tak profesionály (10 %), jednoznačně pro stát nejlevnější variantou. Naopak nevidomý v produktivním věku způsobuje nejvýznamnější náklady státu a z pohledu ekonomického je jeho zachování v pracovním procesu pro systém důležité.

Literatura

- 1 Brody BL, Gamst AC, Williams RA, et al. Depression, visual acuity, comorbidity, and disability associated with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2001;108:1893–900.
- 2 Cruess J, et al. Humanistic burden and health resource utilization among neovascular age-related macular degeneration (VPMD) patients: result from a multi-country cross-sectional study. Abstract ESCRS, 2006. Page 172.
- 3 Meads C, Hyde C. What is the cost of blindness? *Br J Ophthalmol* 2003;87:1201–4.

U pacientů v produktivním věku je zahrnuta také ztráta HDP. Výpočet je proveden jednoduchou metodou: ztráta produktivity za časovou jednotku vynásobená počtem časových jednotek. Protože je slepota nezvratná, je ztráta HDP kalkulována jednoduše na roční bázi. Pro úplnost je však třeba říci, že tato metoda kalkulace je v současnosti kritizována a nahrazována tzv. Friction Cost Method. Tato metoda přesněji hodnotí ztrátu produktivity v čase, neboť zohledňuje nahraditelnost pracovní síly. Počítá totiž s „friction period“, která odpovídá době od onemocnění do doby, než je postižená osoba v pracovním procesu nahrazena. Toto období je různě dlouhé a souvisí především s lokální úrovní nezaměstnanosti a pružnosti na trhu práce. Touto metodou nebyl dosud publikován žádný takový náklad a není dosud definována „friction period“ pro naši zemi. Proto jsme zvolili bazální metodu, která v dalších letech ztrátu produktivity nadhodnocuje. Nicméně i v konzervativním pojetí bez započítání tohoto nepřímého nákladu se výsledek příliš nezmění.

Jako přínosné rozšíření této studie vidíme projekci nákladů v čase. Vzhledem k vzrůstajícím nákladům společnosti očekáváme rostoucí náklady na nevidomé v čase. Jinými slovy, zabránění slepoty v současnosti přinese ještě větší přínos v budoucnosti, což tato analýza nezohledňuje. Analýza na základě nákladů v roce 2006 vytváří projekci na léta budoucí bez zohlednění rostoucích nákladů v jednotlivých kategoriích v letech budoucích.

Tento projekt není designován jako studie, ve které bychom sledovali konkrétní náklady na konkrétní nevidomé. Vzhledem k vysoké variabilitě nákladů na různé pacienty by se muselo jednat o velmi rozsáhlou studii, která by ale měla větší vypovídací hodnotu. Analýza má však jiné ambice, a to jako první práce svého druhu odhadnout náklady na nevidomé v ČR.

Závěr

Náklady na nevidomé či slabozrakého člověka se v ČR pohybují v řádu statisíců v rozpětí 197 až 733 tisíc Kč ročně (včetně ztráty HDP u pacientů v produktivním věku) a představují významnou ekonomickou zátěž pro společnost.

- 4 Greiner RA. Cost of care for patients with age-related macular degeneration in Switzerland and cost-effectiveness of treatment with verteporfin therapy. *Sem Ophthalmol* 2001;16:218–22.
- 5 Chiang YP, Bassi LJ, Javitt JC. Federal budgetary cost of blindness. *Milbank Quarterly* 1992;70:319–40.
- 6 Javitt JC, Zhou Zhiyuan, Wilke R. Association between vision loss and higher medical care cost in medicare beneficiaries: cost are greater for those with progressive vision loss. Poster at the World Congress of Ophthalmology, Feb 20–24, 2006 in Sao Paolo (akceptováno časopisem *Ophthalmology*, v tisku).

Farmakoekonomický pohled na léčbu methicillin rezistentních *Staphylococcus aureus* infekcí (MRSA)

Tomáš Doležal

Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha

Úvod

Linezolid (Zyvoxid) je prvním antibiotikem ze skupiny oxazolidinů, u nějž byla prokázána klinická účinnost v terapii gram pozitivních patogenů včetně kmenů *Staphylococcus aureus* rezistentních k methicillinu (MRSA) a *Enterococcus faecium* rezistentních k vancomycinu. Farmakologickou výhodou linezolidu je velmi dobrá absorpce s biologickou dostupností téměř 100 %, umožňující účinnou perorální léčbu a brzký převod z parenterální terapie (1).

Pro linezolid a jeho srovnání s kompetitorem (vancomycinem a teicoplaninem) bylo publikováno několik farmakoekonomických studií a analýz. Některé studie, zejména z USA, ale také z Evropy, sledovaly čerpání zdrojů zdravotní péče, perspektivou byl pohled nemocničních nákladů a primárním parametrem délka hospitalizace, jiné studie uvažovaly také rozdílnou účinnost linezolidu a komparátorů (2).

Náklady na závažné gram pozitivní infekce

Závažné gram pozitivní nozokomiální infekce jsou spojeny s významnou morbiditou, mortalitou a také zvýšenými zdravotními náklady. Například v německé analýze pacienti s nozokomiální infekcí strávili o 5 dnů déle na umělé plicní ventilaci a o 6,5 dne déle na jednotce intenzivní péče s náklady vyššími o 6 700 USD/pacienta ve srovnání s kontrolní skupinou (3). V americké analýze byly náklady na jeden případ ventilátorové pneumonie více než 40 000 USD (4).

Výsledky studie případů a kontrol z americké fakultní nemocnice ukazují, že nozokomiální MRSA infekce jsou spojeny s vyššími náklady než podobné případy infekcí kmeny MSSA (methicillin senzitivní *Staphylococcus*

aureus). Náklady na jeden případ byly 27 083 vs 9 661 USD ($p = 0,043$) a významně delší byla také doba hospitalizace (12 vs 4 dny, $p = 0,023$) (5).

Farmakoekonomické studie s linezolidem

Publikované farmakoekonomické studie s linezolidem je možné rozdělit do dvou kategorií. Na analýzy, které sledovaly náklady na zdravotní péči ve skupině linezolidu a komparátoru, a na studie, které zahrnovaly také účinnost terapie, zejména studie nákladové efektivity (cost-effectiveness) (2).

Jak je patrné z **tabulky 1**, která přináší přehled publikovaných farmakoekonomických studií s linezolidem ve srovnání s vancomycinem a teicoplaninem metodou sběru nákladových dat, linezolid byl prakticky ve všech studiích schopen zkrátit délku hospitalizace a ušetřit náklady ve srovnání s komparátory.

Z našeho pohledu je asi nejzajímavější studie Nathwaniho z roku 2004, protože byla provedena na populaci 227 hospitalizovaných evropských pacientů (zejména Velká Británie, Německo, Itálie, Švédsko, Španělsko a Belgie) se závažnou gram pozitivní infekcí. V této studii, kde komparátorem byl teicoplanin, byla průměrná délka hospitalizace o 3,2 dne kratší ($p < 0,0001$) ve skupině linezolidu, přestože průměrná délka antibiotické terapie byla o 2,4 dne delší (12,9 vs 10,5 dne). Rozdíl v délce hospitalizace byl ještě patrnější u nemocnic v regionu, kde byla dostupná služba umožňující domácí antibiotickou léčbu (13,8 vs 19,8 dne). V této studii byly vyšší průměrné náklady ve skupině linezolidu, ale to bylo způsobeno nepoměrem pacientů, kteří byli hospitalizováni na jednotce intenzivní péče, kde byla péče 4,5krát dražší než u pacientů, kteří byli

Tabulka 1 Přehled farmakoekonomických studií s linezolidem – srovnání přímých nákladů

Studie	Region	Komparátor	Indikace	Délka hospitalizace	Průměrné náklady na jednoho pacienta
Li 2001 (6)	Sev. Amerika, Latinská Amerika, Evropa	Vancomycin	Suspektní nebo prokázané případy MRSA	14 vs 15 dnů	nebyly uvedeny
Li 2002 (7)	Sev. Amerika, Latinská Amerika, Evropa	Vancomycin	Suspektní nebo prokázané případy MRSA	14 vs 16 dnů	nebyly uvedeny
Li 2003 (8)	Sev. Amerika, Latinská Amerika, Evropa	Vancomycin	Infekce kůže a měkkých tkání	9 vs 14 dnů	nebyly uvedeny
Sharpe 2005 (9)	USA	Vancomycin	Infekce kůže a měkkých tkání	o 3 dny kratší	o 6 438 USD nižší pro linezolid
Wilke 2002 (10)	Sev. Amerika, Latinská Amerika, Evropa	Vancomycin	Suspektní nebo prokázané případy MRSA	o 1,6 dne kratší	nebyly uvedeny
Lopez 2003 (11)	Jižní Amerika, Mexiko	Teicoplanin	Suspektní nebo prokázané případy MRSA	8 vs 10 dnů	o 311 USD nižší pro linezolid
Nathwani 2004 (12)	Evropa	Teicoplanin	Suspektní nebo prokázané případy MRSA	6,3 vs 9,5 dne	o 691 USD vyšší pro linezolid
Itani 2005 (13)	USA	Vancomycin	Infekce kůže a měkkých tkání	6,7 vs 9,4 dne	nebyly uvedeny
McKinnon 2006 (14)	USA	Vancomycin	Infekce kůže a měkkých tkání	5,5 vs 7,7 dne	o 873 USD nižší pro linezolid

léčení na standardním oddělení. Pokud byl analyzován pouze vzorek pacientů, kteří byli léčeni na jednotkách intenzivní péče, byly náklady pro linezolidovou větev o 8 556 USD nižší. Zajímavá byla struktura nákladů, když 85 % nákladů bylo za hospitalizaci a jen 9 % za studijní medikaci (12).

Protože klinické studie ukázaly, že linezolid přináší alespoň u některých podskupin pacientů (MRSA nozokomiální pneumonie, ventilátorové pneumonie) vyšší klinickou účinnost než vancomycin, bylo zajímavé provést farmakoekonomické studie nákladové efektivity (cost-effectiveness). Tyto studie používají farmakoekonomické modely a byly publikovány pro USA i Evropu v indikaci ventilátorové pneumonie.

Americký model ukázal, že linezolid je pro pacienty s MRSA pozitivní ventilátorovou pneumonií farmakoekonomicky výhodnou alternativou, když náklady na rok získaného života a při adjustaci na kvalitní rok získaného života (QALY) jsou hluboko pod hranicí, která je pro USA považována za ekonomicky přijatelnou (15).

Podobné výsledky byly dosaženy také ve španělské analýze typu cost-effectiveness, která použila podobný model jako

americká studie. Tyto výsledky byly dokonce ještě výhodnější pro linezolid, když přírůstkové náklady oproti terapii vancomycinem na jeden získaný QALY byly hluboko pod hodnotou 2 000 EUR. V zemích Evropské unie sice neexistuje explicitně vyjádřená hranice ochoty platit za jeden získaný QALY, ale například pro britský NICE (National Institute for Clinical Excellence) je tato hodnota odhadována v rozmezí 20–30 000 GBP (asi 30–45 000 EUR). Linezolid je tedy podle těchto měřítek velmi nákladově efektivní alternativou k vancomycinu (16).

Závěr

Linezolid je dnes jediné antibiotikum k účinné a bezpečné léčbě MRSA infekce, které je možné vedle intravenózní aplikace podávat také perorálně. Z pohledu nemocniční perspektivy to umožňuje převést pacienty s MRSA infekcí do domácí péče a významně tak zkrátit délku hospitalizace. Protože je hospitalizace ve struktuře nákladů o nemocné s MRSA infekcí největší položkou, vede to k redukcii přímých zdravotních nákladů. Tento předpoklad byl potvrzen v mnoha studiích v USA i v Evropě.

farmako eKO nomika

1

březen 2007
ročník 2
číslo 1

základy farmakoekonomiky

1. slovensko-česká farmakoekonomická konference

původní práce

<i>Modelování ve farmakoekonomice – 1. díl</i>	1
Aleš Tichopád	
<i>Liečba rastovým hormónom z pohľadu farmakoekonomiky</i>	5
Juraj Minárik	
<i>Diabetes mellitus – běžné onemocnění, nebo globální hrozba?</i>	8
Vojtěch Mészáros	
<i>Pandemie chřipky – možné souvislosti a důsledky</i>	12
Jana Skoupá	
<i>Vývoj trhu léčiv v České republice</i>	15
Vojtěch Mészáros, Michal Prokeš	
<i>Uplatnění farmakoekonomiky v rozhodovacích procesech v České republice – role České farmakoekonomické společnosti</i>	19
Tomáš Doležal	
<i>Kde leží hranice ochoty platit za QALY?</i>	21
Tomáš Doležal	
<i>Komplexní analýza nákladů na nevidomé v ČR a věkem podmíněná makulární degenerace</i>	23
Petr Hájek, Ivan Fišer	
<i>Farmakoekonomický pohled na léčbu methicillin rezistentních Staphylococcus aureus infekcí (MRSA)</i>	31
Tomáš Doležal	

farmakoeconomické studie

<i>Ezetímib + atorvastatin v Kanadě</i>	4
<i>Eplerenon snižuje náklady spojené s léčbou</i>	7
<i>Atorvastatin ve vysokých dávkách v sekundární prevenci</i>	7
<i>Acarbosa u diabetiků</i>	14
<i>Perorální chemoterapie výhodná u metastazujícího karcinomu střeva</i>	18
<i>Omega-3-mastné kyseliny v prevenci infarktu myokardu</i>	18
<i>Podávání losartanu u diabetiků s nefropatií</i>	22
<i>Etanercept u psoriázy</i>	22

Edukační granty na vydávání časopisu poskytly firmy



sanofi aventis

Protože na zdraví záleží.

Redakční rada:

MUDr. Martin Anders, Ph.D.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

PhDr. Lucie Antošová

Institut ekonomických studií FSV UK, Praha

Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.

Odbor léčiv a PZT VZP

MUDr. Bohumil Seifert

Společnost všeobecného lékařství

Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc.

Ústav farmakologie 2. LF UK, Praha

Doc. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové

Doc. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.

Masarykův onkologický ústav, Brno

Šéfredaktor: MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.

Redakce: Mgr. Kateřina Vnoučková

vnouckova@farmakoterapie.cz

Registrace: MK ČR E 16408

ISSN: 1801-6367

Předplatné zajišťuje: SEND Předplatné, P.O. Box 141, 140 21 Praha 4

tel.: 225 985 225, www.send.cz

Články publikované v tomto časopise reprezentují názor autora či autorů. Jakákoliv část obsahu nesmí být kopírována nebo rozmnožována jakýmkoliv způsobem a v jakékoliv formě bez souhlasu Farmakon Press, spol. s r.o. Redakce nezodpovídá za obsah inzerce a reklamy.

© 2007 Farmakon Press, spol. s r.o.

Tabulka 2 Publikované analýzy nákladové efektivity s linezolidem

Parametr	Americká analýza (15)	Španělská analýza (16)
Perspektiva	Neudána	Plátce
Časový horizont	9letá očekávaná doba přežití	Délka hospitalizace (náklady), doživotní (QALY)
Zdroj dat o účinnosti	Souhrnná analýza klinických studií	Souhrnná analýza klinických studií
Náklady	Léky, hospitalizace, náklady po propuštění	Léky, monitorování vancomycinu, pobyt na JIP, náklady na terapeutické selhání
Inkrementální náklady na rok získaného života s linezolidem vs vancomycinem	22 072 USD	Všechny případy – 1 501 EUR G+ – 828 EUR MRSA – 290 EUR
Inkrementální náklady na QALY s linezolidem vs vancomycinem	29 945 USD	Všechny případy – 1 804 EUR G+ – 997 EUR MRSA – 349 EUR

Literatura

- Perry CM, Jarvis B. Linezolid: a review of its use in the management of serious gram-positive infections. *Drugs* 2001;61:525–51.
- Plosker GL, Figgitt DP. Linezolid: a pharmacoeconomic review of its use in serious Gram-positive infections. *Pharmacoeconomics* 2005;23:945–64.
- Dietrich ES, Demmler M, Schulgen G, et al. Nosocomial pneumonia: a cost-of-illness analysis. *Infection* 2002;30:61–7.
- Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002;122:2115–21.
- Abramson MA, Sexton DJ. Nosocomial methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* primary bacteremia: at what costs? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:408–11.
- Li Z, Willke RJ, Pinto LA, et al. Comparison of length of hospital stay for patients with known or suspected methicillin-resistant *Staphylococcus* species infections treated with linezolid or vancomycin: a randomized, multicenter trial. *Pharmacotherapy* 2001;21:263–74.
- Li JZ, Willke RJ, Rittenhouse BE, Glick HA. Approaches to analysis of length of hospital stay related to antibiotic therapy in a randomized clinical trial: linezolid versus vancomycin for treatment of known or suspected methicillin-resistant *Staphylococcus* species infections. *Pharmacotherapy* 2002;22:455–545.
- Li JZ, Willke RJ, Rittenhouse BE, Rybak MJ. Effect of linezolid versus vancomycin on length of hospital stay in patients with complicated skin and soft tissue infections caused by known or suspected methicillin-resistant staphylococci: results from a randomized clinical trial. *Surg Infect (Larchmt.)* 2003;4:57–70.
- Sharpe JN, Shively EH, Polk HC, Jr. Clinical and economic outcomes of oral linezolid versus intravenous vancomycin in the treatment of MRSA-complicated, lower-extremity skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Surg* 2005;189:425–8.
- Willke RJ, Glick HA, Li JZ, Rittenhouse BE. Effects of linezolid on hospital length of stay compared with vancomycin in treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus* infections. An application of multivariate survival analysis. *Int J Technol Assess Health Care* 2002;18:540–54.
- Lopez H, Li JZ, Balan DA et al. Hospital resource use and cost of treatment with linezolid versus teicoplanin for treatment of serious gram-positive bacterial infections among hospitalized patients from South America and Mexico: results from a multicenter trial. *Clin Ther* 2003;25:1846–71.
- Nathwani D, Li JZ, Balan DA et al. An economic evaluation of a European cohort from a multinational trial of linezolid versus teicoplanin in serious Gram-positive bacterial infections: the importance of treatment setting in evaluating treatment effects. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23:315–24.
- Itani KM, Weigelt J, Li JZ, Dutttagupta S. Linezolid reduces length of stay and duration of intravenous treatment compared with vancomycin for complicated skin and soft tissue infections due to suspected or proven methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Int J Antimicrob Agents* 2005;26:442–8.
- McKinnon PS, Sorensen SV, Liu LZ, Itani KM. Impact of linezolid on economic outcomes and determinants of cost in a clinical trial evaluating patients with MRSA complicated skin and soft-tissue infections. *Ann Pharmacother* 2006;40:1017–23.
- Shorr AF, Susla GM, Kollef MH. Linezolid for treatment of ventilator-associated pneumonia: a cost-effective alternative to vancomycin. *Crit Care Med* 2004;32:137–43.
- Grau S, varez-Lerma F, del CA, Neipp R, Rubio-Terres C. Cost-effectiveness analysis of the treatment of ventilator-associated pneumonia with linezolid or vancomycin in Spain. *J Chemother* 2005;17:203–11.