

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

TJAŠA HERLAH

MAGISTRSKA NALOGA

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJSKI PROGRAM FARMACIJA

Ljubljana, 2018

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

TJAŠA HERLAH

**FINANČNI UČINKI UMEŠČANJA ZDRAVIL V SLOVENSKI
ZDRAVSTVENI SISTEM TER SKLADNOST NAPOVEDI Z
DEJANSKIMI IZDATKI ZA ZDRAVILA**

**BUDGET IMPACT OF MEDICINE INTRODUCTION INTO
SLOVENIAN HEALTHCARE SYSTEM AND THE
AGREEMENT OF MEDICINE EXPENDITURE
FORECASTS WITH ACTUAL MEDICINE EXPENSES**

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJSKI PROGRAM FARMACIJA

Ljubljana, 2018

Magistrsko nalogo sem opravljala na Katedri za socialno farmacijo Fakultete za farmacijo pod mentorstvom izr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm., in somentorstvom asist. dr. Nike Marđetko, mag. farm.

Zahvala

Iskreno se zahvaljujem mentorju izr. prof. dr. Mitji Kosu za strokovno pomoč in usmerjanje pri izdelavi magistrske naloge. Posebno zahvalo namenjam tudi somentorici asist. dr. Niki Marđetko za koristne nasvete, potrpežljivost in vso pomoč pri izdelavi magistrske naloge.

Še posebej bi se rada zahvalila fantu in družini za vso podporo in spodbudne besede tekom študija.

Izjava

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo izdelala samostojno pod vodstvom mentorja izr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm., in somentorice asist. dr. Nike Marđetko, mag. farm.

Tjaša Herlah

Sestava magistrske komisije:

Predsednica: prof. dr. Lucija Peterlin Mašič, mag. farm.

Mentor: izr. prof. dr. Mitja Kos, mag. farm.

Somentorica: asist. dr. Nika Marđetko, mag. farm.

Članica: asist. dr. Špela Zupančič, mag. farm.

KAZALO VSEBIN

KAZALO PREGLEDNIC	IV
KAZALO SLIK	VII
POVZETEK	VIII
ABSTRACT	X
KLJUČNE BESEDE	XII
SEZNAM OKRAJŠAV	XII
1 UVOD	1
1.1 Umeščanje zdravil v slovenski zdravstveni sistem	1
1.1.1 Razvrščanje zdravil na listo v Sloveniji	1
1.1.2 Komisija za razvrščanje zdravil na listo	1
1.1.3 Zapisniki Komisije	1
1.1.4 Postopek razvrščanja zdravil na listo	2
1.1.5 Vrste vlog in pobud	2
1.1.6 Obravnava vlog	3
1.1.7 Liste/seznami zdravil	5
1.1.8 Centralna baza zdravil	5
1.1.9 Cena in financiranje zdravil v Sloveniji	5
1.2 Raziskava finančnih učinkov	6
1.2.1 Ključni parametri raziskave finančnih učinkov	6
1.2.2 Poročanje rezultatov raziskave finančnih učinkov	8
1.2.3 Raziskava finančnih učinkov za slovenski prostor	9
1.2.4 Pomen raziskave finančnih učinkov	10
2 NAMEN	11
3 METODE DELA	12
3.1 Zbiranje podatkov	12
3.2 Pregled obravnav Komisije od 2012 do 2017	12
3.3 Pregled sklepov Komisije in razvrstitev zdravil od 2012 do 2017	13
3.3.1 Pregled sklepov Komisije	13
3.3.1.1 Pregled obravnav z negativnim sklepom	13
3.3.2 Pregled dejanskih razvrstitev zdravil med obravnavami s pozitivnim sklepom Komisije	14

3.3.3	Liste/seznami, na katere se razvrstijo novo razvrščena zdravila	14
3.4	Ovrednotenje informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov od 2012 do 2017	14
3.4.1	Analiza jasnosti informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov	16
3.4.1.1	Analiza jasnosti informacij, vezanih na strošek zdravila	16
3.4.1.2	Analiza jasnosti informacij, vezanih na strošek zdravljenja.....	16
3.4.1.3	Analiza jasnosti informacij, vezanih na finančni učinek.....	17
3.4.2	Skladnost informacij o finančnih učinkih zdravil z zahtevami Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo	18
3.5	Primerjava višine napovedanih stroškov za obravnave od 2012 do 2017	18
3.5.1	Primerjava višine napovedanih stroškov, ki so vezani na strošek zdravila	18
3.5.2	Primerjava višine napovedanih stroškov, ki so vezani na finančni učinek	19
3.6	Skladnost napovedanih stroškov z dejanskimi izdatki	19
4	REZULTATI	22
4.1	Pregled obravnav Komisije od 2012 do 2017	22
4.2	Pregled sklepov Komisije in razvrstitev zdravil od 2012 do 2017.....	24
4.2.1	Pregled sklepov Komisije.....	24
4.2.1.1	Pregled obravnav z negativnim sklepom Komisije	27
4.2.2	Pregled dejanskih razvrstitev zdravil med obravnavami s pozitivnim sklepom Komisije	31
4.2.3	Liste/seznami, na katere se razvrstijo novo razvrščena zdravila	32
4.3	Ovrednotenje informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov od 2012 do 2017	34
4.3.1	Analiza jasnosti informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov	34
4.3.1.1	Analiza jasnosti informacij, vezanih na strošek zdravila	34
4.3.1.2	Analiza jasnosti informacij, vezanih na strošek zdravljenja.....	35
4.3.1.3	Analiza jasnosti informacij, vezanih na finančni učinek.....	37
4.3.2	Skladnost informacij o finančnih učinkih zdravil z zahtevami Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo	38
4.4	Primerjava višine napovedanih stroškov za obravnave od 2012 do 2017	39
4.4.1	Primerjava višine napovedanih stroškov, ki so vezani na strošek zdravila	39
4.4.2	Primerjava višine napovedanih stroškov, ki so vezani na finančni učinek	42
4.5	Skladnost napovedanih stroškov z dejanskimi izdatki	46

5	RAZPRAVA.....	51
5.1	Pregled obravnav in sklepov Komisije od 2012 do 2017.....	51
5.2	Ovrednotenje informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov od 2012 do 2017	
	53	
5.2.1	Ovrednotenje jasnosti informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov ...	53
5.2.2	Skladnost informacij o raziskavi finančnih učinkov z zahtevami Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo	54
5.2.3	Priporočila za poročanje rezultatov raziskave finančnih učinkov	55
5.3	Primerjava višine napovedanih stroškov za obravnave od 2012 do 2017 in skladnost napovedi z dejanskimi izdatki za zdravila.....	56
6	SKLEPI.....	58
7	VIRI.....	60

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica I: Skupine primarne ravni ATC klasifikacije.....	12
Preglednica II: Število in vrste obravnav, ki jih je Komisija za razvrščanje zdravil na listo obravnavala v obdobju 2012–2017*.....	22
Preglednica III: ATC klasifikacija vseh zdravil, obravnavanih s strani Komisije za razvrščanje zdravil na listo v obdobju 2012–2017.....	23
Preglednica IV: Podrobnejši pregled sklepov Komisije glede na vrsto obravnave po letih v obdobju 2012–2017*.....	26
Preglednica V: Pregled zdravil, za katera je Komisija podala negativni sklep na prvo vlogo za razvrstitev novega zdravila, v nadaljevanju pa je bil podan pozitiven sklep in zdravila so se razvrstila na listo.....	28
Preglednica VI: Pregled zdravil, za katera je Komisija podala negativni sklep na vlogo za razvrstitev novega zdravila tudi po večkratnih obravnavah in so še vedno nerazvrščena.....	29
Preglednica VII: Pregled zdravil, za katera je Komisija podala negativen sklep na vlogo za novo indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja, novo kombinacijo in novo obliko, v nadaljevanju pa je bil podan pozitiven sklep in razvrstitev se je zgodila.....	30
Preglednica VIII: Pregled zdravil, za katera je Komisija podala negativen sklep na vlogo za novo indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja, novo kombinacijo in novo obliko tudi po večkratnih obravnavah in so še vedno nerazvrščena.....	30
Preglednica IX: Podrobnejši pregled dejanskih razvrstitev za zdravila s pozitivnim sklepom po letih v obdobju 2012–2017*.....	32
Preglednica X: Pregled nad številom podanih informacij o strošku zdravila po letih v obdobju 2012–2017.....	34
Preglednica XI: Preverjanje nejasnosti informacij o strošku zdravila s preračunom po letih v obdobju 2012–2017.....	35
Preglednica XII: Pregled nad številom podanih informacij o strošku zdravljenja po letih v obdobju 2012–2017.....	36
Preglednica XIII: Preverjanje nejasnosti informacij o strošku zdravljenja s preračunom stroška zdravila in njuna primerjava po letih v obdobju 2012–2017.....	37
Preglednica XIV: Pregled nad številom podanih informacij o finančnih učinkih zdravil po letih v obdobju 2012–2017.....	37

Preglednica XV: Število vlog, za katere je zahtevana RFU po letih v obdobju 2012–2017.	38
Preglednica XVI: Pregled minimalne vrednosti, mediane, povprečja in maksimalne vrednosti za posamezno kategorijo stroška zdravlila po letih v obdobju 2012–2017.	40
Preglednica XVII: Pregled zdravil z najvišjim napovedanim stroškom zdravlila na bolnika v obravnavah 2012–2017.	41
Preglednica XVIII: Pregled zdravil z najvišjim napovedanim stroškom zdravlila za vse bolnike v obravnavah 2012–2017.	42
Preglednica XIX: Pregled finančnih učinkov, ki napovedujejo zmanjšanje izdatkov oziroma prihranke, po letih v obdobju 2012–2017.	43
Preglednica XX: Pregled zdravil s finančnimi učinki, ki napovedujejo največje zmanjšanje izdatkov oziroma prihranke, v obdobju 2012–2017.	44
Preglednica XXI: Pregled zdravil s finančnimi učinki, ki napovedujejo največje zvečanje izdatkov, v obdobju 2012–2017.	44
Preglednica XXII: Pregled finančnih učinkov, ki napovedujejo povečanje izdatkov po letih v obdobju 2012–2017.	45
Preglednica XXIII: Napovedani strošek, dejanski strošek (minimalen, povprečni in maksimalen) in razmerje med povprečnim dejanskim stroškom na bolnika in napovedanim stroškom na bolnika.	46
Preglednica XXIV: Napovedane vrednosti (strošek in število bolnikov), dejanske vrednosti (strošek in število bolnikov) ter razmerje med dejanskimi in napovedanimi vrednostmi (strošek in število bolnikov) za 1. leto po uvedbi zdravlila za vse bolnike.	47
Preglednica XXV: Napovedane vrednosti (strošek in število bolnikov), dejanske vrednosti (strošek in število bolnikov) ter razmerje med dejanskimi in napovedanimi vrednostmi (strošek in število bolnikov) za 2. leto po uvedbi zdravlila za vse bolnike.	48
Preglednica XXVI: Napovedane vrednosti (strošek in število bolnikov), dejanske vrednosti (strošek in število bolnikov) ter razmerje med dejanskimi in napovedanimi vrednostmi (strošek in število bolnikov) za 3. leto po uvedbi zdravlila za vse bolnike.	49
Preglednica XXVII: Napovedane vrednosti (strošek in število bolnikov), dejanske vrednosti (strošek in število bolnikov) ter razmerje med dejanskimi in napovedanimi	

vrednostmi (strošek in število bolnikov) za prva tri leta po uvedbi zdravila za vse bolnike.	49
Preglednica XXVIII: Delež povprečnih dejanskih izdatkov na bolnika ter dejanskih stroškov v 1., 2., 3. letu oziroma prva tri leta po uvedbi za vse bolnike glede na napovedani strošek.	50
Preglednica XXIX: Minimalna vrednost, mediana, povprečje in maksimalna vrednost za razmerje med dejanskimi izdatki in napovedanimi stroški za zdravilo.	50

KAZALO SLIK

Slika 1: Razporeditev vlog za novo zdravilo in novo indikacijo glede na ATC klasifikacijo zdravil v obdobju 2012–2017.....	24
Slika 2: Število (delež) sklepov, ki jih je podala Komisija za razvrščanje zdravil na listo v obdobju 2012–2017*.....	25
Slika 3: Število (delež) sklepov, ki jih je Komisija podala za obravnave v posameznem letu v obdobju 2012–2017.....	25
Slika 4: Pregled dejanskih razvrstitev zdravil s pozitivnim sklepom po letih v obdobju 2012–2017.....	31
Slika 5: Pregled list in seznamov, na katere so bila razvrščena nova zdravila po letih v obdobju 2012–2017.....	33
Slika 6: Pregled jasnosti zapisov s podano informacijo o strošku zdravila po letih v obdobju 2012–2017.....	35
Slika 7: Pregled jasnosti zapisov s podano informacijo o strošku zdravljenja po letih v obdobju 2012–2017.....	36
Slika 8: Pregled jasnosti zapisov s podano informacijo o finančnem učinku po letih v obdobju 2012–2017.....	38
Slika 9: Pregled razpoložljivosti informacij o finančnih učinkih po letih v obdobju 2012–2017.....	39

POVZETEK

Umeščanje zdravil v slovenski zdravstveni sistem je v pristojnosti Zavoda za zdravstveno zavarovanje (ZZZS). V okviru meril za razvrščanje se upošteva tudi merilo »ocena farmakoeconomiških podatkov za zdravilo«, ki vključuje raziskavo finančnih učinkov (RFU). RFU ocenjuje pričakovane spremembe v izdatkih po vključitvi nove intervencije (zdravila) v zdravstveni sistem, kar za plačnika (ZZZS) predstavlja pomembno informacijo za zagotavljanje stabilnosti slovenskega zdravstvenega sistema.

Namen magistrskega dela je ovrednotiti finančne učinke uvedbe zdravil, ki so poročani v zapisnikih Komisije in oceniti ujemanje napovedi stroškov z dejanskimi izdatki za zdravila.

Izhajali smo iz zapisnikov Komisije v obdobju 2012–2017, ki so dostopni na spletni strani ZZZS. V okviru pregleda obravnavanih vlog za razvrstitev smo izvedli analizo sklepov Komisije in tako določili deleže obravnav s pozitivnim in negativnim sklepom Komisije ter pregledali dejanske razvrstitve obravnavanih zdravil na liste. V nadaljevanju smo ovrednotili, kako jasno in razumljivo so bili podani zapisi, vezani na RFU, iz katerih smo pridobili informacije o strošku zdravila, strošku zdravljenja in finančnem učinku zdravila ter primerjali višino napovedanih finančnih učinkov in stroškov zdravil. Za napovedi stroškov zdravil smo nato ocenili skladnost z dejanskimi izdatki, ki smo jih opredelili na osnovi anonimizirane evidence ZZZS o izdanih zdravilih na recept in s pomočjo podatkov o dejanski porabi zdravil iz seznama B in seznama A.

Komisija je v obdobju 2012–2017 podala pozitiven sklep za 78 % vseh obravnav. Največ negativnih sklepov je Komisija podala za razvrstitev novega zdravila, toda za večino teh primerov so sledile večkratne obravnave in tako ostane z negativnim sklepom oziroma nerazvrščenih samo 4 % novih zdravil. Podatki o RFU so bili v največkrat podani kot finančni učinek (42 %), nato kot strošek zdravila (32 %) ali strošek zdravljenja (25 %). Najbolj jasno, in sicer v več kot 70 % primerov, so bile opredeljene informacije, vezane na strošek zdravila, medtem ko je bil strošek zdravljenja nejasno opredeljen v več kot 80 % obravnav. Kljub temu da Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo opredeljuje vloge, pri katerih je RFU obvezna priloga za 9 % teh vlog podatka o RFU v zapisnikih Komisije nismo našli. Najvišji napovedani strošek zdravila na leto na bolnika je znašal 358.402 € za zdravilo Soliris (ekulizumab). Najvišji napovedan strošek zdravila na leto za vse bolnike pa je znašal 18.244.035 €, in sicer za zdravilo Pradaxa (dabigatran eteksilat). Ocena

skladnosti napovedanih in dejanskih izdatkov je pokazala, da so dejanski izdatki bili večinoma nižji od napovedi. V povprečju so dejanski izdatki, nižji od napovedi, predstavljali od 38 % do 53 % napovedi za posamezno kategorijo odvisno od števila bolnikov in leta po uvedbi zdravila. Dejanski izdatki, večji od napovedi, pa so v povprečju predstavljali od 140 % do 539 % napovedi za posamezno kategorijo.

ABSTRACT

The classification of medicine on a list of medicines is a matter of the Health Insurance Institute of Slovenia (hereinafter referred to as ZZZS) and within the framework of classification criteria, the criteria »pharmacoeconomical data for a medicine« is also taken into account, which include the budget impact analysis (hereinafter referred to as RFU). The RFU evaluates the estimated changes in expenses after including the new intervention (medicine) into the healthcare system, which for payer (ZZZS) represents an important information to provide stability in Slovenian healthcare system.

The aim of the master's thesis is to evaluate the budget impact of medicine introduction, as recorded in the Committee's reports and to assess the agreement of estimated and actual expenditure.

We used the information from the Committee's reports for the 2012–2017 period, that are available on the ZZZS's website. Within the framework of reviewed applications for classification we analysed Committee's decisions, thereby determined the proportion of positive and negative Committee's decisions and researched the actual classification of medicines. Further on, we evaluated the clarity and understandability of the RFU related records, from which we obtained information regarding the costs of medicine, costs of treatment and the budget impact of medicine and then compared the predicted budget impacts and costs of medicine. For predicted costs of medicines we estimated the agreement with actual expenses, defined by the ZZZS anonymised record of dispensed prescription medicine and with the help of actual medicine consumption data from list B and list A.

The Committee approved 78 % of all applications in the 2012–2017 period. Most of the negative Committee's decisions were given for a new medicine application, but following the multiple review of case only 4 % of new medicines remained unclassified. The RFU data is mostly recorded as a budget impact (42 %) and then as a cost of medicine (32 %) or a cost of treatment (25 %). The most clearly identified information pertained to the costs of medicine (in more than 70 % of records), while the information regarding the costs of treatment were the most unclearly defined (in more than 80 % of records). Despite the definition of application by the Rules on inclusion of medicines on the list, in which the RFU is a mandatory attachment in 9 % of applications we could not obtain the information of the RFU in the Committee's reports. The highest projected annual cost for a medicine

per patient amounted to 358.402 € for Soliris (eculizumab). The highest projected annual cost per medicine for all patients amounted to 18.244.035 € for Pradaxa (dabigatran etexilate). The agreement of estimated and actual expenditure showed that the majority of medicines had a lower actual expenditure than projected by proposers. The actual expenditures, that were lower than predicted, presented on average from 38 % to 53 % of the prediction for specific category depending on number of patients and year. Actual expenditures, that were higher than predicted, presented on average from 140 % to 593 % of the prediction for specific category.

KLJUČNE BESEDE

Razvrščanje zdravil na listo zdravil, Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, raziskava finančnih učinkov, finančni učinek novih zdravil, izdatki za zdravila

SEZNAM OKRAJŠAV

ZZZS – Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

Komisija – Komisija za razvrščanje zdravil na listo

CBZ – Centralna baza zdravil

RFU – raziskava finančnih učinkov

OZZ – obvezno zdravstveno zavarovanje

PZZ – prostovoljno zdravstveno zavarovanje

NDC – najvišja dovoljena cena

SMPC – povzetek glavnih značilnosti zdravila

EPAR – Evropsko javno poročilo o oceni zdravila

1 UVOD

1.1 Umeščanje zdravil v slovenski zdravstveni sistem

1.1.1 Razvrščanje zdravil na listo v Sloveniji

Področje razvrščanja zdravil na listo zdravil ureja Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju (Uradni list RS, št. 72/06). Na podlagi tega zakona je skupščina Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) sprejela Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo (Uradni list RS, št. 35/13). Omenjeni pravilnik določa, da je funkcija ZZZS razvrščanje zdravil na listo, prerazvrščanje zdravil iz ene liste na drugo, določanje omejitve predpisovanja ali izdajanja, izločanje zdravil z liste zdravil ter določitev terapevtskih skupin, in sicer na podlagi strokovnega mnenja Komisije za razvrščanje zdravil na listo zdravil (Komisija) (1). ZZZS razvršča na listo zdravil zdravila, ki se predpisujejo na recept (2). V pristojnosti ZZZS je tudi razvrščanje živil za posebne zdravstvene namene na listo, kar ureja Pravilnik o razvrščanju živil za posebne zdravstvene namene na listo (Uradni list RS, št. 110/10) (3). Ta pravilnik določa merila za razvrščanje živil na pozitivno ali vmesno listo živil, izločanje živil z liste živil ter določanje omejitve predpisovanja in izdajanja živil (4).

1.1.2 Komisija za razvrščanje zdravil na listo

Komisija je strokovno in neodvisno telo, ki ga sestavljajo strokovnjaki s področja medicine in farmacije z znanji s področja klinične farmakologije ter drugi strokovnjaki s sistemskimi znanji s področja zdravil. Člane Komisije imenuje Upravni odbor ZZZS za obdobje štirih let (5). Slednje podatke najdemo v Sklepu o imenovanju članov Komisije za razvrščanje zdravil na listo zdravil (6). Komisija obravnava vloge na sejah, ki so enkrat mesečno razen v mesecu juliju in avgustu. Na sejah se vodi zapisnik v obliki povzetkov obravnav (5).

1.1.3 Zapisniki Komisije

Zapisnik seje obsega osnove informacije, kot so številka in vrsta seje, kraj, datum, uro začetka in zaključka seje ter navedbo, kdo je vodil sejo, imena navzočih in odsotnih članov oziroma imena drugih udeležencev na seji. Poleg tega vključuje informacije o sprejetem dnevnem redu, navedbo o potrditvi oziroma spremembi zapisnika predhodne seje, potrditev datuma naslednje seje, razlog za vabilo drugih udeležencev. Informacije, vezane

na vloge in pobude, so zapisane kot povzetki poročil poročevalcev, povzetki razprave in strokovna mnenja v obliki sklepa z obrazložitvijo, ki jih je sprejela Komisija (5). Povzetki, ki se nanašajo na vloge za razvrstitev, vsebujejo naslednje podatke: administrativni podatki o vlogi, osnovni podatki o zdravilu, pomen za javno zdravje in prioritete programov zdravstvenega varstva, klinični vidik, farmakoekonomske vidik, etični vidik, podatki in ocene referenčnih virov in sklep. Povzetki, vezani na pobude, vključujejo podatke o predlagatelju, ki naslovi pobudo na ZZZS, podatke o zdravilu, strokovno obrazložitev predloga ter sklep Komisije (7).

Celoten zapisnik se objavi na spletni strani ZZZS. Če se obravnava zadeva, ki vsebuje podatke, ki so varovani na podlagi Zakona o dostopu do informacij javnega značaja (Uradni list RS, št. 51/06), se zapisnik v tem delu ne objavi na spletni strani ZZZS oziroma se varovani podatki prekrijejo ali pa se na kakšen drug način omeji dostop javnosti do informacij (5).

1.1.4 Postopek razvrščanja zdravil na listo

Postopek razvrščanja zdravil na listo zdravil se začne, ko imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predloži vlogo za razvrščanje pri ZZZS oziroma zdravstvena institucija ali ZZZS poda pobudo za zdravilo ali terapevtsko skupino. Zdravila, ki so primerna za razvrščanje so zdravila, ki imajo dovoljenje za promet v Republiki Sloveniji, zdravila z dovoljenjem za promet za paralelni uvoz, zdravila s pozitivnim mnenjem Evropske agencije za zdravila (EMA) za paralelno distribucijo, zdravila s seznama nujno potrebnih zdravil za uporabo v humani medicini, ki nimajo dovoljenja za promet, imajo pa posebno dovoljenje za vnos ali uvoz, nadomestna zdravila, galenska zdravila za uporabo v humani medicini in magistralna zdravila (1).

1.1.5 Vrste vlog in pobud

Vloge in pobude za razvrščanje zdravil na listo, ki jih predložijo predlagatelji, so podane z različnim namenom. Vloga ali pobuda se lahko nanaša na razvrstitev:

- novega zdravila,
- nove terapevtske indikacije že razvrščenega zdravila,
- spremembe omejitve predpisovanja oziroma izdajanja že razvrščenega zdravila,
- prerazvrščanja,

- nove oblike ali jakosti že razvrščenega zdravila,
- nove kombinacije,
- podobnega biološkega zdravila,
- generičnega zdravila in zdravila z dovoljenjem za paralelni uvoz ali paralelno distribucijo,
- zdravila s seznama nujno potrebnih zdravil za uporabo v humani medicini,
- nadomestnega zdravila,
- galenskega zdravila,
- magistralnega zdravila (1).

Vloga za razvrstitev je razdeljena na štiri dele. V prvem delu (spremni dopis) so informacije o podatkih predlagatelja/pobudnika, o proizvajalcu, vrsti vloge, informacije o osnovnih podatkih o zdravilu, status zdravila in prihodu zdravila na trg. V drugem delu (povzetek vloge) so zahtevani podatki iz povzetka glavnih značilnosti zdravila, informacije o zdravljenju, strokovna obrazložitev (z navedbo terapijskega pomena in morebitne nove oziroma dodatne vrednosti zdravila (v primerjavi s primerjalnim zdravilom oziroma zdravili, s katerimi je narejena primerjava)), morebitna vključitev v strokovne smernice in stopnja priporočila, raven kritja iz javnih sredstev v državah EU in drugje in morebitne omejitve predpisovanja, podatki o trženju, cena, stroški za zdravilo, vpliv na zdravstvene storitve, farmakoekonomska analiza, analiza finančnih učinkov in morebitni predlogi predlagatelja. V tretjem delu (obvezne listine) so zahtevane kopije dovoljenj in dokazil. V četrtem delu (strokovna dokumentacija) predlagatelji priložijo dokumente SMPC, EPAR, kopije kliničnih raziskav, farmakoekonomsko analizo v celoti, analizo finančnih učinkov v celoti in protokol zdravljenja. Vloga mora vsebovati različne podatke in dokumente glede na vrsto vloge (vloga za novo zdravilo, novo terapijsko indikacijo, novo kombinacijo zdravil ...), skladno s Pravilnikom o razvrščanju zdravil na listo zdravil. Pobuda mora vsebovati podatke o zdravstveni instituciji, ki naslovi pobudo na ZZSZ, podatke o zdravilu, na katerega se pobuda nanaša, in strokovno obrazložitev predloga (1).

1.1.6 Obravnava vlog

Komisija obravnava vloge na podlagi naslednjih meril:

- pomen zdravila z vidika javnega zdravja,
- prednostne naloge izvajanja programa zdravstvenega varstva,

- terapevtski pomen zdravila,
- relativna terapevtska vrednost zdravila,
- ocena farmakoeconomiških podatkov za zdravilo,
- ocena etičnih vidikov,
- prioritete programov zdravstvenega varstva,
- podatki in ocene iz referenčnih virov (1).

Komisija pri vsaki obravnavi poda sklep na vlogo, ki je lahko:

- pozitiven (novo zdravilo/generično zdravilo/nova kombinacija/nova oblika/biološko podobno zdravilo se razvrsti na listo/seznam ali pride do uvedbe nove indikacije ali spremembe omejitve predpisovanja oziroma pride do prerazvrstitve zdravila iz ene liste zdravil na drugo),
- negativen (vloga predlagatelja oziroma pobuda je zavrnjena),
- nadaljevanje obravnave na naslednji seji (od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom oziroma zdravstvene institucije se zahtevajo dodatni podatki, ki so pomembni za razvrščanje. Lahko se zahtevajo dodatna mnenja tudi od strokovnih združenj, klinik ali posameznih strokovnjakov s področja medicine, farmacije ali z drugih področij, ki pripomorejo h končni odločitvi) (1, 7).

V sklepu Komisije, ki opredeljuje, ali je vloga oziroma pobuda odobrena, lahko Komisija poda tudi omejitve predpisovanja, kar pomeni, da je zdravilo mogoče predpisati v breme ZZSZ le v določenih primerih (npr. da zdravilo sme uvesti le zdravnik specialist, za določeno terapevtsko indikacijo, za določeno populacijsko skupino oziroma stopnjo izraženosti bolezni ...) (1, 8). Poleg tega lahko Komisija zahteva dogovor o financiranju zdravila oziroma ceni zdravila, ki se lahko nanaša na:

- dogovor o ceni zdravila,
- popust ali rabat,
- razmerje med ceno zdravila in obsegom prodaje,
- povračilo prekoračenih izdatkov za zdravilo,
- delitev tveganja (1, 9).

1.1.7 Liste/seznami zdravil

Zdravila, ki jih obravnava Komisija na sejah, se lahko razvrstijo na:

- pozitivno listo (P100 in P70) – v primeru, da zdravila obvezno zdravstveno zavarovanje krije v celoti, se razvrstijo na P100 listo, če jih obvezno zdravstveno zavarovanje krije do 70 % deleža, se razvrstijo na listo P70,
- vmesno listo (V) – v primeru, da zdravila obvezno zdravstveno zavarovanje krije do 10 %, se razvrstijo na vmesno listo,
- seznam bolnišničnih zdravil (B) – na seznam B so razvrščena bolnišnična zdravila, če njihova cena v priporočenem odmerku presega vrednost 5000 € na osebo v enem letu,
- seznam ampuliranih in drugih zdravil (A) – na seznam A so razvrščena ampulirana in druga zdravila, ki se uporabljajo izključno ambulantno (10). Seznam A je bil uveden leta 2013 (11).

1.1.8 Centralna baza zdravil

Centralna baza zdravil (CBZ) je zbirka podatkov o zdravilih. V bazi so zajeta vsa zdravila na recept, zdravila brez recepta, galenska zdravila ter živila za posebne zdravstvene namene. V CBZ lahko preverimo, ali je posamezno zdravilo razvrščeno na listo zdravil in na katero listo oziroma seznam je razvrščeno, kakšna je cena zdravila, režim izdaje zdravila, sestava zdravila in ATC klasifikacija zdravila. Poleg tega najdemo podatek o medsebojno zamenljivih zdravilih, terapevtskih skupinah zdravil ter podatke o najvišjih priznanih vrednostih (12).

1.1.9 Cena in financiranje zdravil v Sloveniji

Področje cen zdravil v Sloveniji je v pristojnosti Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke in ga ureja Zakon o zdravilih (Uradni list, št. 17/14), medtem ko je financiranje zdravil iz javnih sredstev v pristojnosti ZZSZ in ga ureja Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju (Uradni list, št. 72/06) (13). Oba zakona sta v skladu z zahtevami predpisov Evropske unije, ki jih določa Direktiva 98/105/EGS (14). Zdravila se financirajo iz treh virov sredstev, in sicer iz obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ), prostovoljnega zdravstvenega zavarovanja (PZZ) ali samoplačniško (15). OZZ izvaja ZZSZ, ki na podlagi 23. člena Zakona o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju določa, katere zdravstvene storitve krije OZZ.

Nosilci PZZ so zavarovalnice. Prostovoljno zavarovanje krije razliko do polne cene zdravil oziroma zdravstvenih storitev, ki jih obvezno zdravstveno zavarovanje ne krije. Delimo ga na dopolnilno, nadomestno, dodatno in vzporedno zdravstveno zavarovanje (16, 17). Če oseba nima sklenjenega dopolnilnega zdravstvenega zavarovanja, del, ki bi ga kril PZZ, plača sama. Za zdravila, ki so vključena v sistem najvišje priznane vrednosti za medsebojno zamenljiva zdravila ali terapevtske skupine zdravil, OZZ in PZZ krijeta znesek do najvišje priznane vrednosti, razliko, ki je višja od najvišje priznane vrednosti do polne cene, zavarovana oseba krije samoplačniško. Zdravila, ki niso razvrščena na listo zdravil, so v celoti samoplačniška (18).

1.2 Raziskava finančnih učinkov

Raziskava finančnih učinkov (RFU) je definirana kot model oziroma orodje za napoved finančnega učinka, ki ga prinesejo nove tehnologije¹ ob vključitvi v zdravstveni sistem z omejenimi finančnimi sredstvi. Čeprav so v RFU lahko zajete različne specifikacije, se le-ta nanaša na analizo dodatnega finančnega učinka nove tehnologije v omejenem obdobju (19). RFU je relativno nova metoda za ekonomsko vrednotenje zdravstvenega sistema in naj bi dopolnjevala že uveljavljene metode za ekonomsko vrednotenje (20). RFU se tako pogosto podaja skupaj z raziskavo stroškovne učinkovitosti, saj pomaga plačnikom pri oblikovanju proračuna oziroma pri odločanju o povračilih stroškov v okviru sistema zdravstvenega zavarovanja (21). RFU temelji na modelu, kjer se na podlagi vhodnih podatkov dobi kot rezultat sprememba v stroških pred uvedbo nove intervencije in po uvedbi nove intervencije (22).

1.2.1 Ključni parametri raziskave finančnih učinkov

Ključni parametri, ki jih vključuje RFU, so naslednji:

- Značilnost zdravstvenega sistema, kar pomeni, da se morajo upoštevati značilnosti lokalnega zdravstvenega sistema in tiste lastnosti, ki lahko vplivajo na proračun.
- Vidik raziskave: RFU je narejena z vidika plačnika.
- Uporaba in strošek obstoječe(ih) intervencij (strategij zdravljenja) in nove intervencije, pri čemer se upoštevajo naslednji parametri:

¹ Tehnologija – termin se nanaša na intervencijo, ki se uporablja za promocijo zdravja, preprečitev, diagnozo ter terapijo bolezni ali pa pri rehabilitaciji oziroma dolgotrajnimi oskrbi. To vključuje farmacevtske izdelke, naprave, medicinske pripomočke, medicinske in operativne posege, ki so zagotovljeni v okviru zdravstvenega sistema (19).

- Populacija naj bi vključevala vse paciente, ki so primerni za zdravljenje z novo strategijo zdravljenja v časovnem obdobju analize. Oblikovanje populacije je odvisno od ocene števila pacientov za registrirano indikacijo, ki mora upoštevati predvideno omejitev predpisovanja in varčevanje kot tudi povpraševanje in potrebe po novi intervenciji, vključno z uporabo pri predhodno nezdravljenih pacientih. Populacija se lahko oblikuje tudi v podskupine glede na resnost oziroma stadij bolezni, leta, spol, etičnost ...
- Obstoječa intervencija(e) predstavlja kombinacijo trenutnih strategij zdravljenja za proučevano populacijo. Obstoječo intervencijo lahko predstavljajo vse strategije zdravljenja, ki bi se zamenjale z novo. Lahko gre za situacijo, ko še ni zdravljenja, kar pomeni, da nova intervencija ne nadomesti nobene terapije. Lahko so vključene tudi izjeme t.i. “off-label” indikacije, kar ne pomeni, da gre za promocijo “off-label” indikacije, temveč za natančen opis obstoječe intervencije. V kolikor imajo signifikanten pomen za proračun, pa se vključijo tudi diagnostični testi za identifikacijo bolezni.
- Za strošek obstoječe intervencije (strategije zdravljenja) se upošteva seštevek stroškov posameznih intervencij, ki so zajete v kombinaciji.
- Pridobivanje tržnega deleža nove intervencije. Pri tem so na razpolago trije načini pridobivanja tržnega deleža: 1. zamenjava, kar pomeni, da bo nova intervencija zamenjala eno ali več trenutnih intervencij, 2. kombinacija, kar pomeni, da se nova intervencija doda k obstoječim, tako da se zmanjša njihov tržni delež, 3. ekspanzija, kar pomeni, da se nova intervencija uporabi v situacijah, kjer še ni prisotne strategije zdravljenja, prisotna je le podporna oskrba, ali pa pri pacientih, ki so prenehali oziroma niso jemali razpoložljive intervencije zaradi intolerance, neprenašanja oziroma izgube učinka.
- Izjemna “off-label” uporaba nove intervencije, se naj ne bi vključila v RFU, ker je lahko premalo dokazov o varnosti in učinkovitosti zdravila, razen če je to v interesu plačnika.
- Vpliv drugih stroškov:
 - Stroški, ki so povezani z obravnavo bolezni, naj bi bili vključeni v RFU, saj se z novo intervencijo lahko spremenijo simptomi, trajanje bolezni, končni

izidi bolezni, napredovanje bolezni, kar lahko ima vpliv na stroške zdravljenja.

- Posredni stroški, kot so izguba produktivnosti, socialna oskrba in drugi stroški, ki niso povezani z zdravstvenim sistemom, naj ne bi bili vključeni v RFU, ker niso relevantni za plačnika, razen če je to v interesu plačnika.
- Časovno obdobje: RFU se izdelava za obdobje, ki je relevantno za plačnika. Največkrat se vzame obdobje od 1 do 5 let.
- Časovna odvisnost: med analizo lahko variira več aspektov, kot so vrednost denarja (inflacija, deflacija), pridobivanja tržnega deleža, nove intervencije, ki vstopajo v kombinacije, spremembe v cenah, spremembe v razumevanju bolezni, indikacije in management. Predvidevanje teh aspektov je sicer zahtevno, če je mogoče, pa jih je smiselno predvideti za časovno obdobje RFU pod pogojem, da so te spremembe jasne, utemeljene in podprte z dokazi.
- Diskontiranje pri RFU ni potrebno, saj gre za analizo v krajšem točno določenem obdobju.
- Izbira modela: za izračun RFU se lahko uporabi vnaprej določen model. Če model ni primeren glede na vhodne podatke, se lahko izoblikuje individualni simulacijski model.
- Opredelitev scenarijev in negotovosti: za RFU sta relevantna dva tipa negotovosti, in sicer variabilnost parametrov in variabilnost strukture modela. Opredelitev scenarijev zato zajema spreminjanje vhodnih parametrov in strukture modela, kar pomeni, da RFU vključuje alternativne scenarije (npr. osnovni scenarij, optimističen in pesimističen scenarij) in občutljivostne analize, ki so vezane na osnovni scenarij (1).
- Validacija: računalniški model in vhodni parametri, ki se uporabljajo za RFU, morajo biti veljavni. (22).

1.2.2 Poročanje rezultatov raziskave finančnih učinkov

Rezultati morajo biti prikazni konsistentno in transparentno. Vključevati morajo kratke povzetke ustreznih epidemioloških, kliničnih in ekonomskih podatkov, ki se nanašajo na vključeno populacijo in določeno bolezen. Rezultati morajo biti prikazani na način, ki je primeren za plačnika. RFU mora biti prikazan za posamezne periode znotraj določenega obdobja analize (npr. na letni ravni). Rezultati morajo prikazati tako uporabo kot stroške

intervencije. Tabela, ki ocenjuje uporabo, mora biti kategorizirana glede na uporabo intervencije, stranske učinke intervencije in pogoje oziroma stanja bolezni, ki so vezani na intervencijo. Druga tabela mora prikazovati skupne stroške in razčlenjenje stroške na posamezno kategorijo (npr. lekarna, obisk zdravnika itd.) za časovno obdobje. V tabelah in številkah mora biti predstavljena tudi variabilnost parametrov in opredelitev scenarijev (22).

1.2.3 Raziskava finančnih učinkov za slovenski prostor

RFU je del farmakoeconomiških parametrov, ki jih je potrebno podati v okviru merila za razvrščanje zdravil na listo »ocena farmakoeconomiških podatkov za zdravilo«. Povzetek rezultatov RFU najdemo v zapisniku pod poglavjem »farmakoeconomiški vidik«, ki zajema rezultate farmakoeconomske analize, največkrat raziskave stroškovne učinkovitosti in rezultate RFU. RFU je obvezna priloga pri vlogi za novo zdravilo, novo terapevtsko indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja ali izdajanja in prerazvrščanje (1). RFU za slovenski trg je oblikovana z vidika plačnika, to je ZZZS. Ocena parametrov RFU mora biti prikazana za obdobje prvih treh let (1).

V slovenskem prostoru mora RFU vsebovati naslednje podatke:

- Uvodne informacije:
 - o epidemiološki podatki (prevalenca in incidenca bolezni, starost, spol in dejavniki tveganja) za slovenski prostor. Če podatki za Slovenijo ne obstajajo, se uporabijo podatki iz tujih virov,
 - o klinični podatki (patologija, napredovanje bolezni in obstoječe intervencije oziroma možnosti zdravljenja),
 - o ekonomski podatki (farmakoeconomske analize).
- Opis novega zdravljenja v primerjavi z obstoječim, vključno z morebitnimi spremembami.
- Cilj RFU.
- Metode analize:
 - o določitev populacije po letih in upoštevanje omejitve predpisovanja, povečanega povpraševanja, neželenih učinkov ...
 - o umestitev nove intervencije (zdravila) v postopek zdravljenja,
 - o obdobje, na katerega se RFU nanaša,

- opis modela in vhodnih parametrov,
 - vire podatkov in postopek pridobivanja podatkov,
 - opis metod za izdelavo RFU.
- Rezultate:
- prikaz vpliva uvedbe nove intervencije (zdravila) za vsako posamezno leto za pesimistično, optimistično in srednjo varianto,
 - prikaz stroškov uvedbe nove intervencije (zdravila) za vsako posamezno leto za pesimistično, optimistično in srednjo varianto,
 - analizo občutljivosti, če je ta narejena
 - grafično predstavitev modela in predpostavke modela, če je ta uporabljen
 - računalniški model, če je ta uporabljen (1).

1.2.4 Pomen raziskave finančnih učinkov

RFU ima vedno večjo vlogo pri ovrednotenju novih tehnologij (zdravil) v zdravstveni sistem in načrtovanju proračuna zdravstvenega sistema. Ne samo da narašča poraba dragih zdravil (zdravila, katerih strošek zdravljenja presega 2.000 €), ampak jih bolniki prejemajo tudi dlje časa (23, 24, 25). Poleg tega se stalno razvijajo nova zdravila, ki prinašajo vedno večji strošek, v interesu zdravstvenega sistema pa je, da zagotavlja širok nabor zdravil. Vse to pomeni, da mora plačnik z omejenimi finančnimi sredstvi sprejemati racionalne odločitve, zato mora biti raziskava stroškov čim bolj optimalna in predstaviti čim boljše napovedi, pri čemer je plačniku v pomoč rezultat RFU. RFU prikazuje kakovostno napoved stroškov, saj predpostavlja različne scenarije za vključitev novega zdravila v zdravstveni sistem, pri tem pa je tveganje za plačnika, da umesti zdravilo in potem pride do drugačnih finančnih učinkov, kot so bili napovedani, manjše. Vseeno pa kljub temu da imamo priporočila za RFU in se imetniki dovoljenja za promet z zdravilom trudijo s čim boljšimi napovedmi, obstaja tveganje, da se napovedi ne uresničijo, zato je zelo pomembno, da so raziskave skrbno načrtovane in tudi proučene s strani plačnika.

2 NAMEN

Namen magistrskega dela je ovrednotiti finančne učinke uvedbe zdravila, ki so poročani v zapisnikih Komisije za razvrščanje zdravil na listo zdravil in oceniti ujemanje napovedi z dejanskimi izdatki za zdravila. Pri tem smo želeli ugotoviti jasnost podanih informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov v zapisnikih Komisije in skladnost raziskave finančnih učinkov z zahtevami Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo zdravil. Prav tako smo želeli primerjati višino napovedanih stroškov in finančnih učinkov za zdravila, ki jih je Komisija obravnavala v obdobju 2012–2017 ter oceniti odstopanje dejanskih izdatkov teh zdravil od napovedi v zapisnikih Komisije.

3 METODE DELA

3.1 Zbiranje podatkov

Osrednji vir podatkov so bili zapisniki Komisije za razvrščanje zdravil na listo, ki so dostopni na spletni strani ZZZS. Osredotočili smo se na zapisnike od 2012 do 2017. V analizo smo zajeli vse vloge za razvrstitev, ki jih predlagajo imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, in pa tiste pobude, ki so bile podane s strani ZZZS. V okviru magistrske naloge smo analizirali naslednje informacije, ki so zahtevane pri vlogah: administrativni podatki o vlogi, osnovni podatki o zdravilu, farmakoekonomske vidik ter sklep Komisije. V primeru pobud smo analizirali informacije o predlagatelju predloga za pobudo, na kaj se pobuda nanaša in kratko obrazložitev ter sklep Komisije.

3.2 Pregled obravnave Komisije od 2012 do 2017

Pregledali smo, katere vrste vlog in pobud je Komisija obravnavala na sejah v obdobju 2012–2017 in jih razvrstili v kategorije, kot so opredeljene v zapisnikih (vloga za novo zdravilo, vloga za novo indikacijo zdravila, vloga za spremembo omejitve predpisovanja, vloga za generično zdravilo, vloga za novo kombinacijo, vloga za novo obliko, vloga biološko podobno zdravilo, vloga za prerazvrstitev, pobuda). Obravnavana zdravila smo ovrednotili glede na prvo raven anatomske-terapevtsko-kemične (ATC) klasifikacije. V pregled smo vključili tista zdravila, ki so v zapisnikih imela podano ATC oznako. Za nekatera nova zdravila v času, ko je predlagatelj podal vlogo, ATC oznaka še ni bila določena. Skupine primarne ravni ATC klasifikacije so prikazane v preglednici I.

Preglednica I: Skupine primarne ravni ATC klasifikacije.

A	Zdravila za bolezni prebavil in presnove
B	Zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov
C	Zdravila za bolezni srca in ožilja
D	Zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva
G	Zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni
H	Hormonska zdravila za sistemsko zdravljenje, razen spolnih hormonov in insulinov
J	Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij
L	Zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji
M	Zdravila za bolezni mišično-skeletnega sistema
N	Zdravila z delovanjem na živčevje
P	Parazitiki, insekticidi in repelenti
R	Zdravila za bolezni dihal
S	Zdravila za bolezni čutil
V	Razna zdravila

3.3 Pregled sklepov Komisije in razvrstitev zdravil od 2012 do 2017

Komisija vsem vlogam in pobudam, ki jih obravnava, na koncu poda sklep. V zapisnikih smo pregledali sklepe Komisije ter za vsako obravnavano zdravilo v Centralni bazi zdravil (CBZ) preverili, ali se je razvrstitev zdravila dejansko zgodila.

3.3.1 Pregled sklepov Komisije

Sklepe Komisije smo razdelili v naslednje štiri kategorije:

- pozitiven sklep (za novo zdravilo, novo generično zdravilo, novo indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja, novo kombinacijo, novo obliko, novo biološko podobno zdravilo, prerazvrstitev, na pobudo, na odgovor predlagatelja²),
- negativen sklep (za novo zdravilo, novo generično zdravilo, novo indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja, novo kombinacijo, novo obliko, novo biološko podobno zdravilo, prerazvrstitev, na pobudo, na odgovor predlagatelja),
- nadaljevanje obravnave (Komisija zaprosi za dodatne podatke oziroma mnenje imetnike dovoljenj, klinike, strokovna združenja ali posamezne strokovnjake s področja medicine/farmacije),
- drugo (primeri, ki smo jih uvrstili pod drugo: Komisija zavrne vlogo, ki jo predloži predlagatelj, vendar predlaga razvrstitev na drugo listo/seznam, Komisija poda sklep, da se najprej določi terapevtska skupina za vse jakosti in oblike učinkovine in se šele nato zdravilo razvrsti, Komisija ponovno obravnava zdravilo zaradi vprašanja varnosti zdravila, Komisija ponovno obravnava vlogo zaradi dopolnitve besedila k že podanemu sklepu, Komisija sprejme sklep, da se zdravilu spremeni omejitev predpisovanja na podlagi tega, da se je uvedlo drugo zdravilo, Komisija obravnava vlogo za spremembo omejitve predpisovanja, pri tem pa se spremeni tudi lista, vendar za to vloga ni bila predlagana oziroma če v zapisniku ni bilo jasno zapisano, za katero vrsto vloge gre).

3.3.1.1 Pregled obravnav z negativnim sklepom

Za vsak negativni sklep, ki ga je Komisija podala na vloge ali pobude v obdobju 2012–2017 smo pogledali, če je prišlo do ponovne obravnave oziroma če se je razvrstitev kasneje

² Predlagatelj se ne strinja s sklepom Komisije in pošlje odgovor, največkrat pri tem ponudi nov predlog npr. o ceni, nato pa Komisija zdravilo ponovno obravnava ter vlogo odobri/zavrne.

zgodila (npr. predlagatelj ponovno predloži vlogo za razvrstitev, predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije z novim predlogom ...).

3.3.2 Pregled dejanskih razvrstitev zdravil med obravnavami s pozitivnim sklepom Komisije

Pozitiven sklep Komisije navadno vključuje pogoj za razvrstitev (npr. dogovor o ceni zdravila med ZZZS in predlagateljem), ki ga predlagatelj mora izpolniti, da se dejanska razvrstitev zgodi. Tako se zdravilo razvrsti na listo/seznam oziroma pride do uvedbe nove indikacije/spremembe omejitve predpisovanja, šele ko pride do dogovora. Podatke o dejanski razvrstitvi zdravila smo črpali s spletne strani CBZ, pod zavihkom zgodovina sprememb (26). Med obravnavami (vloge in pobude) s pozitivnim sklepom Komisije smo določili število (delež) dejanskih razvrstitev (za novo zdravilo, novo generično zdravilo, novo indikacij, spremembo omejitve predpisovanja, novo obliko, novo kombinacijo, biološko podobno zdravilo, prerazvrstitev zdravila).

3.3.3 Liste/seznami, na katere se razvrstijo novo razvrščena zdravila

Za novo razvrščena zdravila smo opredelili deleže zdravil, ki so bila v posameznem letu razvrščena na določeno listo (P100, P70, V), seznam (B in A) ali oboje skupaj (npr. zdravilo se razvrsti na listo P100 in seznam B). Če je Komisija podala sklep za razvrstitev na dve listi, smo zdravilo upoštevali v obeh kategorijah. Čeprav lahko pride med obdobjem razvrstitve do spremembe liste, omenjena analiza temelji na prvi razvrstitvi zdravila na listo.

3.4 Ovrednotenje informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov od 2012 do 2017

V tem delu naloge smo se podrobneje osredotočili na informacije, ki so vezane na RFU zdravila. Te informacije najdemo v zapisnikih Komisije pod parametrom »farmakoeкономski vidik«, in sicer pod točko »analiza finančnih učinkov«. Vezano na RFU učinkov v zapisnikih lahko najdemo naslednje vrste podatkov:

- Stroški, ki so povezani z uvedbo novega zdravila: podatki so lahko predstavljeni kot cena zdravila, strošek zdravila ali kot strošek zdravljenja (strošek zajema poleg

stroška zdravila tudi strošek drugih zdravstvenih storitev, kot je strošek aplikacije zdravila, pregled pri zdravniku itd.).

- Finančni učinek oziroma neto strošek (kar pomeni razliko v strošku pred uvedbo zdravila in po uvedbi le-tega; pri tem lahko pride do povečanja izdatkov ali do zmanjšanja izdatkov iz naslova OZZ + PZZ).
- Obdobje, za katerega so podani rezultati RFU: stroški so lahko podani na cikel ali več ciklov zdravljenja, na mesečni ravni, na letni ravni ali za obdobje treh let.
- Število bolnikov, za katere se predvideva, da se bodo zdravili z zdravilom.

Za lažje ovrednotenje zapisov o RFU smo podatke, če so bili ti na razpolago, opredelili v naslednje kategorije:

- strošek zdravila:
 - o strošek zdravila (cena zdravljenja³)/leto,
 - o strošek zdravila (cena zdravljenja)/mesec,
 - o strošek zdravila (cena zdravljenja)/različno obdobje⁴,
 - o strošek zdravila (cena zdravljenja)/cikel,
 - o strošek zdravila (cena zdravljenja)/odmerek oziroma enoto zdravila,
- strošek zdravljenja:
 - o strošek zdravljenja/leto (ne glede na leto po uvedbi),
 - o strošek zdravljenja/1. leto,
 - o strošek zdravljenja/2. leto,
 - o strošek zdravljenja/3. leto,
 - o strošek zdravljenja/v prvih treh letih,
 - o strošek zdravljenja/nadaljnja leta⁵,
- finančni učinek:
 - o finančni učinek/leto (ne glede na leto po uvedbi),
 - o finančni učinek/1. leto,
 - o finančni učinek/2. leto,
 - o finančni učinek/3. leto,
 - o finančni učinek/v prvih treh letih,

³ V zapisnikih se konsistentno ponavlja zapis »cena zdravljenja«, za katerega smo ugotovili, da se uporablja kot sinonim za strošek zdravila.

⁴ V to kategorijo smo razvrstili zdravilo, ko strošek zdravila ni bil definiran na mesečni ali letni ravni.

⁵ Podatek o strošku za nadaljnja leta se nanaša na vsa leta po tretjem letu po uvedbi.

- finančni učinek/nadaljnja leta,
- finančni učinek – zmanjšanje izdatkov iz naslova OZZ + PZZ.

3.4.1 Analiza jasnosti informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov

Iz zapisov o RFU ni mogoče vedno jasno razbrati, kaj vse vključuje posamezni strošek oziroma finančni učinek, zato smo informacije podrobneje preučili. Analizirali smo jasnost zapisov za podatke o strošku zdravila, strošku zdravljenja in finančnih učinkih. Pri tem lahko ima ena obravnava podane podatke za vse tri kategorije ali samo za eno.

3.4.1.1 Analiza jasnosti informacij, vezanih na strošek zdravila

Za strošek zdravila smo opredelili naslednje kategorije jasnosti zapisa.

- Jasen zapis, da gre za strošek zdravila oziroma strošek za učinkovino⁶ – kategorija: jasno podana informacija.
- Informacija podana kot cena zdravljenja – opredelili smo, da gre za nejasno opredeljeno informacijo, za katero smo predvideli, da predstavlja strošek zdravila in jo preverili s preračunom na osnovi najvišje dovoljene cene (NDC) zdravila, ki smo jo črpali iz CBZ in odmerjanja skladno s povzetkom glavnih značilnosti zdravila (SMPC). Na ta način smo določili naslednje kategorije jasnosti informacij:
 - nejasna informacija, s preračunom potrjeno, da gre za strošek zdravila,
 - nejasna informacija, preračun stroška ni možen zaradi narave odmerjanja zdravila,
 - nejasna informacija, na osnovi preračuna ni možno opredeliti, ali gre za strošek zdravila.
- Informacija podana opisno (npr. cena zdravila je nižja od paralel) – kategorija: pomanjkljiva informacija.

3.4.1.2 Analiza jasnosti informacij, vezanih na strošek zdravljenja

V primeru, da je bil zapis predstavljen kot strošek zdravljenja, smo predpostavili, da so v podan strošek zdravljenja zajeti vsi stroški, tako strošek zdravila kot stroški drugih zdravstvenih storitev (aplikacija zdravila, pregled pri zdravniku, testiranja itd.). Ker v

⁶ V zapisnikih se konsistentno ponavlja zapis »strošek za učinkovino«, ki se uporablja kot sinonim za strošek zdravila.

večini primerov ni bilo definirano, kaj vse vključuje strošek zdravljenja, smo v nadaljevanju preverili, ali podatek za strošek zdravljenja mogoče zajema samo strošek zdravila. Na osnovi pregleda podatkov o strošku zdravljenja smo definirali naslednje kategorije jasnosti podanih informacij.

- Jasen zapis, da strošek zdravljenja poleg stroška zdravila zajema tudi stroške drugih zdravstvenih storitev – kategorija: jasno podana informacija.
- Informacija podana, kot da gre za strošek zdravljenja, brez razlage kaj vključuje – opredelili smo, da gre za nejasno opredeljeno informacijo, ki smo jo nato preverili, ali strošek zdravljenja zajema samo strošek zdravila ali tudi ostale stroške. Enako, kot pri strošku zdravila smo tudi v tem primeru preračunali strošek iz NDC in odmerjanja ter primerjali zneska. Določili smo naslednje kategorije jasnosti informacij:
 - o nejasna informacija, s preračunom potrjeno, da gre za strošek zdravila in ne za strošek zdravljenja, saj se je preračun stroška zdravila ujemal s podanim stroškom zdravljenja,
 - o nejasna informacija, preračun stroška ni možen zaradi narave odmerjanja zdravila,
 - o nejasna informacija, preračun ni pokazal, kaj vključuje strošek zdravljenja (preračun je bil manjši od napovedanega stroška, zato smo predvidevali, da le-ta upošteva tudi ostale stroške).
- Informacija podana opisno – kategorija: pomanjkljiva informacija.

3.4.1.3 Analiza jasnosti informacij, vezanih na finančni učinek

V kolikor je zapis, vezan na RFU, vključeval podatek o finančnem učinku, je lahko ta izražen kot porast stroškov ali zmanjšanje stroškov. Določili smo naslednje kategorije.

- Jasen zapis o finančnem učinku, ki vključuje informacijo, na podlagi česa pride do porasta ali zmanjšanja stroškov. Lahko je vezan samo na strošek zdravila (npr. višja cena zdravila), strošek drugih zdravstvenih storitev (npr. zmanjšanje števila hospitalizacij) ali oboje – kategorija: jasno opredeljena informacija.
- Informacija podana kot finančni učinek brez razlage, na podlagi česa je izračunan finančni učinek (oziroma iz česa izhaja finančni učinek) – kategorija: nejasno opredeljena informacija.
- Informacija podana opisno – kategorija: pomanjkljiva informacija.

Napovedanih zneskov nismo preverjali, ker s preračuni to ni možno, saj model, iz katerega izhajajo rezultati o finančnih učinkih, ni bil dostopen.

3.4.2 Skladnost informacij o finančnih učinkih zdravil z zahtevami Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo

Pregledali smo, za koliko obravnav je v zapisnikih Komisije podana informacija o RFU glede na zahteve, ki jih podaja Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo zdravil. V to analizo smo zato vključili vloge za novo zdravilo, novo indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja in prerazvrščanje, saj se skladno s Pravilnikom o razvrščanju zdravil na listo za te vloge zahteva podatek o RFU.

3.5 Primerjava višine napovedanih stroškov za obravnave od 2012 do 2017

3.5.1 Primerjava višine napovedanih stroškov, ki so vezani na strošek zdravila

V primerjavo višine napovedanih stroškov zdravila smo vključili vsa zdravila, ki imajo podan podatek o strošku zdravila. Podatke smo za lažjo primerjavo uvrstili v naslednje kategorije:

- strošek zdravila/bolnika,
- strošek zdravila/vsi bolniki,
- strošek zdravila v 1. letu/vsi bolniki,
- strošek zdravila v 2. letu/vsi bolniki,
- strošek zdravila v 3. letu/vsi bolniki,
- strošek zdravila v nadaljnjih letih/vsi bolniki,
- strošek zdravila v prvih treh letih/vsi bolniki,
- strošek zdravila/cikel/bolnika,
- cena zdravila.

Za oceno višine napovedanih stroškov zdravila smo primerjali minimalno vrednost, mediano, povprečje in maksimalno vrednost za omenjene kategorije stroška zdravila za posamezno leto v obdobju 2012–2017. Za 10 najvišjih vrednosti, ki predstavljajo strošek

zdravila na bolnika in strošek zdravila za vse bolnike, smo opredelili ime zdravila, učinkovino, skupino po ATC klasifikaciji in terapevtsko indikacijo.

3.5.2 Primerjava višine napovedanih stroškov, ki so vezani na finančni učinek

V primerjavo višine napovedanih finančnih učinkov smo zajeli vsa zdravila, ki imajo podano informacijo o finančnem učinku. Za lažjo primerjavo smo podatke uvrstili v naslednje kategorije:

- finančni učinek/leto/bolnika,
- finančni učinek/leto/vsi bolniki,
- finančni učinek/1. leto/vsi bolniki,
- finančni učinek/2. leto/vsi bolniki,
- finančni učinek/3. leto/vsi bolniki,
- finančni učinek/4. leto/vsi bolniki,
- finančni učinek/5. leto/vsi bolniki,
- finančni učinek/prva tri leta/vsi bolniki,
- finančni učinek/prvih pet let/vsi bolniki.

Finančni učinek je lahko prikazan kot zmanjšanje ali povečanje izdatkov iz naslova OZZ + PZZ, zato smo zapise ločili na tiste, ki napovedujejo zmanjšanje stroškov, in tiste, ki napovedujejo povečanje stroškov. Opredelili smo minimalno vrednost, mediano, povprečje in maksimalno vrednost za kategorije za posamezno leto v obdobju 2012–2017. Za 10 najvišjih vrednosti finančnih učinkov za vse bolnike, ki predstavljajo povečanje oziroma zmanjšanje izdatkov, smo opredelili ime zdravila, učinkovino, skupino po ATC klasifikaciji in terapevtsko indikacijo.

3.6 Skladnost napovedanih stroškov z dejanskimi izdatki

V tem delu smo ocenili ujemanje napovedi stroškov, kot jih predlagatelji navajajo v vlogi ob umeščanju z dejanskimi izdatki za zdravilo. V to analizo smo zajeli zdravila, za katera je bil v vlogi podan strošek za zdravilo. Podatki o količinski in stroškovni porabi so dostopni samo za zdravila, in sicer smo uporabili anonimizirano evidenco ZZZS o izdanih zdravilih na recept. V omenjeni podatkovni zbirki so podatki o ambulantno predpisanih zdravilih na recept, ki jih ZZZS posredujejo lekarniške enote. Napovedi stroškov za

zdravila, razvrščena na seznam B in seznam A, smo primerjali z dejanskimi izdatki, ki smo jih opredelili na osnovi evidenc za seznam B in seznam A, ki nam ga je posredoval ZZZS.

Anonimizirana evidenca ZZZS o izdanih zdravilih na recept je sestavljena iz vrstic in stolpcev, pri čemer ena vrstica pomeni enkratno izdajo zdravila, stolpci pa predstavljajo spremenljivke. Za namen naše raziskave smo uporabili naslednje spremenljivke:

- oseba – anonimizirana številka, ki označuje pacienta, ki mu je bilo predpisano zdravilo na recept,
- DATUMizdaja – datum izdaje zdravila na recept,
- VREDNOSTRp – celotna vrednost recepta v evrih,
- STTock – število lekarniških točk, ki jih lekarniška enota prejme za storitev,
- VREDNOSTTocka – vrednost lekarniške točke v evrih,
- Kolicina – količina izdanih enot zdravila.

Na osnovi zgoraj predstavljenih spremenljivk smo s statistično obdelavo podatkov v IBM SPSS Statistics v24 za obdobje od 1. 1. 2012 do 31. 12. 2015 za posamezno zdravilo opredelili naslednje podatke:

- število pacientov na letni ravni,
- količina izdanega zdravila na mesečni ravni (število škatel),
- celokupna vrednost recepta na mesečni ravni (strošek zdravila in strošek izdaje zdravila),
- strošek zdravila z DDV na mesečni ravni,
- strošek zdravila brez DDV na mesečni ravni,
- strošek na pacienta na letni ravni,
- cena zdravila brez DDV na podlagi naslednjega preračuna: $\text{cena zdravila brez DDV} = ((\text{VREDNOSTRp}/1,095) - (\text{STTock} * \text{VREDNOSTTocka})) / \text{Kolicina}$
- cena zdravila z DDV na podlagi naslednjega preračuna: $\text{cena zdravila z DDV} = (((\text{VREDNOSTRp}/1,095) - (\text{STTock} * \text{VREDNOSTTocka})) / \text{Kolicina}) * 1,095$

Podatki o dejanski porabi zdravil iz seznam B in seznama A so bili razpoložljivi za obdobje od 1. 9. 2013 do 31. 12. 2016 in vključujejo naslednje podatke:

- celotno vrednost z DDV,
- priznana vrednost z DDV,

- OOO vrednost z DDV,
- nabavno vrednost,
- število izdaj,
- število pakiranj,
- povprečno nabavno ceno pakiranja,
- povprečno nabavno ceno na enoto v pakiranju.

Dejanske izdatke smo preračunali tako, da smo dobili vrednosti, relevantne za primerjavo z napovedmi. V primeru, da je bil napovedan strošek zdravila na bolnika na leto, smo iz Anonimizirane evidence o izdanih zdravilih na recept pridobili podatke o minimalni, srednji ter maksimalni vrednosti zdravila na bolnika za posamezno leto (2012, 2013 itd.). Ker so bile vloge in pobude podane v različnem obdobju leta, smo mi za strošek zdravila/bolnika/leto vzeli prvo polno leto po uvedbi in tako dobili dejanski strošek na letni ravni. Če je bil strošek napovedan kot strošek zdravila za vse bolnike na leto, smo preračunali strošek za zdravilo za celo leto iz podatka o strošku zdravila na mesečni ravni. Za začetek leta smo vzeli mesec prve dejanske izdaje zdravila. Enako smo preračunali tudi za število bolnikov. Pri uvedbi nove indikacije oziroma spremembe omejitve predpisovanja smo za primerjavo vzeli strošek za zdravilo v letu pred uvedbo in v letu po uvedbi ter izračunali razliko.

Preračunane stroške in število bolnikov smo primerjali z napovedmi in določili, ali je dejanski strošek večji, manjši ali se ujema z napovedanim stroškom oziroma številom bolnikov. Izračunali smo še razmerje med dejansko in napovedano vrednostjo za strošek zdravila in število bolnikov za posamezno zdravilo.

4 REZULTATI

4.1 Pregled obravnav Komisije od 2012 do 2017

Vseh obravnav, ki smo jih ovrednotili, je bilo 339. To število vključuje vloge za razvrstitev, ki jih podajo predlagatelji, pobude s strani ZZSZ, ki se nanašajo na določeno zdravilo, odgovore predlagateljev, nadaljevanje obravnav in posebnosti. Preglednica II predstavlja število in vrste obravnav, ki jih je Komisija obravnavala v posameznem letu v obdobju 2012–2017. Največ, in sicer 72 obravnav je bilo v letu 2016, najmanj 45 pa v letu 2012. Največ obravnav v zapisnikih predstavljajo vloge za novo zdravilo, in sicer je bilo teh vsako leto več kot 50 %, nato sledijo vloge za novo indikacijo, ki jih je bilo vsako leto več kot 15 %, medtem ko se preostale vrste obravnav niti ne pojavijo v vsakem letu.

Preglednica II: Število in vrste obravnav, ki jih je Komisija za razvrščanje zdravil na listo obravnavala v obdobju 2012–2017*.

Leto	2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Vloga za razvrstitev novega zdravila	27	60	24	50	38	62	28	53	41	57	32	53
Vloga za razvrstitev generičnega zdravila	/	/	1	2	/	/	/	/	1	1	1	2
Vloga za razvrstitev nove indikacije	8	18	10	21	9	15	9	17	11	16	11	18
Vloga za spremembo omejitve predpisovanja	2	4	5	11	/	/	/	/	2	3	2	3
Vloga za prerazvrstitev	2	4	1	2	/	/	/	/	/	/	0	0
Vloga za razvrstitev nove oblike	/	/	/	/	3	5	1	2	/	/	1	2
Vloga za razvrstitev nove kombinacije	/	/	/	/	5	8	/	/	3	4	2	3
Vloga za razvrstitev biološko podobnega zdravila	/	/	/	/	/	/	2	4	1	1	1	2
Pobuda	/	/	/	/	/	/	4	8	2	3	4	7
Odgovor predlagatelja	/	/	3	6	2	3	7	13	5	7	4	7
Nadaljevanje obravnave	2	4	2	4	2	3	/	/	3	4	1	2
Drugo	4	9	2	4	2	3	2	4	3	4	1	2
Skupaj	45		48		61		53		72		60	

* V pregled obravnav so lahko vključene tudi večkratne obravnave za zdravilo.

Preglednica III predstavlja razporeditev zdravil, ki so bila obravnavana na sejah Komisije v obdobju 2012–2017 glede na ATC klasifikacijo. Največ zdravil je bilo iz skupine L, in sicer od 29 % do 61 %, odvisno od posameznega leta. Najmanj obravnavanih zdravil je

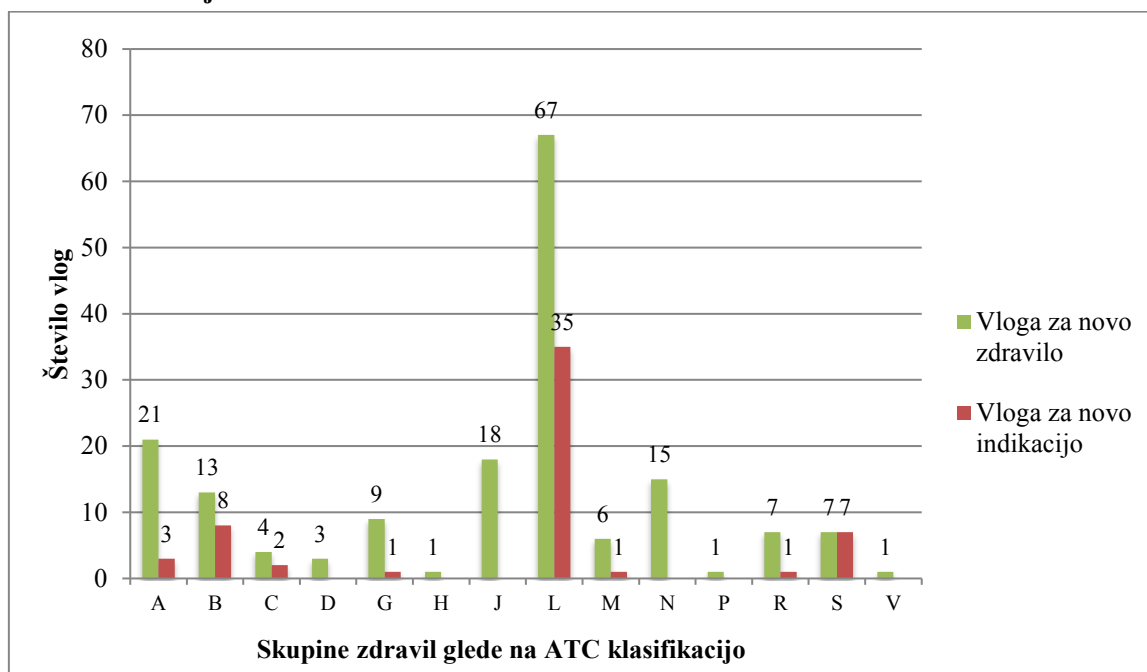
bilo iz skupine P in V, in sicer najdemo v obdobju 2012–2017 samo eno zdravilo v posamezni skupini.

Preglednica III: ATC klasifikacija vseh zdravil, obravnavanih s strani Komisije za razvrščanje zdravil na listo v obdobju 2012–2017.

Leto	2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
A – zdravila za bolezni prebavil in presnove	2	5	6	15	8	16	3	8	6	11	8	16
B – zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov	5	13	5	12	4	8	2	5	3	6	2	4
C – zdravila za bolezni srca in ožilja	1	3	1	2	1	2	/	/	3	6	1	2
D – zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva	/	/	/	/	1	2	1	3	/	/	1	2
G – zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni	2	5	2	5	3	6	1	3	1	2	2	4
H – hormonska zdravila za sistemsko zdravljenje-razen spolnih hormonov in insulinov	1	3	/	/	/	/	1	3	/	/	/	/
J – zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij	4	10	1	2	4	8	3	8	6	11	3	6
L – zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji	17	44	12	29	18	35	23	61	23	43	21	43
M – zdravila za bolezni mišično-skeletnega sistema	1	3	1	2	/	/	1	3	2	4	4	8
N – zdravila z delovanjem na živčevje	4	10	7	17	3	6	/	/	4	8	3	6
P – antiparazitiki, insekticidi in repelenti	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1	2
R – zdravila za bolezni dihal	1	3	2	5	4	8	2	5	1	2	1	2
S – zdravila za bolezni čutil	1	3	4	10	4	8	1	3	4	8	2	4
V – razna zdravila	/	/	/	/	1	2	/	/	/	/	/	/
Skupaj	39		41		51		38		53		49	

Razporeditev vlog za novo razvrstitev zdravila in novo terapevtsko indikacijo zdravila v obdobju 2012–2017 glede na ATC klasifikacijo zdravil, prikazuje slika 1. Vidimo, da so bila za novo razvrstitev predlagana zdravila iz vseh ATC skupin. Največ zdravil, ki naj bi se na novo razvrstila na listo zdravil, je bilo iz skupine L. Zdravila, ki so bila predlagana v vlogah za novo indikacijo, ne izhajajo iz vseh ATC skupin, največ pa jih je bilo iz skupine L.

Slika 1: Razporeditev vlog za novo zdravilo in novo indikacijo glede na ATC klasifikacijo zdravil v obdobju 2012–2017.



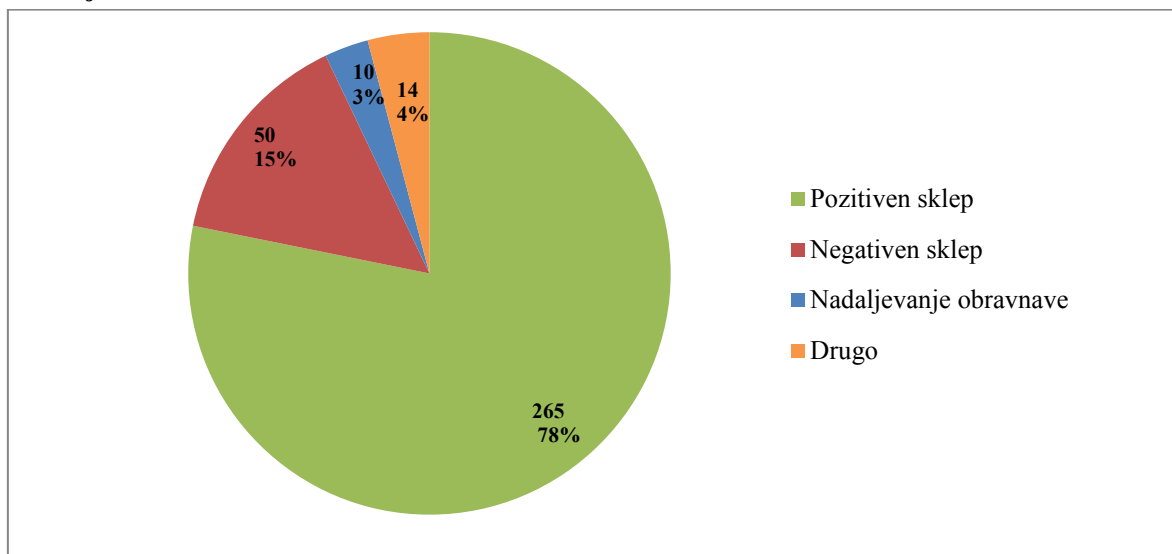
A – zdravila za bolezni prebavil in presnove, B – zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov, C – zdravila za bolezni srca in ožilja, D – zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva, G – zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni, H – hormonska zdravila za sistemsko zdravljenje–razen spolnih hormonov in insulinov, J – zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij, L – zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji, M – zdravila za bolezni mišično-skeletnega sistema, N – zdravila z delovanjem na živčevje, P – antiparazitiki, insekticidi in repelenti, R – zdravila za bolezni dihal, S – zdravila za bolezni čutil in V – razna zdravila

4.2 Pregled sklepov Komisije in razvrstitev zdravil od 2012 do 2017

4.2.1 Pregled sklepov Komisije

Med vsemi obravnavami v obdobju 2012–2017, ki smo jih vrednotili v naši raziskavi, je bilo 265 obravnav s pozitivnim sklepom, 50 obravnav z negativnim sklepom, 10-krat je Komisija predlagala nadaljevanje obravnave, 14 obravnav pa smo uvrstili v kategorijo »drugo« (slika 2).

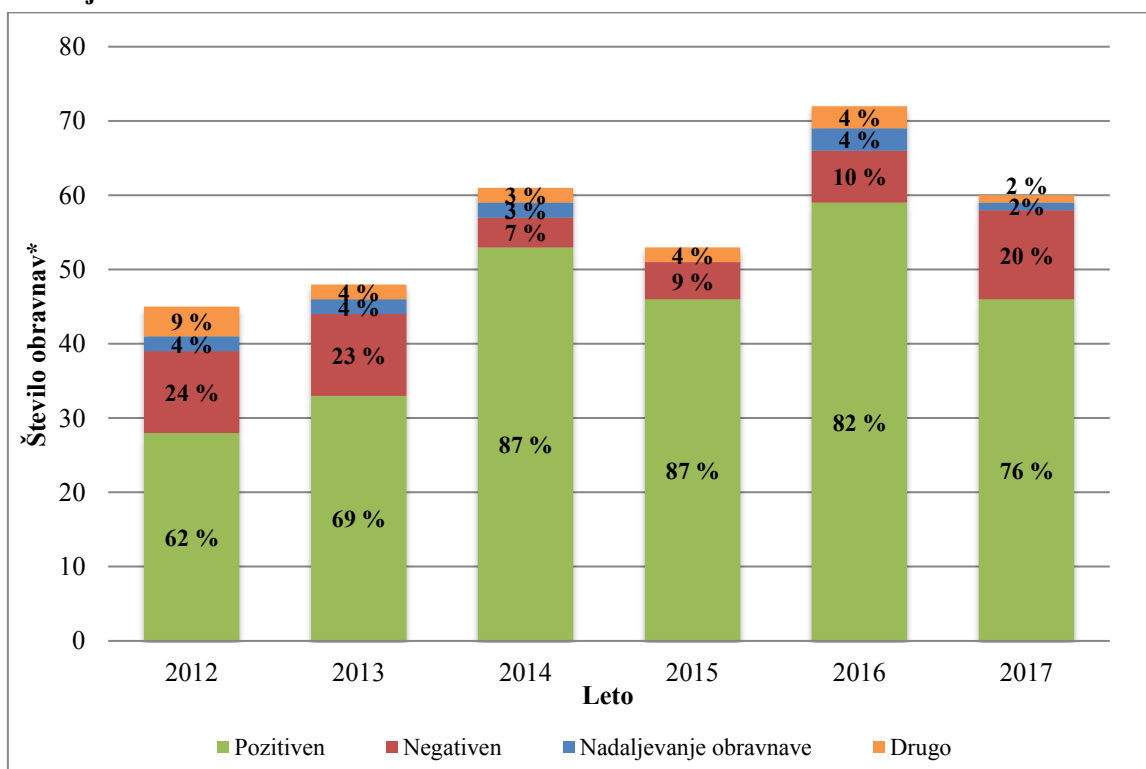
Slika 2: Število (delež) sklepov, ki jih je podala Komisija za razvrščanje zdravil na listo v obdobju 2012–2017*.



*V pregled sklepov Komisije so lahko vključene tudi večkratne obravnave za določeno zdravilo.

Pregled sklepov Komisije po letih (pozitiven sklep, negativen sklep, nadaljevanje obravnave in posebnosti (drugo) za obravnave, vključene v našo raziskavo, prikazuje slika 3.

Slika 3: Število (delež) sklepov, ki jih je Komisija podala za obravnave v posameznem letu v obdobju 2012–2017.



*V pregled sklepov Komisije so lahko vključene tudi večkratne obravnave za določeno zdravilo.

V obdobju 2012–2017 je Komisija vsako leto podala pozitiven sklep v vsaj 60 % primerov obravnav. Največji delež pozitivnih sklepov glede na vse obravnave v posameznem letu je Komisija podala v letih 2014 in 2015, in sicer 87 %, najmanjši delež pa je podala v letu 2012, to je 62 %. Največji delež negativnih sklepov je Komisija podala v letih 2012 in 2013, in sicer 24 % oziroma 23 %, nato v letih 2014–2016 delež pade, ko je Komisija podala 7 %–10 % negativnih sklepov. V letu 2017 je Komisija ponovno podala več negativnih sklepov, in sicer za 20 % obravnav. V preglednici IV je zajet podrobnejši pregled nad vsemi vrstami obravnav in sklepi, ki jih je Komisija podala po letih v obdobju 2012–2017.

Preglednica IV: Podrobnejši pregled sklepov Komisije glede na vrsto obravnave po letih v obdobju 2012–2017*.

Leto	2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Pozitiven sklep:	28	62	33	68	53	87	46	87	59	82	46	76
na vlogo za novo zdravilo	21	75	19	58	34	64	26	57	37	63	28	61
na vlogo za generično zdravilo	/	/	1	3	/	/	/	/	1	2	1	2
na vlogo za novo indikacijo	5	18	8	24	9	17	8	17	10	17	10	22
na vlogo za spremembo omejitve predpisovanja	/	/	2	6	/	/	/	/	2	3	1	2
na vlogo za novo kombinacijo	/	/	/	/	5	9	/	/	3	5	/	/
na vlogo za novo obliko	/	/	/	/	3	6	1	2	/	/	/	/
na vlogo za biološko podobno zdravilo	/	/	/	/	/	/	2	4	1	2	1	2
za prerazvrstitev	2	7	1	3	/	/	/	/	/	/	/	/
na pobudo	/	/	/	/	/	/	4	9	2	3	4	9
na odgovor predlagatelja	/	/	2	6	2	4	5	11	3	5	1	2
Negativen sklep:	11	24	11	23	4	7	5	9	7	10	12	20
na vlogo za novo zdravilo	6	55	5	45	4	100	2	40	4	57	4	33
na vlogo za novo indikacijo	3	27	2	18	/	/	1	20	1	14	1	8
na vlogo za spremembo omejitve predpisovanja	2	18	3	27	/	/	/	/	/	/	1	8
na vlogo za novo kombinacijo	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	2	17
na vlogo za novo obliko	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1	8
na odgovor predlagatelja	/	/	1	9	/	/	2	40	2	29	3	25
Nadaljevanje obravnave	2	4	2	4	2	3	/	/	3	4	1	2
Drugo	4	9	2	4	2	3	2	4	3	4	1	2
Skupaj	45		48		61		53		72		60	

*V pregled sklepov Komisije so lahko vključene tudi večkratne obravnave zdravila.

V obdobju 2012–2017 je bilo podanih 190 vlog za novo zdravilo, kar predstavlja 178 novih zdravil, saj je eno zdravilo lahko bilo obravnavano večkrat. Komisija je skupno sprejela 165 pozitivnih sklepov za vlogo za novo zdravilo. Pet zdravil je Komisija

obravnavala dvakrat in v obeh primerih je bil podan pozitiven sklep. Pri prvi obravnavi se predlagatelji namreč niso strinjali s pogoji za razvrstitev, zato so predložili še eno vlogo. Za sedem novih zdravil je Komisija podala za vlogo za razvrstitev negativen sklep, na osnovi odgovora predlagatelja na negativen sklep, pa je Komisija nato podala pozitiven sklep. Skupno je bil pozitiven sklep podan za 167 novih zdravil, kar predstavlja 94 % zdravil, za katere je bila podana vloga za novo zdravilo. Predlagatelji so v obdobju 2012–2017 podali 58 vlog za novo indikacijo in za 53 teh vlog je Komisija podala pozitiven sklep, kar predstavlja 91 %. Čeprav je lahko bilo v vlogah za novo indikacijo eno zdravilo večkrat obravnavano, je bila vsakič podana vloga za drugo indikacijo. Vloge za spremembo omejitve predpisovanja so predlagatelji predložili 11-krat, od tega je za 5 vlog Komisija podala pozitivni sklep, kar predstavlja 45 %. Ostale vrste obravnav so se pojavljale v manjšem deležu.

4.2.1.1 Pregled obravnav z negativnim sklepom Komisije

Za zdravila z negativnim sklepom Komisije smo pregledali, ali je prišlo do morebitne ponovne obravnave za razvrstitev oziroma je zdravilo ostalo nerazvrščeno. Največ negativnih sklepov je Komisija podala za vloge za razvrstitev novega zdravila, in sicer za 25 obravnav, kar predstavlja 50 % vseh negativnih sklepov. Od 25 negativnih vlog je Komisija za eno zdravilo obravnavala dve vlogi in v obeh primerih je Komisija podala negativen sklep. Tako je od 24 zdravil z vlogo za novo razvrstitev, ki so dobila negativen sklep Komisije, 17 (71 %) zdravil po ponovni obravnavi Komisije dobilo pozitiven sklep oziroma so bila razvrščena na listo (sedem zdravil je dobilo pozitiven sklep Komisije na podlagi odgovora predlagatelja, šest zdravil na podlagi nove vloge, štiri zdravila pa so bila razvrščena na listo brez ponovne obravnave oziroma pozitivnega sklepa Komisije), za 7 (29 %) zdravil pa je Komisija ohranila negativno mnenje, prav tako so zdravila še vedno nerazvrščena. Delež zdravil z negativnim sklepom Komisije glede na vse vloge za novo zdravilo, ki so bile podane v obdobju 2012–2017 (178 zdravil) tako znaša 4 %. Preglednica V predstavlja nova zdravila, za katera je Komisija podala negativen sklep, v nadaljevanju pa pozitiven sklep in so se razvrstila na listo, medtem ko preglednica VI predstavlja nova zdravila, za katera je Komisija podala negativen sklep in so tudi po večkratnih obravnavah v času naše raziskave ostala nerazvrščena.

Preglednica V: Pregled zdravil, za katera je Komisija podala negativni sklep na prvo vlogo za razvrstitev novega zdravila, v nadaljevanju pa je bil podan pozitiven sklep in zdravila so se razvrstila na listo.

Lastniško ime zdravila z negativnim sklepom	Opis
Benlysta	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 1. seji 2012. Na 6. seji 2013 ponovna (druga) vloga za razvrstitev, Komisija poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
Yervoy	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 2. seji 2012. Na 7. seji 2013 ponovna (druga) vloga za razvrstitev, Komisija poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
Fampyra	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 3. seji 2012. Na 8. seji 2014 ponovna (druga) vloga za razvrstitev, Komisija poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
Jakavi	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 4. seji 2013, predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije. Komisija nato na 8. seji 2013 poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
Selincro	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 7. seji 2013. Predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije. Komisija nato na 9. seji 2013 poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
Dacogen	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 8. seji 2013. Predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije. Komisija nato na 1. seji 2014 poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
Zaltrap	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 1. seji 2014. Na 3. seji 2014 ponovna (druga) vloga za razvrstitev zdravila, Komisija poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
Stivarga	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 2. seji 2014. Na 4. seji nadaljevanje prve obravnave, Komisija pozove predlagatelja, da pripravi predlog dogovora o ceni. Predlagatelj pošlje nov dogovor o ceni, Komisija na 6. seji 2014 poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
Vargatef	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 6. seji 2015. Predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije. Komisija ponovno poda negativni sklep. Na 1. seji 2016 Komisija poda pozitiven sklep za razvrstitev zdravila, saj predlagatelj pošlje nov dogovor o ceni. Zdravilo se razvrsti.
Farydak	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 3. seji 2016. Predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije. Komisija nato na 5. seji 2016 poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
Entresto	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 3. seji 2016. Predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije. Komisija se na 5. seji 2016 odloči, da pripravi nov predlog dogovora, ki ga bo v večji meri zavaroval pred finančnim tveganjem zaradi razvrstitve zdravila. Na 8. seji 2016 ponovna (tretja) obravnava Komisija poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
Milgamma	Komisija poda sklep za nadaljevanje obravnave. Na 8. seji 2016 nadaljevanje obravnave in Komisija poda negativni sklep za razvrstitev zdravila. Nadaljevanje obravnave na 3. seji 2017, Komisija poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
Xifaxan	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 2. seji 2017. Predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije. Komisija nato na 3. seji 2017 poda pozitiven sklep, zdravilo se razvrsti.
INCIVO*	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 4. seji 2012. Zdravilo je razvrščeno na listo od leta 2012, vendar ni bilo ponovne vloge za razvrstitev.
Victrelis*	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 4. seji 2012. Zdravilo je razvrščeno na listo od leta 2012, vendar ni bilo ponovne vloge za razvrstitev.
Moviprep*	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 1. seji 2013. Nerazvrščeno zdravilo.
Vyndaqel*	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 4. seji 2013. Zdravilo je razvrščeno na listo od leta 2014, vendar ni bilo ponovne vloge za razvrstitev.

Zdravila z * so bila razvrščena na listo, čeprav informacije o ponovni obravnavi v zapisnikih nismo našli.

Preglednica VI: Pregled zdravil, za katera je Komisija podala negativni sklep na vlogo za razvrstitev novega zdravila tudi po večkratnih obravnavah in so še vedno nerazvrščena.

Lastniško ime zdravila z negativnim sklepom	Opis
Removab	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 2. seji 2012. Nerazvrščeno zdravilo.
Ameluz	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 1. seji 2014. Predlagatelj poda ponovno (drugo) vlogo. Tudi na to vlogo Komisija na 3. seji 2014 poda negativni sklep. Nerazvrščeno zdravilo.
Defitelio	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 7. seji 2015. Nerazvrščeno zdravilo.
Xiapex	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 6. seji 2016. Nerazvrščeno zdravilo.
Arlevert	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 2. seji 2017. Predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije. Komisija na 4. seji 2017 ostaja pri negativnem sklepu. Nerazvrščeno zdravilo.
Briviact	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 4. seji 2017. Nerazvrščeno zdravilo.
Ocaliva	Komisija zavrne vlogo za novo zdravilo na 7. seji 2017. Nerazvrščeno zdravilo.

Komisija je podala za 8 vlog za novo indikacijo zdravila negativni sklep, od tega 3 (37,5 %) zdravilom Komisija po ponovni obravnavi poda pozitiven sklep in indikacija se razvrsti, 5 (62,5 %) vlog za razvrstitev nove indikacije pa je tudi, če je prišlo do ponovne obravnave ostalo nerazvrščenih. Od petih vlog za novo indikacijo, ki so ostale nerazvrščene, so bile kar tri vloge vezane na zdravilo Xarelto. Glede na vse vloge za novo indikacijo ostane nerazvrščenih novih indikacij 9 %. Za 6 vlog za spremembo omejitve predpisovanja je Komisija podala negativni sklep, kar predstavlja 55 % glede na vse vloge za spremembo omejitve predpisovanja. Za dve vlogi za razvrstitev nove kombinacije zdravila je Komisija podala negativni sklep, kar je glede na vse vloge za novo kombinacijo 20 %, medtem ko je Komisija podala negativni sklep samo za eno vlogo za novo obliko, kar je glede na vse vloge za novo obliko 20 %. Preglednica VII predstavlja novo indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja, nove oblike in nove kombinacije, za katere je Komisija podala negativni sklep, po ponovni obravnavi pa pozitiven sklep in so se razvrstila na listo, medtem ko preglednica VIII predstavlja novo indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja, nove oblike in nove kombinacije, za katere je Komisija podala negativni sklep in so tudi po večkratnih obravnavah v času naše raziskave ostala nerazvrščena.

Preglednica VII: Pregled zdravil, za katera je Komisija podala negativen sklep na vlogo za novo indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja, novo kombinacijo in novo obliko, v nadaljevanju pa je bil podan pozitiven sklep in razvrstitev se je zgodila.

Lastniško ime zdravila z negativnim sklepom	Opis
Galvus	Komisija zavrne vlogo za novo indikacijo na 5. seji 2013. Na 9. seji vloga za novo indikacijo, na katero Komisija poda pozitiven sklep, nova indikacija se razvrsti.
Stivarga	Komisija zavrne vlogo za novo indikacijo na 2. seji 2015. Predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije. Komisija nato na 5. seji 2015 poda pozitiven sklep, nova indikacija se razvrsti.
Perjeta*	Komisija zavrne vlogo za novo indikacijo na 5. seji 2016. Predlagatelj pošlje odgovor, na 6. seji 2016. Komisija poda sklep, da ostaja nova indikacija nerazvrščena. Nova indikacija je razvrščena, vendar ni bilo ponovne vloge.

Zdravilu z * se je nova indikacija razvrstila, čeprav ni bilo ponovne vloge.

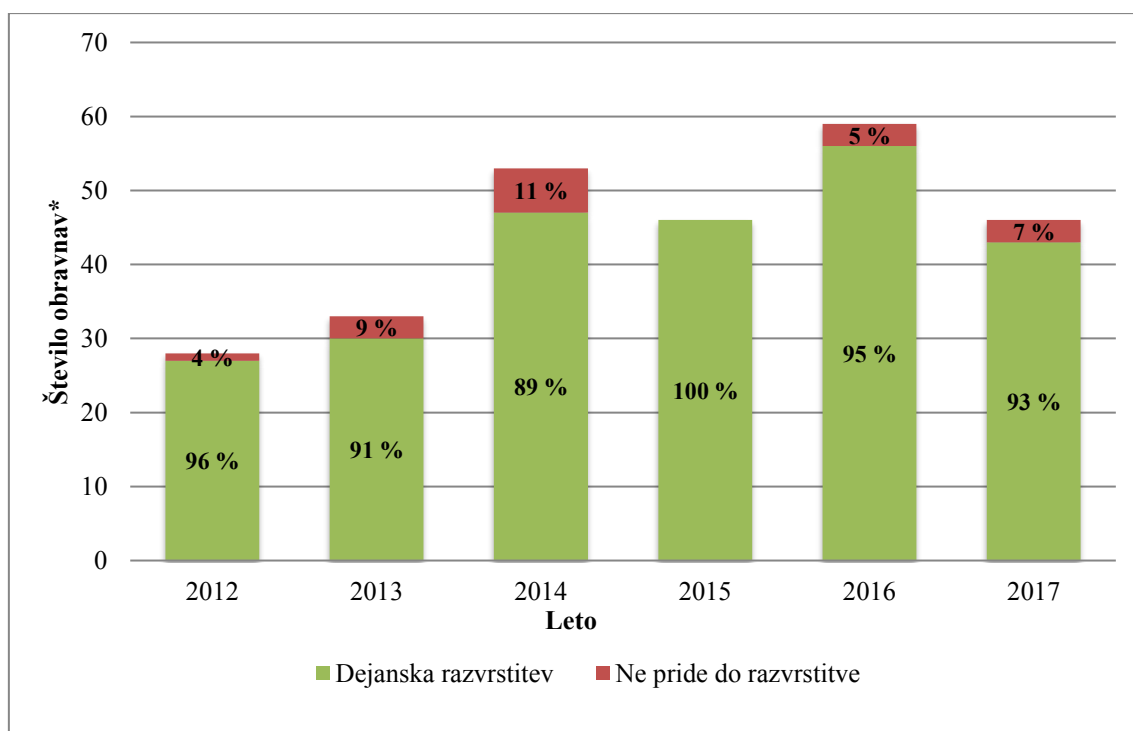
Preglednica VIII: Pregled zdravil, za katera je Komisija podala negativen sklep na vlogo za novo indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja, novo kombinacijo in novo obliko tudi po večkratnih obravnavah in so še vedno nerazvrščena.

Lastniško ime zdravila z negativnim sklepom	Opis
Pradaxa	Komisija zavrne vlogo za novo indikacijo na 2. seji 2012. Indikacija ni razvrščena.
Xarelto	Komisija zavrne vlogo za novo indikacijo na 3. seji 2012. Na 3. seji 2012 še ena vloga za drugo indikacijo. Na 8. seji 2013 nova vloga za tretjo indikacijo. Vse vloge za indikacije Komisija zavrne. Indikacije niso razvrščene.
Brilique	Komisija zavrne vlogo za novo indikacijo na 1. seji 2017. Predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije. Komisija ostaja pri negativnem sklepu.
Januvia	Komisija zavrne vlogo za spremembo omejitve predpisovanja na 1. seji 2012. Ni spremembe omejitve predpisovanja.
Janumet	Komisija zavrne vlogo za spremembo omejitve predpisovanja na 1. seji 2012. Ni spremembe omejitve predpisovanja.
Valdoxan	Komisija zavrne vlogo za spremembo omejitve predpisovanja na 1. seji 2013. Ni spremembe omejitve predpisovanja.
Lantus	Komisija zavrne vlogo za spremembo omejitve predpisovanja na 5. seji 2013. Predlagatelj pošlje odgovor na sklep. Komisija ponovno poda negativni sklep. Ni spremembe omejitve predpisovanja.
Saflutan	Komisija zavrne vlogo za spremembo omejitve predpisovanja na 7. seji 2013. Ni spremembe omejitve predpisovanja.
Entyvio	Komisija zavrne vlogo za spremembo omejitve predpisovanja na 6. seji 2017. Ni spremembe omejitve predpisovanja.
Diklofenak/ omeprazol PharmaSwiss	Komisija zavrne vlogo za novo kombinacijo na 1. seji 2017. Predlagatelj pošlje odgovor na sklep Komisije. Komisija na 3. seji 2017 ostaja pri negativnem sklepu. Nerazvrščena nova kombinacija.
Carivalan	Komisija zavrne vlogo za novo kombinacijo na 6. seji 2017. Nerazvrščeno zdravilo.
Fiasp	Komisija zavrne vlogo za novo obliko na 6. seji 2017. Nerazvrščena nova oblika.

4.2.2 Pregled dejanskih razvrstitev zdravil med obravnavami s pozitivnim sklepom Komisije

V rezultatih o dejanski razvrstitvi so zajete obravnave, za katere je bil podan pozitiven sklep v obdobju 2012–2017 (tj. za vloge, pobude in odgovore predlagateljev). Od skupaj 265 obravnav s pozitivnim sklepom Komisije se jih je dejansko razvrstilo 250, kar je 94 %. Število dejanskih razvrstitev za obravnave s pozitivnim sklepom za posamezno leto v obdobju 2012–2017 predstavlja slika 4.

Slika 4: Pregled dejanskih razvrstitev zdravil s pozitivnim sklepom po letih v obdobju 2012–2017.



*V pregled dejanskih razvrstitev so lahko vključene tudi večkratne obravnave zdravila.

V preglednici IX je predstavljen podrobnejši pregled nad dejanskimi razvrstitvami, in sicer smo za vsako obravnavo s pozitivnim sklepom pregledali, ali se je dejanska razvrstitev zgodila. Rezultate smo prikazali glede na končni izid (razvrstitev novega zdravila, uvedba nove indikacije ali spremembe omejitve predpisovanja itd.), ne glede na to, ali je bila s strani Komisije obravnavana vloga ali pobuda.

Preglednica IX: Podrobnejši pregled dejanskih razvrstitev za zdravila s pozitivnim sklepom po letih v obdobju 2012–2017*.

Leto	2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Dejanska razvrstitev:	27	96	30	91	47	89	46	100	56	95	44	96
novega zdravila	20	74	18	60	32	68	27	59	38	68	28	64
generičnega zdravila	/	/	1	3	/	/	/	/	1	2	1	2
nove indikacije	5	19	8	27	9	19	9	20	8	14	10	23
spremembe omejitve predpisovanja	/	/	2	7	/	/	6	13	5	9	5	11
nove oblike	/	/	/	/	2	4	1	2	/	/	/	/
nove kombinacije	/	/	/	/	4	9	/	/	3	5	/	/
biološko podobnega zdravila	/	/	/	/	/	/	2	4	1	2	/	/
prerazvrstitev	2	7	1	3	/	/	1	2	/	/	/	/
Ne pride do razvrstitve:	1	4	3	9	6	11	/	/	3	5	2	4
novega zdravila	1	100	3	100	4	67	/	/	1	33	1	50
nove indikacije	/	/	/	/	/	/	/	/	2	67	/	/
nove kombinacije	/	/	/	/	1	17	/	/	/	/	/	/
nove oblike	/	/	/	/	1	17	/	/	/	/	/	/
biološko podobnega zdravila	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1	50
Skupaj	28		33		53		46		59		46	

*V pregled dejanskih razvrstitev so lahko vključene tudi večkratne obravnave zdravila.

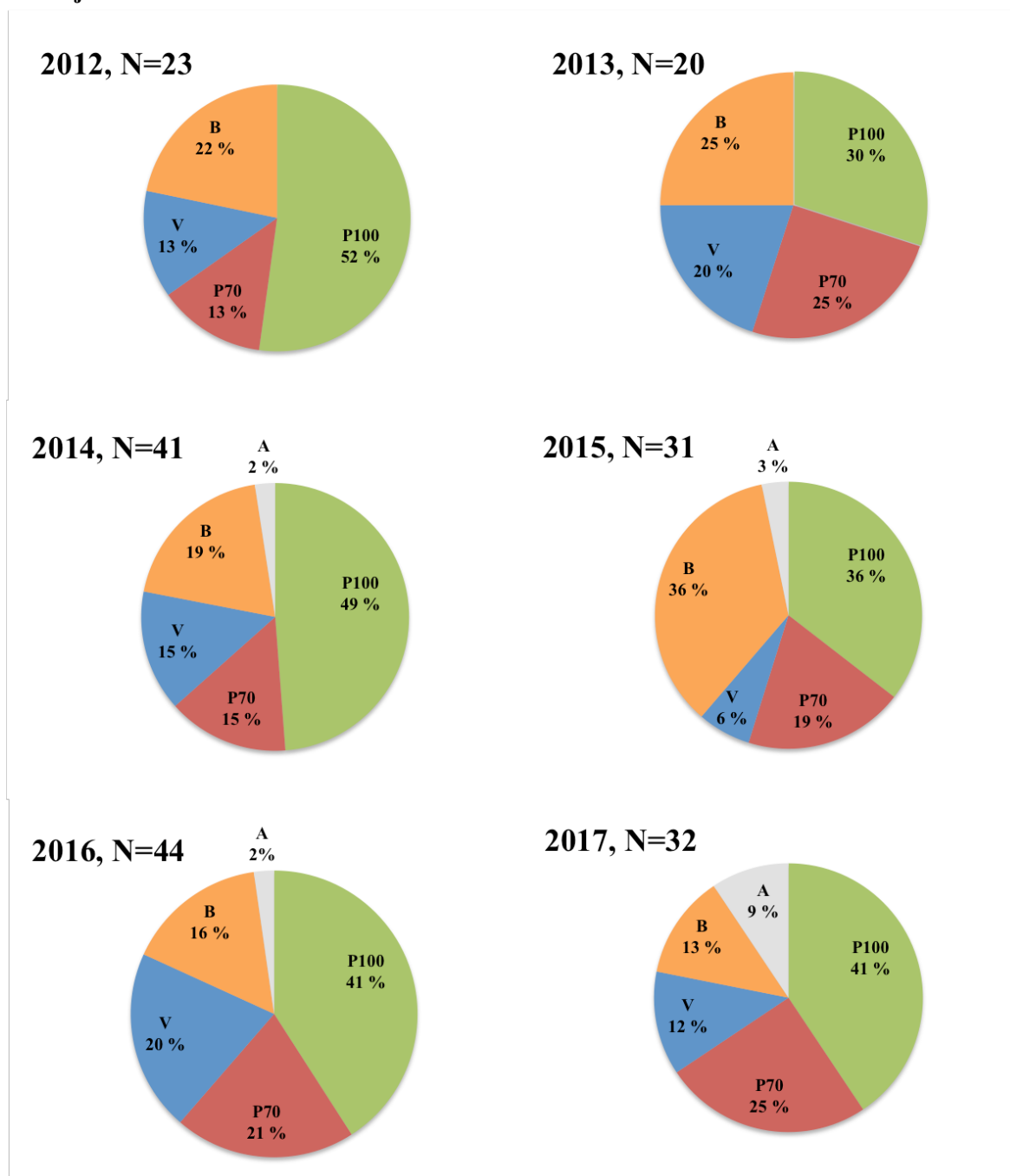
Ugotovili smo, da se 10 zdravil, za katera je bila podana vloga za novo zdravilo, po prvi obravnavi s pozitivnim sklepom ni dejansko razvrstilo, je pa od teh 10 zdravil 6 takšnih, ki so se dejansko razvrstila na listo na podlagi ponovne obravnave. Za pet zdravil je bila podana nova vloga za razvrstitev, za eno zdravilo pa je Komisija obravnavala odgovor predlagatelja. 4 zdravila so v obdobju naše raziskave ostala nerazvrščena. Po ponovni obravnavi se je dejansko razvrstila tudi nova oblika zdravila, medtem ko se dejanske razvrstitve za novi indikaciji, novo kombinacijo in biološko podobno zdravilo niso zgodile. Glede na vse vloge, za katere je Komisija podala pozitiven sklep, tako za 3 % vlog ne pride do dejanske razvrstitve na liste.

4.2.3 Liste/seznami, na katere se razvrstijo novo razvrščena zdravila

V pregled list/seznamov, na katere se razvrstijo novo razvrščena zdravila, smo vključili vsa zdravila, ki so se dejansko razvrstila in pri katerih je Komisija v sklepu predlagala tudi vrsto liste/seznama, na katero se zdravilo razvrsti. V to skupino spadajo vloge za novo zdravilo, generično zdravilo, novo obliko, novo kombinacijo, biološko podobno zdravilo in vloge za prerazvrstitev. V obdobju 2012–2017 smo zajeli v analizo 191 razvrstitev na

liste/sezname. 9 zdravil se je razvrstilo na dve listi in smo jih upoštevali v obeh kategorijah, od tega se je 7 zdravil razvrstilo na listo P100 in seznam B in 2 zdravili na listo P70 in seznam B. V vseh letih 2012–2017 se je največ zdravil uvrstilo na listo P100, razen v letu 2013. Nato sledijo lista P70, seznam B in lista V. Najmanj zdravil se je razvrstilo na seznam A (slika 5).

Slika 5: Pregled list in seznamov, na katere so bila razvrščena nova zdravila po letih v obdobju 2012–2017.



4.3 Ovrednotenje informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov od 2012 do 2017

4.3.1 Analiza jasnosti informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov

V analizo jasnosti informacij smo zajeli vse obravnave, za katere smo naredili tudi pregled nad sklepi Komisije, to je 339 obravnav.

4.3.1.1 Analiza jasnosti informacij, vezanih na strošek zdravlila

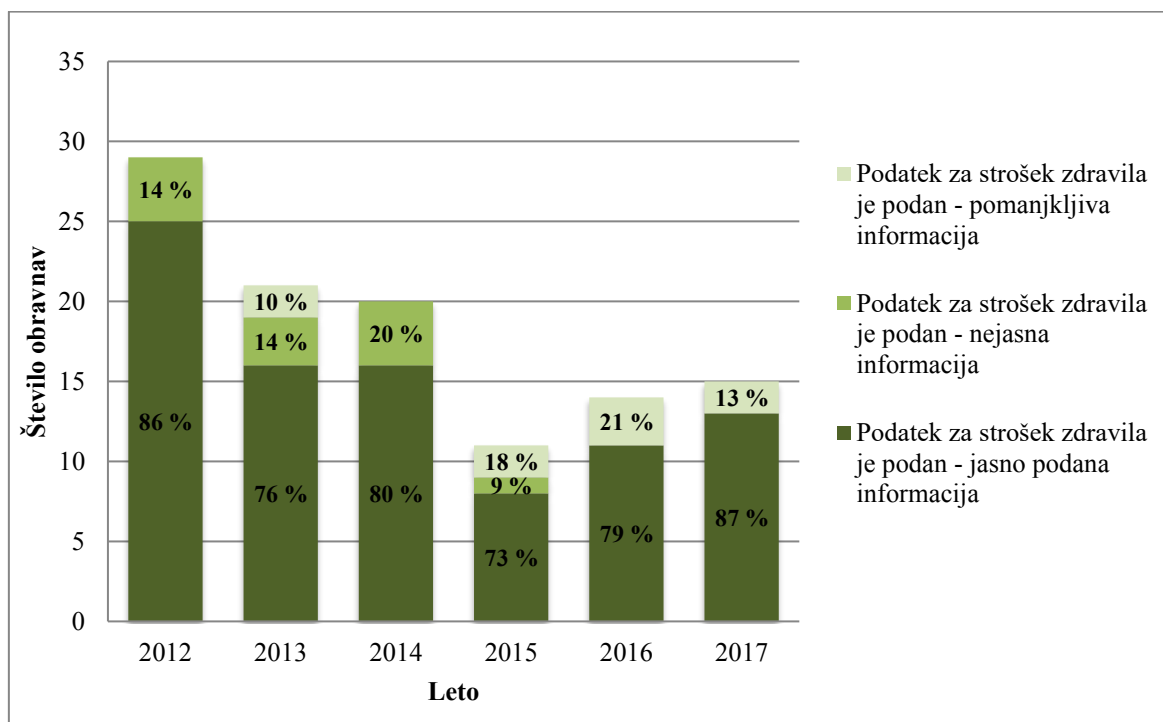
Od skupno 339 obravnav jih je imelo 110 podatek o strošku zdravlila, kar je 32 %. Preglednica X prikazuje število obravnav, ki so imele podane informacije o strošku zdravlila za posamezno leto v obdobju 2012–2017. V letu 2012 je bilo največ zapisov, ki imajo podan strošek zdravlila, saj je imelo to informacijo podanih 64 % obravnav. Delež zapisov s podanim stroškom zdravlila nato z leti pada. V letih 2015–2017 je imelo informacijo o strošku zdravlila podano samo še okoli 20 % obravnav.

Preglednica X: Pregled nad številom podanih informacij o strošku zdravlila po letih v obdobju 2012–2017.

Leto	2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Podatek za strošek zdravlila je podan	29	64	21	44	20	33	11	21	14	19	15	25
Podatek za strošek zdravlila ni podan	16	36	27	56	41	67	42	79	58	81	45	75
Skupaj	45		48		61		53		72		60	

Na sliki 6 je predstavljena jasnost zapisov za obravnave, ki imajo podane informacije o strošku zdravlila. Iz grafa je razvidno, da je v posameznem letu več kot 70 % informacij o strošku zdravlila, v kolikor je ta podana, jasno opredeljenih. Največ jasno opredeljenih informacij je bilo v letu 2012, in sicer 86 %. Največji delež nejasno podanih informacij je bil v letu 2014, in sicer 20 %. V letih 2016 in 2017 ni bilo nejasnih informacij, so pa bili nekateri zapisi pomanjkljivi.

Slika 6: Pregled jasnosti zapisov s podano informacijo o strošku zdravlila po letih v obdobju 2012–2017.



Če je bila informacija o strošku zdravlila opredeljena kot nejasna, smo s preračunom preverili, ali gre za strošek zdravlila. Rezultati analize preverjanja informacij o strošku zdravlila so prikazani v preglednici XI.

Preglednica XI: Preverjanje nejasnosti informacij o strošku zdravlila s preračunom po letih v obdobju 2012–2017.

Leto	2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
S preračunom potrjeno, da gre za strošek zdravlila	4	100	1	33	1	25	1	100	/	/	/	/
Preračun stroška ni možen zaradi narave odmerjanja zdravlila	/	/	/	/	2	50	/	/	/	/	/	/
Na osnovi preračuna ni možno opredeliti, ali gre za strošek zdravlila	/	/	2	67	1	25	/	/	/	/	/	/
Skupaj	4		3		4		1		/		/	

4.3.1.2 Analiza jasnosti informacij, vezanih na strošek zdravljenja

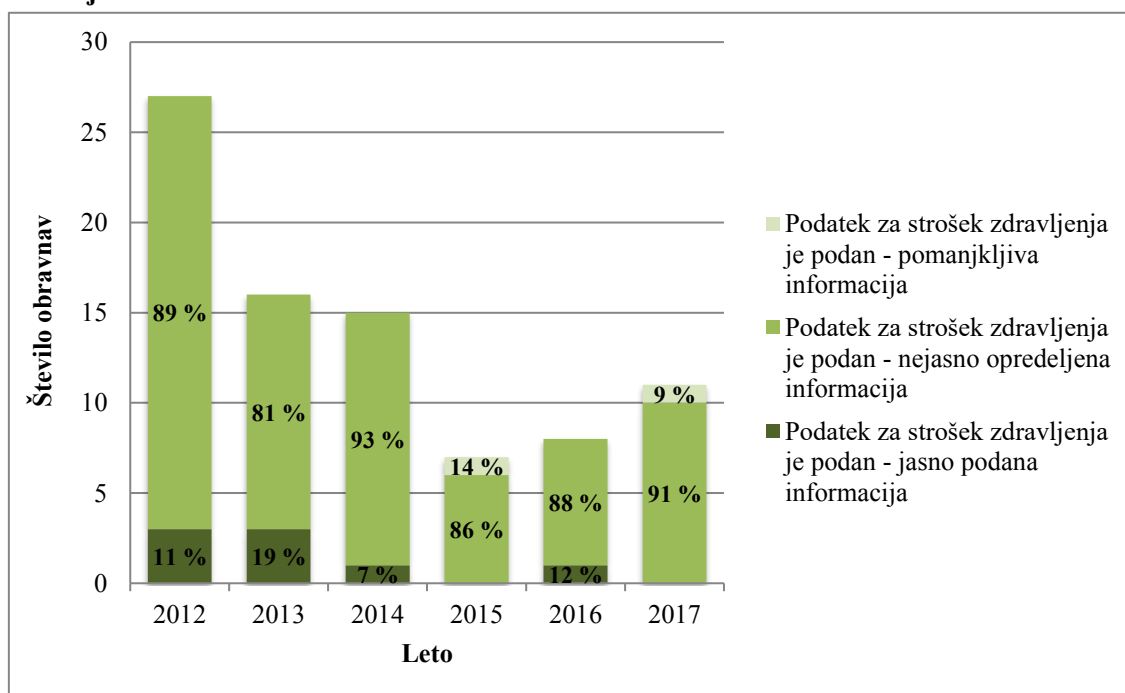
V obravnavanem obdobju je imelo 25 % obravnav podane informacije o strošku zdravljenja. Največ obravnav s podatkom o strošku zdravljenja je bilo v letu 2012, to je 60 %, nato delež pada do leta 2016, ko je najmanj obravnav vključevalo informacijo o strošku zdravljenja, in sicer samo 11 %. Rezultate prikazuje preglednica XII.

Preglednica XII: Pregled nad številom podanih informacij o strošku zdravljenja po letih v obdobju 2012–2017.

Leto	2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Podatek za strošek zdravljenja je podan	27	60	16	33	15	25	7	13	8	11	11	18
Podatek za strošek zdravljenja ni podan	18	40	32	67	46	75	46	87	64	89	49	82
Skupaj	45		48		61		53		72		60	

Za razliko od informacij o strošku zdravila, kjer je več kot 70 % informacij jasno podanih, je bilo za strošek zdravljenja več kot 80 % informacij definiranih nejasno. Največ v letu 2014, ko 93 % informacij o strošku zdravljenja ni bilo jasno opredeljenih. Največ jasno podanih informacij o strošku zdravljenja je bilo v letu 2013, in sicer 19 %, medtem ko v letih 2015 in 2017 nismo našli nobene jasno definirane informacije glede stroška zdravljenja (slika 7).

Slika 7: Pregled jasnosti zapisov s podano informacijo o strošku zdravljenja po letih v obdobju 2012–2017.



Preverjanje nejasnih informacij o strošku zdravljenja oziroma rezultate preverjanja, če informacija o strošku zdravljenja vključuje le stroške zdravila, prikazuje preglednica XIII.

Preglednica XIII: Preverjanje nejasnosti informacij o strošku zdravljenja s preračunom stroška zdravila in njuna primerjava po letih v obdobju 2012–2017.

Leto	2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
S preračunom potrjeno, da gre za strošek zdravila	6	25	6	46	3	21	1	17	/	/	/	/
Preračun stroška ni možen zaradi narave odmerjanja	3	13	1	8	/	/	/	/	/	/	/	/
Na osnovi preračuna ni možno opredeliti ali gre za strošek zdravila	15	63	6	46	11	79	5	83	7	100	10	100
Skupaj	24		13		14		6		7		10	

V primeru nejasno opredeljenih informacij, vezanih na strošek zdravljenja, tudi po preračunu in preverjanju ujemanja izračunanega stroška zdravila in podanega stroška zdravljenja, v vsakem letu pri več kot 50 % zapisov nismo ugotovili, kaj podani strošek zdravljenja vključuje. V letu 2016 in 2017 se noben podatek o strošku zdravljenja ni ujemal z našim preračunom. Za obravnave v letu 2013 smo na osnovi preračuna ugotovili, da 46 % informacij o strošku zdravljenja dejansko predstavlja le strošek zdravila.

4.3.1.3 Analiza jasnosti informacij, vezanih na finančni učinek

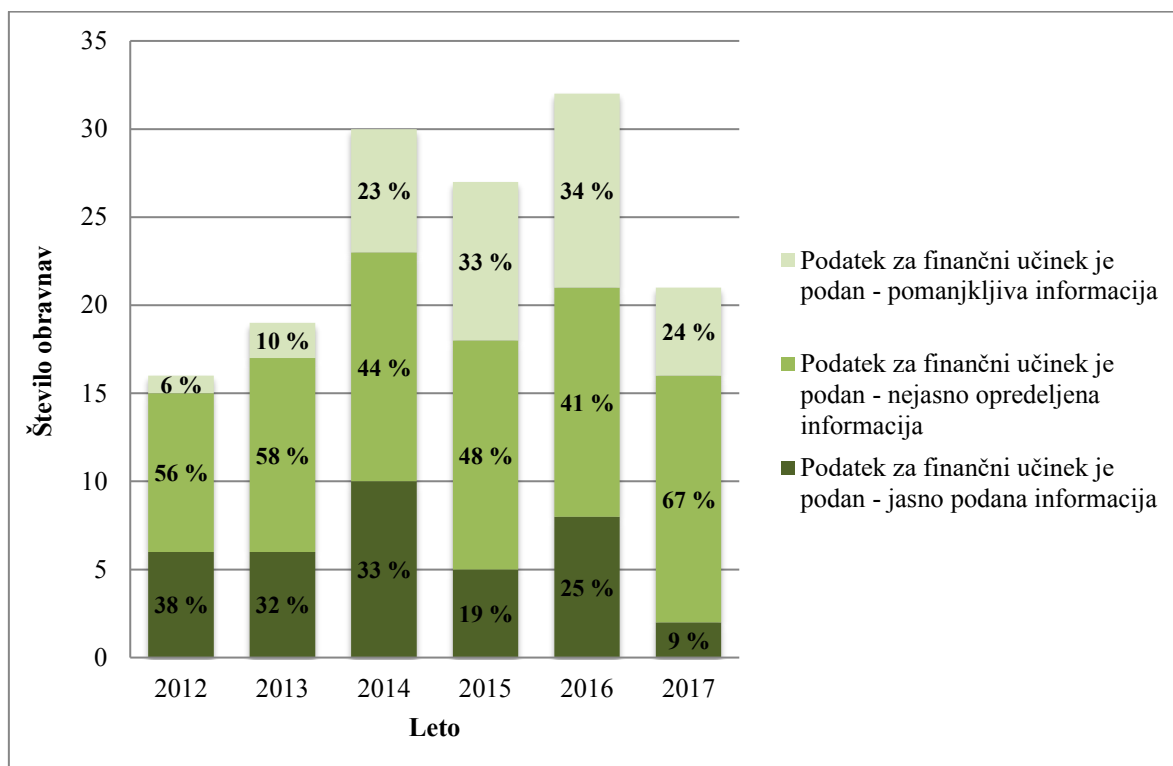
Podatek o finančnem učinku zdravila je imelo 42 % vseh obravnjav. V preglednici XIV so predstavljeni podatki o številu informacij o finančnih učinkih zdravil v posameznem letu v obdobju 2012–2017.

Preglednica XIV: Pregled nad številom podanih informacij o finančnih učinkih zdravil po letih v obdobju 2012–2017.

Leto	2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Podatek za finančni učinek je podan	16	36	19	40	30	49	27	51	32	44	21	35
Podatek za finančni učinek ni podan	29	64	29	60	31	51	26	49	40	56	39	65
Skupaj	45		48		61		53		72		60	

Največ obravnjav, ki so imele podano informacijo o finančnem učinku, je bilo v letu 2015, in sicer 51 %, najmanj pa v letu 2017, in sicer 35 %. Jasnost podanih informacij o finančnih učinkih zdravil prikazuje slika 8.

Slika 8: Pregled jasnosti zapisov s podano informacijo o finančnem učinku po letih v obdobju 2012–2017.



4.3.2 Skladnost informacij o finančnih učinkih zdravil z zahtevami Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo

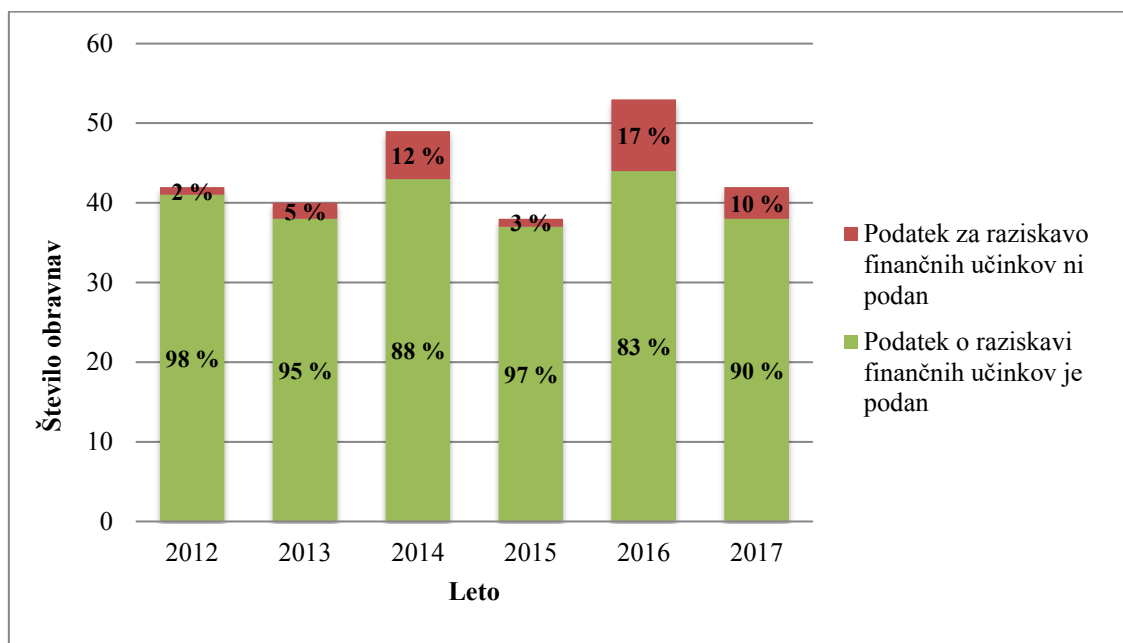
V pregled obravnav, ki imajo podane informacije o RFU, smo zajeli 264 obravnav, saj za te obravnave (vloga za novo zdravilo, novo indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja in prerazvrstitev) Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo zahteva predložitev RFU. Za 241 obravnav smo v zapisniku Komisije našli podatke o RFU, kar predstavlja 91 % vseh vlog. Podatki o številu obravnav, ki smo jih zajeli za posamezno leto, so predstavljeni v preglednici XV.

Preglednica XV: Število vlog, za katere je zahtevana RFU po letih v obdobju 2012–2017.

Leto	2012	2013	2014	2015	2016	2017	SKUPAJ
Število	42	40	49	38	53	42	264

Kljub temu da smo pričakovali 100 % razpoložljivost informacij, saj so te informacije zahtevan dokument za predložitev vloge za razvrščanje zdravil na listo, je bilo nekaj vlog brez podatka o RFU (slika 9).

Slika 9: Pregled razpoložljivosti informacij o finančnih učinkih po letih v obdobju 2012–2017.



4.4 Primerjava višine napovedanih stroškov za obravnave od 2012 do 2017

4.4.1 Primerjava višine napovedanih stroškov, ki so vezani na strošek zdravlila

V analizo smo zajeli 113 zdravil, za katere smo opredelili, da imajo jasno podan strošek zdravlila, ali pa smo s preračunom potrdili, da gre za strošek zdravlila. Največkrat je bila informacija o strošku za zdravilo podana kot strošek zdravlila/bolnika, in sicer v 37 % primerov. Ta delež zajema podatke samo do leta 2015, saj v letih 2016 in 2017 ni bilo podanih zapisov za strošek zdravlila na enega bolnika. Najvišji napovedani strošek za zdravilo na bolnika na leto je bil 358.402 €, najnižji pa 329 €. Informacij o strošku zdravlila v 1. letu po uvedbi za vse bolnike je bilo 14 %, o strošku zdravlila v 3. letu po uvedbi za vse bolnike pa 22 %. Najvišji napovedani strošek za zdravilo za vse bolnike je znašal 18.244.035 €, najnižji strošek pa 4.030 € za zdravilo za vse bolnike. V preglednici XVI so predstavljene minimalna vrednost, mediana, povprečje in maksimalna vrednost za posamezno kategorijo po letih v obdobju 2012–2017.

Preglednica XVI: Pregled minimalne vrednosti, mediane, povprečja in maksimalne vrednosti za posamezno kategorijo stroška zdravila po letih v obdobju 2012–2017.

		Strošek zdravila/ bolnika/leto (€)	Strošek zdravila/vsi bolniki/leto (€)	Strošek zdravila/vsi bolniki/leto (1. leto) (€)	Strošek zdravila/vsi bolniki/leto (2. leto) (€)	Strošek zdravila/vsi bolniki/leto (3. leto) (€)	Strošek zdravila/vsi bolniki/leto (nadaljnja leta)* (€)	Strošek zdravila/vsi bolniki/v prvih treh letih (€)	Strošek zdravila/ cikel/bolnika (€)	Cena zdravila (€)
2012	N	23	4	6	3	6	2	2	1	5
	Min.	465	157.000	4.030	13.000	99.503	266.086	289.490	3.712	72
	Mediana	20.939	1.125.736	63.268	78.180	547.890	434.981	385.677	3.712	390
	Povprečje	42.087	5.163.127	156.253	60.060	825.482	434.981	481.863	3.712	472
	Max.	358.402	18.244.035	381.000	89.000	2.701.186	603.876	481.863	3.712	1.007
2013	N	18	1	4	2	7	0	1	0	0
	Min.	329	5.488.000	72.000	962.130	180.000	/	224.000	/	/
	Mediana	6.965	5.488.000	545.844	2.287.197	340.290	/	224.000	/	/
	Povprečje	24.125	5.488.000	864.860	2.287.197	1.322.470	/	224.000	/	/
	Max.	150.351	5.488.000	2.295.752	3.612.263	4.370.859	/	224.000	/	/
2014	N	12	0	1	0	2	0	3	2	6
	Min.	2.447	/	32.700	/	88.056	/	176.113	1.750	48
	Mediana	21.829	/	32.700	/	564.688	/	274.264	14.178	1.129
	Povprečje	31.544	/	32.700	/	564.689	/	374.673	14.178	1.556
	Max.	85.269	/	32.700	/	1.041.321	/	673.641	26.606	4.434
2015	N	6	1	2	1	3	0	0	0	0
	Min.	66.865	134.522	73.087	908.750	170.536	/	/	/	/
	Mediana	29.911	134.522	290.994	908.750	260.673	/	/	/	/
	Povprečje	43.959	134.522	290.994	908.750	579.936	/	/	/	/
	Max.	102.894	134.522	508.900	908.750	1.308.600	/	/	/	/
2016	N	0	2	6	1	6	1	2	0	0
	Min.	/	9.440	147.577	203.797	133.522	1.909.266	339.000	/	/
	Mediana	/	37.220	808.313	203.797	729.892	1.909.266	419.500	/	/
	Povprečje	/	37.220	944.205	203.797	1.298.837	1.909.266	419.500	/	/
	Max.	/	65.000	2.154.649	203.797	2.873.576	1.909.266	500.000	/	/
2017	N	0	0	4	2	11	1	1	0	0
	Min.	/	/	17.000	29.000	36.000	971.175	110.000	/	/
	Mediana	/	/	118.096	96.541	231.000	971.175	110.000	/	/
	Povprečje	/	/	173.565	96.505	384.366	971.175	110.000	/	/
	Max.	/	/	441.067	164.009	1.260.000	971.175	110.000	/	/

*Podatek za nadaljnja leta se nanaša na vse leta po tretjem letu po uvedbi.

Zdravilo, ki je imelo najvišji napovedani strošek zdravila na bolnika, je Soliris (ekulizumab) za zdravljenje paroksizmalne nočne hemoglobinurije. Večina zdravil, ki je imela najvišji napovedani strošek za zdravilo na bolnika, je bila iz ATC skupine L (zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji) (preglednica XVII).

Preglednica XVII: Pregled zdravil z najvišjim napovedanim stroškom zdravila na bolnika v obravnavah 2012–2017.

Napovedani strošek/bolnika (€)	Ime zdravila	Učinkovina	ATC	Terapevtska indikacija
358.402	Soliris	Ekulizumab	L04AA25	Paroksizmalna nočna hemoglobinurija
150.351	Vyndagel	Tafamidis	N07XX08	Transtiretinska amiloidoza
121.800	Zelboraf	Vemurafenib	L01XE15	Melanom
102.894	Imbruvica	Ibrutinib	L01XE27	Limfom plaščnih celic
85.269	Tafinlar	Dabrafenibijev mesilat	L01XE23	Melanom
81.000	Defitelio	Defibrotid	B01AX01	Jetna venookluzivna bolezen
71.679	Ilaris	Kanakinumab	L04AC08	S kriopirinom povezani periodični sindromi
67.324 – 74.497	Imnovid	Pomalidomid	L04AX06	Multipli mielom
64.069	Xalkori	Krizotinib	L01XE16	Nedrobnocelični pljučni rak
44.781 – 61.685	Sutent	Sunitinib	L01XE04	Tumor trebušne slinavke

Najvišji napovedani strošek zdravila za vse bolnike je imelo zdravilo Pradaxa (dabigatran eteksilat) za indikacijo zdravljenja možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo in enim ali več dejavniki tveganja. Zdravila z najvišjim napovedanim stroškom zdravila za vse bolnike so v največji meri iz ATC skupine B (zdravila za bolezni krvi in krvotvorin organov), ATC skupine L (zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji), ATC skupine S (zdravila za bolezni čutil) in ATC skupine A (zdravila za bolezni prebavil in presnove). Rezultate prikazuje preglednica XVIII.

Preglednica XVIII: Pregled zdravil z najvišjim napovedanim stroškom zdravila za vse bolnike v obravnavah 2012–2017.

Napovedani strošek/vsi bolniki (€)	Število bolnikov*	Ime zdravila	Učinkovina	ATC	Terapevtska indikacija
18.244.035	20.250	Pradaxa	Dabigatran eteksilat	B01AE07	Možganska kap in sistemska embolija pri bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo in enim ali več dejavniki tveganja
5.488.000	1.400	Eylea	Aflibercept	S01LA05	Starostna degenerativna rumena pega
2.295.752 – 4.370.859	/	Lucentis	Ranibizumab	S01LA04	Okvara vida zaradi diabetičnega makularnega edema
2.872.865 – 3.633.078	146	Keytruda	Pembrolizumab	L01XC18	Nedrobnocelični pljučni rak
1.262.120 – 2.873.576	/	Mekinsit	Trametinib	L01XE25	Melanom
2.829.353		Lantus	Glargin	A10AE04	Sladkorna bolezen
2.701.186	40	Yervoy	Ipilimumab	L01XC11	Melanom
2.020.112	/	Xarelto	Rivaroksaban	B01AX06	Globoka venska tromboza (GVT) in preprečevanje ponovne GVT in pljučne embolije (PE)
1.394.741 – 1.909.266	/	Tagrisso	Osimertinib	L01XE35	Nedrobnocelični pljučni rak
508.900 – 1.308.600	/	Nuwig	Humani koagulacijski faktor VIII (rDNK), simoktokog alfa	B02BD02	Hemofilija A

* Število bolnikov smo navedli za tista zdravila, za katera je bila informacija o številu bolnikov razpoložljiva.

4.4.2 Primerjava višine napovedanih stroškov, ki so vezani na finančni učinek

Finančni učinki se razlikujejo glede na to, ali prinašajo povečanje ali zmanjšanje stroškov iz naslova OZZ + PZZ. V preglednico XIX smo zajeli tiste obravnave, ki kot rezultat RFU napovedujejo zmanjšanje izdatkov za zdravila. Največ podatkov, vezanih na zmanjšanje izdatkov, je bilo podanih za 1. in 3. leto po uvedbi zdravila ter prikazuje finančni učinek, ki vključuje vse bolnike. Največje zmanjšanje stroškov za zdravilo za vse bolnike prinaša zdravilo Ozurdex (deksametazon) za zdravljenje makularnega edema, za katerega so napovedali prihranek 7.000.000 € v 3. letu po uvedbi. Isto zdravilo, Ozurdex (deksametazon), pa naj bi prineslo tudi največji prihranek na bolnika, ki znaša 6.390 € na bolnika. Zdravila z najvišjim prihrankom smo prikazali v preglednici XX.

Preglednica XIX: Pregled finančnih učinkov, ki napovedujejo zmanjšanje izdatkov oziroma prihranke, po letih v obdobju 2012–2017.

		FU/bolnika /leto (€)	FU/vsi bolniki/ leto (€)	FU/vsi bolniki/ leto (1. leto) (€)	FU/vsi bolniki/leto (2. leto) (€)	FU/vsi bolniki/leto (3. leto) (€)	FU/vsi bolniki/leto (4. leto) (€)	FU/vsi bolniki/v prvih treh letih (€)	FU/vsi bolniki/v petih letih (€)
2012	N	0	0	1	0	1	0	1	0
	Min.	/	/	16.108	/	57.681	/	444.922	/
	Mediana	/	/	16.108	/	57.681	/	444.922	/
	Povprečje	/	/	16.108	/	57.681	/	444.922	/
	Max.	/	/	16.108	/	57.681	/	444.922	/
2013	N	2	1	6	4	6	0	1	1
	Min.	159	256.329	3.745	21.397	5.618	/	144.903	692.176
	Mediana	280	256.329	13.190	24.614	34.836	/	144.903	692.176
	Povprečje	280	256.329	48.464	25.576	89.507	/	144.903	692.176
	Max.	400	256.329	201.561	31.679	403.123	/	144.903	692.176
2014	N	1	0	3	1	4	2	5	2
	Min.	2.453	/	9.810	19.620	4.665	16.079	56.098	143.935
	Mediana	2.453	/	14.457	19.620	35.021	20.510	402.000	176.387
	Povprečje	2.453	/	27.555	19.620	58.825	20.510	345.179	176.387
	Max.	2.453	/	58.398	19.620	160.594	24.940	700.000	208.838
2015	N	1	1	0	1	3	0	2	0
	Min.	6.390	68.880	/	149.779	1.347	/	42.000	/
	Mediana	6.390	68.880	/	149.779	3.500.674	/	86.000	/
	Povprečje	6.390	68.880	/	149.779	2.540.339	/	86.000	/
	Max.	6.390	68.880	/	149.779	7.000.000	/	130.000	/
2016	N	0	2	3	2	4	1	1	2
	Min.	/	200.000	2.406	8.883	15.175	7.623	35.000	105.011
	Mediana	/	314.189	15.103	24.864	123.339	7.623	35.000	626.372
	Povprečje	/	314.189	34.764	24.864	149.963	7.623	35.000	626.372
	Max.	/	428.377	86.784	40.845	338.000	7.623	35.000	1.147.733
2017	N	0	1	3	1	3	0	2	0
	Min.	/	26.914	20.287	389.381	65.688	/	136.248	/
	Mediana	/	26.914	302.628	389.381	416.170	/	684.672	/
	Povprečje	/	26.914	243.279	389.381	317.183	/	684.672	/
	Max.	/	26.914	406.922	389.381	469.691	/	1.233.096	/

Preglednica XX: Pregled zdravil s finančnimi učinki, ki napovedujejo največje zmanjšanje izdatkov oziroma prihranke, v obdobju 2012–2017.

Finančni učinek (€)	Ime zdravila	Učinkovina	ATC	Terapevtska indikacija
7.000.000	Ozurdex	Deksametazon	S01BA01	Makularni edem
91.000 – 585.000	Taltz	Iksekizumab	L04AC13	Psoriaza
302.628 – 469.691	Ninlaro	Iksazomib	L01XX50	Diseminirani plazmacitom
428.377	Epclusa	Sofosbuvir, velpatasvir	/	Hepatitis C
406.922 – 416.170	Maviret	Glekaprevir, pibrentasvir	/	Hepatitis C
201.562 – 403.123	Procoralan	Ivabradin	C01EB17	Srčno popuščanje
115.406 – 318.511	Xiapex	Kolagenaza clostridium histolyticum	/	Dupuytrenova bolezen in Peyroniejeva bolezen
256.329	Dacogen	Decitabin	L01BC08	Akutna mieloična levkemija
58.398 – 160.594	Forxiga	Dapagliflozin	A10BX09	Sladkorna bolezen tipa 2
149.779	Kineret	Anakinra	L04AC03	S kriopirinom povezani periodični sindromi

Tudi pri finančnih učinkih, ki napovedujejo povečanje stroškov, je bilo največ podatkov razpoložljivih za kategorijo 1. leto in 3. leto po uvedbi zdravila ter vključujejo vse bolnike. Največje povečanje izdatkov naj bi prineslo zdravilo, ki je bilo obravnavano v letu 2017, in sicer zdravilo Spinraza (nusinersen) za zdravljenje spinalne mišične atrofije, ki bi v 1. letu povečalo izdatek za 5.347.398, v 2. letu za 9.582.806 in v 3. letu za 11.399.585 €. Pri finančnih učinkih, ki napovedujejo povečanje stroškov in se nanašajo na enega bolnika, znaša največji finančni učinek 90.791 € na bolnika za zdravilo Perjeta (pertuzumab) za zdravljenje raka dojk. Rezultate zdravil in vrednosti finančnih učinkov, ki prinašajo povečanje izdatkov iz naslova OZZ + PZZ, prikazujeta preglednici XXI in XXII.

Preglednica XXI: Pregled zdravil s finančnimi učinki, ki napovedujejo največje zvečanje izdatkov, v obdobju 2012–2017.

Finančni učinek (€)	Ime zdravila	Učinkovina	ATC	Terapevtska indikacija
5.347.398 – 11.399.585	Spinraza	Nusinersen	M09AX07	Spinalna mišična atrofija
8.953.867	Pradaxa	Dabigatran eteksilat	B01AE07	Možganska kap in sistemska embolija
7.787.491	Opdivo	Nivolumab	L01XC17	Melanom, nedrobnocelični pljučni rak
2.901.000	Sovaldi	Sofosbuvir	J05AX15	Hepatitis C
718.811 – 2.388.793	Praluent	Alirokumab	/	Primarna hiperholesterolemija ali mešana dislipidemija
2.280.435	Xarelto	Rivaroksaban	B01AX06	Možganska kap in sistemska embolija
2.280.435	Xarelto	Rivaroksaban	B01AX06	Globoka venska tromboza (GVT) in preprečevanje ponovne GVT in pljučne embolije (PE)
1.322.874 – 2.122.343	Soliris	Ekulizumab	L04AA25	Atipični hemolitični-uremični sindrom
2.210.782	Entresto	Valsartan, sakubitril	C09DX04	Srčno popuščanje
29.952 – 2.076.613	Cosentyx	Sekukinumab	L04AC10	Psoriaza

Preglednica XXII: Pregled finančnih učinkov, ki napovedujejo povečanje izdatkov po letih v obdobju 2012–2017.

		FU/bolnika/ leto (€)	FU/vsi bolniki/leto (€)	FU/vsi bolniki/ leto (1. leto) (€)	FU/vsi bolniki/leto (2. leto) (€)	FU/vsi bolniki/leto (3. leto) (€)	FU/vsi bolniki/leto (4. leto) (€)	FU/vsi bolniki/leto (5. leto) (€)	FU/vsi bolniki/v prvih treh letih (€)	FU/vsi bolniki v petih letih (€)
2012	N	0	2	6	3	4	0	4	0	0
	Min.	/	32.000	31.125	225.185	364.878	/	933.531	/	/
	Mediana	/	97.955	262.433	255.185	523.223	/	2.280.435	/	/
	Povprečje	/	97.955	358.821	295.263	791.874	/	3.612.067	/	/
	Max.	/	163.909	1.057.287	405.420	1.756.171	/	8.953.867	/	/
2013	N	1	0	2	2	1	0	0	1	1
	Min.	90.791	/	15.000	105.420	239.502	/	/	1.078.850	1.200.000
	Mediana	90.791	/	37.932	122.031	239.502	/	/	1.078.850	1.200.000
	Povprečje	90.791	/	37.932	122.031	239.502	/	/	1.078.850	1.200.000
	Max.	90.791	/	60.864	138.642	239.502	/	/	1.078.850	1.200.000
2014	N	0	1	2	1	1	1	0	3	0
	Min.	/	780.000	299.406	153.069	158.866	527.833	/	390.100	/
	Mediana	/	780.000	351.836	153.069	158.866	527.833	/	594.905	/
	Povprečje	/	780.000	351.836	153.069	158.866	527.833	/	532.115	/
	Max.	/	780.000	404.265	153.069	158.866	527.833	/	611.341	/
2015	N	2	3	3	3	4	1	0	0	0
	Min.	9.500	53.505	29.952	81.793	81.793	2.076.613	/	/	/
	Mediana	13.924	243.830	74.829	188.674	350.729	2.076.613	/	/	/
	Povprečje	13.924	1.066.112	96.422	213.146	350.924	2.076.613	/	/	/
	Max.	18.348	2.901.000	184.486	368.972	620.446	2.076.613	/	/	/
2016	N	0	1	8	4	10	1	1	1	0
	Min.	/	639.357	89.581	89.581	40.290	7.787.491	213.500	500.000	/
	Mediana	/	639.357	394.656	1.098.681	902.220	7.787.491	213.500	500.000	/
	Povprečje	/	639.357	436.049	917.951	1.061.412	7.787.491	213.500	500.000	/
	Max.	/	639.357	850.098	1.185.993	2.388.793	7.787.491	213.500	500.000	/
2017	N	0	0	6	3	8	0	0	4	0
	Min.	/	/	65.703	54.680	49.824	/	/	123.570	/
	Mediana	/	/	190.955	145.393	533.503	/	/	693.773	/
	Povprečje	/	/	1.202.469	3.260.960	2.041.631	/	/	1.022.779	/
	Max.	/	/	5.347.398	9.582.806	11.399.585	/	/	2.580.000	/

4.5 Skladnost napovedanih stroškov z dejanskimi izdatki

V analizo skladnosti napovedi stroškov z dejanskimi izdatki za zdravila smo zajeli 40 zdravil, ki so imela podano informacijo o strošku zdravila oziroma je naš preračun pokazal, da gre za strošek zdravila in za katera smo na podlagi podanih informacij o porabi zdravil lahko izračunali dejanski izdatek. Analizirana zdravila so imela največkrat razpoložljiv podatek o strošku zdravila na bolnika na leto. Napovedani strošek, dejanski strošek in razmerje med napovedanim in dejanskim stroškom za zdravila na bolnika so prikazani v preglednici XXIII.

Preglednica XXIII: Napovedani strošek, dejanski strošek (minimalen, povprečni in maksimalen) in razmerje med povprečnim dejanskim stroškom na bolnika in napovedanim stroškom na bolnika.

Ime zdravila (učinkovina)	Napoved stroška zdravila (€)	Dejanski strošek (€)			Razmerje med povprečnim dejanskim izdatkom in napovedjo
		MIN	POVPREČJE	MAX	
BeneFix (koagulacijski faktor IX, humani, rekombinantni)	40.000	157.929	157.929	157.929	395 %
ReFacto (moroktokog alfa, koagulacijski faktor VIII)	36.000	65.762	72.338	78.915	201 %
Esmya (ulipristalacetat)	454	134	432	1.466	95 %
Votubia (everolimus)	29.405	2.683	21.390	40.097	73 %
Signifor (pasireotid)	46.760	27.515	33.327	39.139	71 %
Gilenya (fingolimod)	20.939	1.548	14.121	29.537	67 %
Trajenta (linagliptin)	393	/	257	/	65 %
Zytiga (abirateronacetat)	29.566	3.251	17.960	42.471	61 %
Xalkori (krizotinib)	64.069	4.877	32.289	64.532	50 %
Tivicay (dolutegravir)	7.503	609	3.633	7.844	49 %
Fampyra (fampridin)	2.447	64	1.026	2.332	42 %
Esbriet (pirfenidon)	20.908	4.262	7.814	19.182	37 %
Daxas (roflumilast)	465	34	162	503	35 %
Erivedge (vismodegib)	96.823	13.446	32.474	51.504	34 %
Xgeva (denosumab)	4.216	284	1.274	4.391	30 %
Adempas (riociguat)	37.474	1239	11.288	21.063	30 %
Zelboraf (vemurafenib)	121.800	2.301	33.433	87.464	27 %
Qutenza (kapsaicin)	2.408	252	516	1.258	21 %
Teysuno (tegafur/gimeracil/oteracil)	2.601	290	534	867	21 %
Tafinlar (dabrafenibijev mesilat)	85.269	6.521	15.896	30.979	19 %
Lonquex (lipegfilgrastim)	50.446	718	2.398	9.622	5 %

Iz rezultatov primerjave povprečnih dejanskih izdatkov in napovedi vidimo, da sta imeli samo dve zdravili višji dejanski izdatek od napovedanega. Zdravilo BeneFIX (koagulacijski faktor IX, humani, rekombinantni) je imelo za 395 % višji dejanski izdatek od napovedi, zdravilo ReFacto (moroktokog alfa, koagulacijski faktor VIII) pa je imelo za 201 % višji dejanski izdatek od napovedanega stroška. Zdravilo Lonquex (lipegfilgrastim) je imelo najnižji dejanski strošek glede na napoved, saj je dejanski strošek znašal le 5 % napovedi.

Skladnost dejanskih in napovedanih stroškov zdravila, ki vključujejo vse bolnike, smo ocenili za 1. leto, 2. leto, 3. leto in prva tri leta skupaj po uvedbi zdravila. Preglednica XXIV prikazuje napoved stroška zdravila in napovedano število bolnikov, dejanski strošek in dejansko število bolnikov ter razmerje med napovedanimi in dejanskimi vrednostmi za strošek in bolnike za 1. leto po uvedbi zdravila.

Preglednica XXIV: Napovedane vrednosti (strošek in število bolnikov), dejanske vrednosti (strošek in število bolnikov) ter razmerje med dejanskimi in napovedanimi vrednostmi (strošek in število bolnikov) za 1. leto po uvedbi zdravila za vse bolnike.

Ime zdravila (učinkovina)	Napoved stroška zdravila za 1. leto (€)	Napoved števila bolnikov*	Dejanski strošek za 1. leto (€)	Dejansko število bolnikov	Razmerje med dejanskim izdatkom in napovedjo	Razmerje med dejanskim številom bolnikov in napovedjo
Belara (etinilestradiol, klormadinonacetat)	4.030	/	78.682	/	1.952 %	/
BeneFIX (koagulacijski faktor IX, humani, rekombinantni)	29.000	1	164.283	1	566 %	100 %
Erivedge (vismodegib)	40.000	2	160.693	5	402 %	250 %
Lucentis (ranibizumab)	2.295.752	/	6.366.847	/	277 %	/
ReFacto (moroktokog alfa, koagulacijski faktor VIII)	72.000	2	170.836	3	237 %	150 %
Zoely (nomegestrol in estrogen)	44.949	520	98.670	1.926	220 %	370 %
Eylea (aflibercept)	3.920	/	4.795	/	122 %	/
Pixuvri (piksantron)	73.087	/	45.608	/	62 %	/
Nexavar (sorafenib)	134.522	/	86.147	/	64 %	/
Protelos (stroncijev ranelat)	930.059	/	513.892	/	55 %	/
Daxas (roflumilast)	69.678	150	20.060	127	29 %	85 %
Lopacut (loperamid)	2.360	1.500	71	20	3 %	1 %

*Število bolnikov smo navedli za tista zdravila, za katera je bila informacija o številu bolnikov razpoložljiva.

Zdravilo Belara (etinilestradiol, klormadinonacetat) je imelo za 1.952 % višji dejanski izdatek za 1. leto po uvedbi zdravila, kot so ga napovedali predlagatelji. Najnižji dejanski izdatek je imelo zdravilo Lopacut (loperamid), ki je predstavljal samo 3 % napovedanega stroška zdravila za prvo leto po uvedbi zdravila. Če je imelo zdravilo višji dejanski izdatek, je bilo v večini primerov tudi število bolnikov večje od napovedanega in obratno. Največje odstopanje med dejanskim in napovedanim številom bolnikov je imelo zdravilo Zoely (nomegestrol in estrogen), in sicer za 370 %.

Preglednica XXV prikazuje napoved stroška zdravila ter napovedano število bolnikov, dejanski strošek in dejansko število bolnikov ter razmerje med napovedanimi in dejanskimi vrednostmi za strošek in bolnike za 2. leto po uvedbi zdravila za vse bolnike.

Preglednica XXV: Napovedane vrednosti (strošek in število bolnikov), dejanske vrednosti (strošek in število bolnikov) ter razmerje med dejanskimi in napovedanimi vrednostmi (strošek in število bolnikov) za 2. leto po uvedbi zdravila za vse bolnike.

Ime zdravila (učinkovina)	Napoved stroška zdravila za 2. leto (€)	Napoved števila bolnikov *	Dejanski izdatek za 2. leto (€)	Dejansko število bolnikov	Razmerje med dejanskim izdatkom in napovedjo	Razmerje med dejanskim številom bolnikov in napovedjo
Zoely (nomegestrol in estrogen)	89.000	1.030	125.328**	2.089**	141 %	203 %
Belara (etinilestradiol, klormadinonacetat)	104.780	/	144.462	/	138 %	/
Lucentis (ranibizumab)	3.612.263	/	2.424.216	/	67 %	/
Protelos (stroncijev ranelat)	962.130	/	366.684	/	38 %	/

*Število bolnikov smo navedli za tista zdravila, za katera je bila informacija o številu bolnikov razpoložljiva.

**Dejanski izdatek in število bolnikov smo izračunali za 9 mesecev, saj je bilo zdravilo vmes odpoklicano iz liste.

Čeprav dejanskega izdatka za zdravilo Zoely (nomegestrol in estrogen) nismo uspeli izračunati za celo leto, je zdravilo imelo najvišji dejanski izdatek za 2. leto po uvedbi glede na napoved, in sicer je ta znašal 141 % napovedi. Zdravilo Zoely (nomegestrol in estrogen) je tudi v 2. letu jemalo več bolnikov, kot so jih predlagatelji napovedali v vlogi, in sicer je bilo razmerje med dejanskim in napovedanim številom bolnikov 203 %. Najnižji dejanski izdatek glede na napoved je imelo zdravilo Protelos (stroncijev ranelat), saj je dejanski izdatek znašal 38 % napovedi.

Preglednica XXVI prikazuje napoved stroška zdravila ter napovedano število bolnikov, dejanski strošek in dejansko število bolnikov ter razmerje med napovedanimi in dejanskimi vrednostmi za strošek in bolnike za 3. leto po uvedbi zdravila za vse bolnike. Zdravilo

Votubia je imelo za 173 % večji dejanski izdatek, kot so ga predlagatelji napovedali v vlogi za razvrstitev. Najnižji dejanski izdatek v tej kategoriji je imelo zdravilo Protelos, in sicer je dejanski izdatek predstavljal 22 %. Glede na dobljene rezultate vidimo, da so v 3. letu po uvedbi manjša odstopanja med dejanskimi in napovedanimi vrednostmi kot v 1. in 2. letu po uvedbi zdravila.

Preglednica XXVI: Napovedane vrednosti (strošek in število bolnikov), dejanske vrednosti (strošek in število bolnikov) ter razmerje med dejanskimi in napovedanimi vrednostmi (strošek in število bolnikov) za 3. leto po uvedbi zdravila za vse bolnike.

Ime zdravila (učinkovina)	Napoved stroška zdravila za 3. leto (€)	Napoved števila bolnikov*	Dejanski izdatek za 3. leto (€)	Dejansko število bolnikov	Razmerje med dejanskim izdatkom in napovedjo	Razmerje med dejanskim številom bolnikov in napovedjo
Votubia (everolimus)	133.819	/	231.732	/	173 %	/
Zelboraf (vemurafenib)	798.881	/	1.103.611**	/	138 %	/
Lucentis (ranibizumab)	4.370.859	/	2.101.595	/	48 %	/
Lopacut (loperamid)	4.248	3.600	2.215**	237	52 %	7 %
Firmagon (degareliks)	401.311	/	134.979	/	34 %	/
Protelos (stroncijev ranelat)	994.201	/	214.719	/	22 %	/

* Število bolnikov smo navedli za tista zdravila, za katera je bila informacija o številu bolnikov razpoložljiva.

**Dejanski izdatek smo izračunali za 9 mesecev oziroma 10 mesecev, saj podatkov za celo leto nismo imeli razpoložljivih.

Preglednica XXVII prikazuje napoved stroška zdravila ter napovedano število bolnikov, dejanski strošek in število bolnikov ter razmerje med napovedanimi in dejanskimi vrednostmi za strošek in bolnike za prva tri leta po uvedbi zdravila za vse bolnike. Za zdravilo Fyrazir dejanski strošek predstavlja samo 17 % napovedi, medtem ko je odstopanje v številu bolnikov manjše, saj razmerje med dejanskim in napovedanim številom bolnikov znaša 91 %.

Preglednica XXVII: Napovedane vrednosti (strošek in število bolnikov), dejanske vrednosti (strošek in število bolnikov) ter razmerje med dejanskimi in napovedanimi vrednostmi (strošek in število bolnikov) za prva tri leta po uvedbi zdravila za vse bolnike.

Ime zdravila (učinkovina)	Napoved stroška zdravila za prva tri leta (€)	Napoved števila bolnikov*	Dejanski izdatek za prva tri leta (€)	Dejansko število bolnikov	Razmerje med dejanskim izdatkom in napovedjo	Razmerje med dejanskim številom bolnikov in napovedjo
Signifor (pasireotid)	481.863	/	278.607	/	58 %	/
Firazyf (ikatibant)	177.844	11	29.722	10	17 %	91 %

* Število bolnikov smo navedli za tista zdravila, za katera je bila informacija o številu bolnikov razpoložljiva.

Preglednica XXVIII prikazuje pregled nad zgornjimi preglednicami (XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XVII), in sicer koliko zdravil je imelo manjši in koliko zdravil večji dejanski izdatek od napovedanega stroška. V večini so bili dejanski izdatki manjši od napovedi, edina kategorija, kjer je bilo več primerov z dejanskimi izdatki večjimi od napovedi, je strošek za zdravilo v prvem letu po uvedbi.

Preglednica XXVIII: Delež povprečnih dejanskih izdatkov na bolnika ter dejanskih stroškov v 1., 2., 3. letu oziroma prva tri leta po uvedbi za vse bolnike glede na napovedani strošek.

	Manjši dejanski strošek zdravila glede na napoved		Večji dejanski strošek zdravila glede na napoved		Skupaj
	N	Delež	N	Delež	
Povprečni dejanski izdatek/bolnika	19	90 %	2	10 %	21
Dejanski izdatek za 1. leto po uvedbi/vsi bolniki	5	42 %	7	58 %	12
Dejanski izdatek za 2. leto po uvedbi/vsi bolniki	2	50 %	2	50 %	4
Dejanski izdatek za 3. leto po uvedbi/vsi bolniki	4	67 %	2	33 %	6
Dejanski izdatek za prva tri leta po uvedbi/vsi bolniki	2	100 %	0	/	2

Manjši dejanski izdatki za zdravila od napovedi so v povprečju predstavljali od 38 % do 53 % napovedanega stroška zdravila za posamezno kategorijo. Večji dejanski izdatki za zdravila od napovedanih so bili v povprečju od 140 % do 539 % večji od napovedi za posamezno kategorijo, kar prikazuje preglednica XXIX.

Preglednica XXIX: Minimalna vrednost, mediana, povprečje in maksimalna vrednost za razmerje med dejanskimi izdatki in napovedanimi stroški za zdravilo.

		Razmerje dejanski/napovedani strošek na bolnika	Razmerje dejanski/napovedani strošek za 1. leto po uvedbi za vse bolnike	Razmerje dejanski/napovedani strošek za 2. leto po uvedbi za vse bolnike	Razmerje dejanski/napovedani strošek za 3. leto po uvedbi za vse bolnike	Razmerje dejanski/napovedani strošek za prva tri leta po uvedbi za vse bolnike
Manjši dejanski strošek zdravila glede na napoved	N	19	5	2	4	2
	Min.	5 %	3 %	38 %	22 %	17 %
	Mediana	37 %	55 %	53 %	41 %	38 %
	Povprečje	44 %	43 %	53 %	39 %	38 %
	Max.	95 %	64 %	67 %	52 %	58 %
Večji dejanski strošek zdravila glede na napoved	N	2	7	2	2	0
	Min.	201 %	122 %	138 %	138 %	/
	Mediana	298 %	277 %	140 %	156 %	/
	Povprečje	298 %	539 %	140 %	156 %	/
	Max.	395 %	1952 %	141 %	173 %	/

5 RAZPRAVA

5.1 Pregled obravnav in sklepov Komisije od 2012 do 2017

V analizo smo vključili 339 obravnav. To število zajema vse vloge, ki so bile predložene s strani predlagateljev, in pobude, ki jih predlaga ZZZS za točno določeno zdravilo. V analizo nismo vključili vlog za razvrstitev živil, pobud, ki jih predlagajo zdravstvene institucije, in pobud, ki se nanašajo na terapevtsko skupino zdravil. Komisija je v obdobju 2012–2017 obravnavala največ vlog za novo zdravilo in novo indikacijo. Glede na ATC klasifikacijo je bilo največ obravnavanih zdravil iz skupine L (zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji). Naša ugotovitev je skladna s Poslovnim poročilom ZZZS, ki navaja, da se razvršča vedno več novih bioloških in tarčnih zdravil oziroma dragih zdravil, večina teh pa sodi v ATC L skupino (27). K obsežnejšemu razvrščanju dragih zdravil pripomore tudi pospešen postopek ocenjevanja zdravil pri Evropski agenciji za zdravila (EMA) (ang. accelerated procedure), ki vodi v pospešeno odobritev zdravila oziroma pogojno dovoljenje za promet (ang. conditional marketing authorisation). To pomeni, da predlagatelj lahko predloži prošnjo za pospešen postopek ocenjevanja za zdravila, ki so za zdravljenje redkih bolezni oziroma za zdravila, ki so večjega pomena s strani javnega zdravja, kljub manj obsežnim podatkom, kot so zahtevani pri običajni registraciji zdravila, kar skrajša čas za pridobitev dovoljenja za promet. V kolikor se takšna zdravila tudi uspešno razvrstijo na listo, to omogoča pacientom hitrejši dostop do novih, inovativnih zdravil. Vseeno pa morajo razpoložljivi podatki o koristi zdravila pretehtati morebitna tveganja. Prav tako mora predlagatelj v nadaljevanju zagotoviti celovite klinične podatke o zdravilu (28).

Za vloge in pobude, ki smo jih obravnavali, je Komisija v obdobju 2012–2017 podala pozitivni sklep za 78 % obravnav, 15 % obravnav je zavrnila. Možni razlogi za negativni sklep so lahko vezani na ekonomski vidik (zdravilo presega zmožnosti ZZZS ...) ali klinični vidik (ni dovolj dokazov o učinkovitosti/varnosti zdravila, na zdravilo se odzove premalo bolnikov ...). Komisija je največ negativnih sklepov podala v letih 2012 in 2013 (24 % oziroma 23 %), do leta 2016 se ta odstotek zmanjša (10 %), v letu 2017 pa je Komisija ponovno podala več negativnih sklepov na vloge za razvrstitev (20 %). Največ negativnih sklepov je bilo vezanih na vloge za razvrstitev novega zdravila. Rezultati pa kažejo, da se je večina novih zdravil, za katera je Komisija podala negativni sklep, vseeno

v nadaljevanju razvrstila na listo, saj je Komisija na osnovi ponovne obravnave oziroma dogovora s predlagateljem podala pozitivni sklep za razvrstitev. Tako je samo 4 % novih zdravil v obdobju 2012–2017 ohranilo negativni sklep Komisije oziroma ostalo nerazvrščenih. Predvidevamo pa, da bo ta delež še nižji, saj so 3 zdravila dobila negativni sklep v letu 2017, za katera lahko pričakujemo, da bodo predlagatelji podali še eno vlogo. Če je Komisija podala negativni sklep na vlogo za razvrstitev nove indikacije, spremembe omejitve predpisovanja, nove oblike ali nove kombinacije, za večino teh vlog tudi po ponovni obravnavi Komisija v obdobju 2012–2017 ni podala pozitivnega sklepa. Zdravila, katerim je Komisija podala pozitivni sklep, so se na osnovi ene ali več obravnav v 97 % primerov tudi dejansko razvrstila na liste. Očitno kljub temu da Komisija navadno v sklepu doda pogoje za razvrstitev, pride do dogovora med predlagateljem in ZZZS in se zdravilo dejansko razvrsti na listo. Največkrat je pogoj Komisije za razvrstitev sklenitev dogovora o ceni zdravila. Poleg tega pa lahko plačnik, ki je v primeru Slovenije ZZZS, sklene tudi drugačne oblike dogovorov, ki so vezani na financiranje zdravil, kot npr. da se s predlagateljem sklene dogovor, da prevzame stroške preiskav ali testiranj oziroma da se sklene dogovor o delitvi stroškov med predlagateljem in plačnikom. Primer takega dogovora je, da predlagatelj krije stroške zdravila za prve tri mesece zdravljenja bolnika, nato stroške prevzame plačnik. Nadgradnjo dogovorov o delitvi tveganja predstavlja razvrščanje zdravil na osnovi dogovorjenih pogojev t.i. »managed entry agreements«. Ti so vedno bolj pogosti v evropskem prostoru, še posebej za nova zdravila z visokimi cenami, kot so zdravila za zdravljenje redkih bolezni, onkološka zdravila, zdravila z delovanjem na imunski sistem in zdravila za zdravljenje nalezljivih bolezni. Vedno več dogovorov se sklene tudi za zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, saj so stroški za nova zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, zaradi kronične terapije in učinkovitih generičnih zdravil, lahko preveliki. Na tak način plačnik, ki ima na razpolago omejena finančna sredstva, omogoči razvrstitev novega, dragega zdravila, poleg tega pa se tako zavaruje, če zdravilo ne bo tako učinkovito, kot je pričakovati, da bo stroške uvedbe takšnega zdravila prevzel predlagatelj (29).

Dobljeni rezultati kažejo, da ZZZS znotraj razpoložljivih sredstev uspe razvrstiti skoraj vsa zdravila, tudi na podlagi večkratnih obravnav zdravil, in tako omogočiti bolnikom kar največjo dostopnost do zdravil. Kar pa pomeni, da mora ZZZS izvajati ukrepe, kot so razni dogovori s predlagatelji o financiranju zdravil, uvajati omejitve predpisovanja in izvajati

ukrepe za varčevanje na področju zdravil, da izdatki za zdravila ostanejo v okviru finančnih zmožnosti ZZZS.

5.2 Ovrednotenje informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov od 2012 do 2017

V analizo ovrednotenja jasnosti informacij smo zajeli 339 obravnav. To so vse obravnave, ki smo jih ovrednotili v magistrski nalogi, ne glede na to, da Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo zahteva RFU samo pri vlogah za novo zdravilo, novo indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja ali prerazvrščanja. Razlog je, da smo pri ovrednotenju obravnav našli podatke o RFU tudi pri ostalih vrstah vlog (vloga za novo kombinacijo, novo obliko, biološko podobno zdravilo, generično zdravilo ...), pri katerih je na osnovi Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo zahtevan samo podatek o strošku zdravila in ne celostna RFU. Predpostavljamo, da podatki, ki jih najdemo v zapisnikih Komisije, izhajajo iz RFU, ki jo je pripravil predlagatelj, čeprav ta ni zahtevana. Druga možnost je, da se strošek zdravila v zapisnikih sej Komisije vodi pod rezultati RFU, iz zapisa pa ni mogoče razbrati, ali je bila dejansko izvedena RFU ali samo ocena stroška zdravila.

5.2.1 Ovrednotenje jasnosti informacij, vezanih na raziskavo finančnih učinkov

Rezultati, ki izhajajo iz RFU, so lahko opredeljeni kot strošek zdravila, strošek zdravljenja ali finančni učinek. Strošek zdravila je imelo podanih 32 % obravnav. Največ podatkov o strošku zdravila so imele obravnave iz leta 2012, in sicer je imelo 64 % obravnav ta podatek. Delež nato pada, v letih 2015–2017 smo podatek o strošku zdravila našli le še pri okoli 20 % obravnav. Pri ovrednotenju jasnosti zapisov smo ugotovili, da so podatki, vezani na strošek zdravila, najbolj konsistentno podani, saj je bilo več kot 70 % jasno opredeljenih. Podatek o strošku zdravljenja je imelo 25 % obravnav. Enako, kot pri informacijah o strošku zdravila je bilo v letu 2012 največ obravnav s podanim stroškom zdravljenja, in sicer 60 %, nato delež pada. V letu 2016 je imelo samo 11 % obravnav podan strošek zdravljenja. Informacije, vezane na strošek zdravljenja, so zapisane zelo raznovrstno, zato smo imeli več težav pri ovrednotenju jasnosti informacij. Več kot 80 % informacij o strošku zdravljenja je bilo nejasno definiranih. Pri preverjanju nejasnih

informacij s preračunom smo ugotovili, da nekatera zdravila, ki imajo podane zapise v obliki stroška zdravljenja, vključujejo le strošek zdravila, vseeno pa pri večini podatkov (v več kot 70 % primerov) o strošku zdravljenja nismo mogli opredeliti, kaj vključujejo. V zapisnikih Komisije je bilo pod točko RFU največ rezultatov podanih kot finančni učinek zdravila, saj je imelo 42 % vseh obravnav ta podatek. Deleži jasnih, nejasnih in pomanjkljivih informacij se med seboj bistveno ne razlikujejo tako kot pri podatkih, vezanih na strošek zdravila oziroma strošek zdravljenja, je pa bilo med temi največ informacij nejasno opredeljenih, pri katerih nismo uspeli definirati, na katere parametre se nanašajo finančni učinki oziroma na podlagi česa pride do povečanja ali zmanjšanja stroškov. Nejasnih informacij o finančnih učinkih nismo preverjali, saj so finančni učinki izračunani na podlagi modela in vhodnih parametrov, ki pa v zapisnikih niso bili podani.

5.2.2 Skladnost informacij o raziskavi finančnih učinkov z zahtevami Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo

Glede na zahteve Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo, ki določa, da je podatek o RFU obvezen pri vlogah za novo zdravilo, novo terapevtsko indikacijo, spremembo omejitve predpisovanja in prerazvrščanje, smo preverili 264 obravnav, če vključujejo podatek o RFU. Presenetljivo v vsakem letu vsaj ena obravnava ni imela podatka o RFU, skupaj pa je bilo brez podatka o RFU 9 % obravnav. Največ obravnav, ki niso imele podatka o RFU med posameznimi leti, je bilo v letu 2016 (17 %). V zapisnikih se je ponavljal vzorec zapisov, iz katerih ni bilo mogoče razbrati dejanske ocene rezultatov RFU. V nekaterih obravnavah je bilo zapisano samo »ni podatka«. Vprašanje je, ali predlagatelj dejansko ni podal podatka o RFU ali ta ni bil poročan v zapisnikih Komisije. Drugje se pojavi zapis, da je predlagatelj priložil RFU, v kateri predvideva število bolnikov in stroške v prvih treh letih, vendar brez konkretnih rezultatov RFU. Zanimalo nas je, ali so lahko rezultati RFU zaupne narave in se ne zapišejo v zapisnikih. Pri enem primeru smo zasledili, da je predlagatelj želel zaupnost rezultatov RFU, Komisija pa je kot obrazložitev podala, da rezultati RFU niso zaupni, zaupni so lahko samo podatki o ceni zdravila, zato razloga za neporočanje rezultata RFU nismo našli. Tretji primer zapisov, ki smo jih upoštevali v kategoriji, da ni podatka o RFU, je zapis, ki vključuje predstavitev modela ter vhodne parametre RFU, ni pa bilo zapisanih dejanskih rezultatov RFU. Zanimivo je, da v večini primerov, ko je bil podan dejanski rezultat RFU, ni bilo podane informacije o modelu, ki je

bil uporabljen za namen RFU. V četrtem primeru je bilo zapisano samo število bolnikov po letih, vendar ker smo se mi osredotočili na stroške, smo takšen primer uvrstili med obravnave brez podatka o RFU. Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo določa tudi, da mora biti rezultat RFU predstavljen kot pesimistični, optimistični in srednji scenarij za vsako posamezno leto. Prav tako zahteva še predstavitev modela, ki ga predlagatelj uporabi za izračun finančnega učinka zdravila. Kljub zahtevam pa večina informacij, ki jih najdemo v zapisnikih Komisije in so vezane na RFU, ne vključuje rezultatov različnih scenarijev in opredelitve modela. Ugotavljamo, da se zapisi, vezani na RFU, ki jih najdemo v zapisnikih Komisije, zelo razlikujejo, in glede na to da Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo opredeljuje, kako naj bi bili podani rezultati RFU, bi pričakovali večjo skladnost. Vsekakor pa je potrebno upoštevati, da naša raziskava temelji na povzetkih zapisnikov Komisije in da ne vemo, kateri podatki, vezani na RFU, so bili dejansko podani v vlogah.

5.2.3 Priporočila za poročanje rezultatov raziskave finančnih učinkov

Na osnovi rezultatov predlagamo, da bi bilo za lažjo primerjavo in vrednotenje rezultatov RFU smiselno, da bi natančneje opredelili navodila za izdelavo RFU in za poročanje RFU v vlogi za razvrstitev zdravila oziroma v zapisnikih Komisije. Predlagamo, da bi bilo obvezno, da se določi in poroča:

- strošek zdravila na bolnika in za vse bolnike
- število bolnikov, za katere se predvideva, da se bodo zdravili z novim zdravilom,
- strošek zdravljenja, ki jasno opredeljuje, kateri neposredni medicinski stroški zdravstvenih storitev so bili pri tem upoštevani,
- finančni učinek, ki prikazuje, za koliko naj bi se zmanjšali ali povečali izdatki iz naslova OZZ + PZZ ob razvrstitvi novega zdravila (nove terapijske indikacije, nove oblike, nove kombinacije itd.) in na podlagi katerih parametrov.

Za posamezni strošek oziroma finančni učinek bi bilo smiselno tudi navesti, ali strošek vključuje DDV.

Glede na Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo, ki predvideva, da bi rezultati RFU morali biti podani kot optimistični, pesimistični in srednji scenarij, predlagamo, da se jasno definira, kaj posamezni scenarij pomeni za plačnika in predlagatelja. Poleg tega menimo,

da bi iz zapisnika moral biti razviden tudi model in ključni vhodni parametri, na podlagi katerih je narejena RFU.

5.3 Primerjava višine napovedanih stroškov za obravnave od 2012 do 2017 in skladnost napovedi z dejanskimi izdatki za zdravila

V tem delu smo primerjali samo napovedi stroškov zdravil in finančnih učinkov, ki so jih predlagatelji podali v vlogah za razvrstitev, saj so bili podatki o strošku zdravljenja preveč heterogeni. Stroški za zdravila so bili v letih 2012–2015 napovedani kot stroški zdravila na bolnika, v letih 2016–2017 pa kot strošek zdravila za vse bolnike. Najvišji napovedni strošek za zdravilo na leto na bolnika je imelo zdravilo Soliris (ekulizumab) za zdravljenje paroksizmalne nočne hemoglobinurije, za katerega znaša strošek 358.402 € na bolnika. Med 10 zdravil z najvišjim napovedanim stroškom na bolnika, jih je bilo 8 iz skupine L po ATC klasifikaciji, večinoma za zdravljenje različnih oblik raka. Onkološka zdravila predstavljajo velik strošek za plačnika in kot smo že pri pregledu obravnav ugotovili se na novo razvršča vedno več takšnih zdravil. Poleg tega gre razvoj predpisovanja zdravil v smeri večje porabe dragih zdravil in podaljšanja časa zdravljenja z dragimi zdravili, zato ZZZS za zmanjšanje izdatkov, predvsem za draga zdravila, opredeli omejitve predpisovanja (27). Omejitve predpisovanja se lahko nanaša na populacijsko skupino, terapevtsko indikacijo, stopnjo izraženosti bolezni, vrsto specializacije zdravnika oziroma bolnišnico ali kliniko, ki lahko zdravilo predpiše, časovno ali količinsko omejitve izdajanja ter obvezno predhodno odobritev strokovne komisije, ki odloča o predpisovanju določenih zdravil, pridobljenih z biotehnološkim postopkom (1).

Najvišji napovedani strošek na leto za vse bolnike je imelo zdravilo Pradaxa (dabigatran eteksilat) za indikacijo zdravljenje možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo in enim ali več dejavniki tveganja, ki znaša 18.244.035 €. Za razliko od zdravil z najvišjim napovedanim stroškom na bolnika, ki v večini prihajajo iz ATC skupine L, so zdravila z najvišjim napovedanim stroškom zdravila za vse bolnike bolj heterogeno razporejena po ATC klasifikaciji. Med najdražjimi zdravili za vse bolnike so tako tudi zdravila za druga terapevtska področja in ne samo onkološka zdravila, kar pomeni, da je za plačnika pri oblikovanju proračuna pomemben tudi podatek o številu

bolnikov in ne samo strošek zdravila. Napoved finančnega učinka je lahko prikazana kot porast ali zmanjšanje stroškov za plačnika. Med obravnavanimi zdravili bi najvišji prihranek na bolnika in za vse bolnike prineslo zdravilo Ozurdex (deksametazon) za zdravljenje makularnega edema, ki bi zmanjšalo stroške za 6.390 € na bolnika in preko 7.000.000 € za vse bolnike. Največje povečanje izdatkov na bolnika bi prineslo zdravilo Perjeta (pertuzumab) za zdravljenje raka dojk, in sicer za 90.791 €. Največje povečanje izdatkov za vse bolnike je bilo napovedano za uvedbo zdravila Spinraza (nusinersen) za zdravljenje spinalne mišične atrofije, kar bi povečalo stroške v 1. letu za 5.347.398 €, v 2. letu za 9.582.806 € in v 3. letu za 11.399.585 €.

Ocena skladnosti napovedi z dejanskimi izdatki je pokazala, da je bila večina dejanskih izdatkov nižja od napovedi, kar dodatno kaže na to, da ZZZS pri razvrščanju izvaja dogovore o financiranju, kot je znižanje cene zdravila na osnovi dogovora o ceni zdravila med predlagateljem in plačnikom, dogovor o deljenju stroškov oziroma povračilu stroškov med predlagateljem in plačnikom ter določa omejitve predpisovanja za zdravila in na ta način zmanjša število bolnikov, ki bi se zdravili z zdravilom. To je na nek način pokazala tudi naša analiza, saj je bilo v primeru, da so bili stroški zdravila manjši od napovedi, tudi število bolnikov manjše in možen razlog za to je omejitev predpisovanja zdravila. Izjema so bile napovedi za prvo leto po uvedbi zdravila, saj je 58 % zdravil imelo večji dejanski izdatek od napovedi. Predvidevamo, da so predlagatelji pri napovedih za prvo leto po uvedbi zdravila bolj previdni in napovejo nižje stroške. V povprečju so dejanski izdatki za zdravila, ki so bili nižji od napovedi, predstavljali od 38 % do 53 % napovedanih stroškov. Najnižji dejanski izdatek glede na napovedanega je imelo zdravilo Lopacut (loperamid), in sicer 3 % napovedi. V kolikor je bil dejanski izdatek višji od napovedanega, je bil ta v povprečju od 140 % do 593 % višji. Najvišji dejanski izdatek glede na napoved je imelo zdravilo Belara (etinilestradiol, klormadinonacetat), in sicer je dejanski izdatek za 1. leto po uvedbi znašal 1952 % napovedi. Delež med dejanskim izdatkom in napovedjo za zdravilo Belara pa se nato v 2. letu po uvedbi zmanjša, in sicer znaša 138 %. Kot vidimo pride med dejanskimi izdatki in napovedmi do odstopanj, zato bi bilo smiselno, da bi predlagatelji še bolj izpopolnili RFU, kajti RFU predstavlja pomemben podatek za napoved stroškov za plačnika in na ta način bi lahko ZZZS še bolj optimalno oblikoval proračun in omogočil bolnikom še bolj dostopno zdravljenje z zdravili.

6 SKLEPI

- Največ obravnav, ki smo jih vrednotili v magistrski nalogi, predstavljajo vloge za razvrstitev novega zdravila, in sicer vsako leto več kot 50 % vseh obravnav. Sledijo vloge za novo indikacijo, ki jih je bilo vsako leto več kot 15 %.
- Glede na ATC klasifikacijo je bilo v postopku razvrščanja zdravil na listo v obdobju 2012–2017 obravnavanih največ zdravil iz ATC skupine L.
- Za vrednotene obravnave je Komisija v obdobju 2012–2017 podala 78 % pozitivnih sklepov in 15 % negativnih sklepov. Največ negativnih sklepov je Komisija podala v letih 2012 in 2013, in sicer 24 % in 23 %, nato delež negativnih sklepov pade na 7 %–10 % v letih 2014–2016, do leta 2017, ko Komisija ponovno poda več negativnih sklepov, in sicer za 20 % vseh ovrednotenih obravnav.
- Največ negativnih sklepov je Komisija podala za razvrstitev novega zdravila, za katera pa smo ugotovili, da se v nadaljevanju večinoma razvrstijo, saj je Komisija po večkratni obravnavi za ta zdravila podala pozitivni sklep. V obdobju 2012–2017 je ostalo pri negativnem sklepu Komisije oziroma nerazvrščenih samo 4 % novih zdravil.
- 97 % zdravil s pozitivnim sklepom Komisije se je na podlagi ene ali več obravnav tudi dejansko razvrstilo na liste. Največ novih zdravil se je razvrstilo na listo P100 in najmanj na seznam A.
- Pri ovrednotenju jasnosti rezultatov RFU, ki so poročani v zapisnikih Komisije, je bilo največ informacij vezanih na finančni učinek (42 %), sledijo informacije o strošku zdravila (32 %) in strošku zdravljenja (25 %).
- Zapise o rezultatih RFU smo našli tudi za vloge, za katere Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo ne zahteva izvedbe RFU.
- Informacije, vezane na strošek zdravila, so bile najštevilčnejše v letu 2012, in sicer so bile poročane v 64 % primerov ovrednotenih obravnav. V letih 2015–2017 pa smo zapis o strošku zdravila našli le še pri približno 20 % vrednotenih obravnav. V povprečju je bilo 70 % podatkov o strošku zdravila v zapisnikih Komisije jasno definiranih.
- Razpoložljivost informacij o strošku zdravljenja z leti pada, največ teh podatkov smo našli v obravnavah iz leta 2012 (60 %), najmanj (11 %) pa v letu 2016. Več

kot 80 % podatkov o strošku zdravljenja je bilo v zapisnikih nejasno opredeljenih, kar pomeni, da ni definirano, katere zdravstvene storitve poleg stroška zdravila podani strošek vključuje.

- Informacije, vezane na finančni učinek, so bile v zapisnikih najštevilčnejše. Pri tem se deleži jasnih, nejasnih in pomanjkljivih informacij bistveno ne razlikujejo.
- V letih 2012–2015 so bili stroški za zdravilo večinoma napovedani kot strošek na bolnika, v letih 2016 in 2017 pa kot strošek zdravila za vse bolnike. Zdravila z najvišjim napovedanim stroškom zdravila na bolnika večinoma izhajajo iz ATC skupine L. Najvišji napovedani strošek zdravila na bolnika znaša 358.402 € za zdravilo Soliris (ekulizumab) za zdravljenje paroksizmalne nočne hemoglobinurije. Zdravila z najvišjim napovedanim stroškom zdravila za vse bolnike so iz različnih ATC skupin. Najvišji napovedani strošek zdravila za vse bolnike znaša 18.244.035 € za zdravilo Pradaxa (dabigatran eteksilat) za zdravljenje možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo in enim ali več dejavniki tveganja.
- V obdobju 2012–2017 je najvišji prihranek, ki ga prinaša uvedba novega zdravila, znašal 6.390 € na bolnika, za vse bolnike pa 7.000.000 € za zdravilo Ozurdex (deksametazon) za zdravljenje makularnega edema. Najvišja napoved prirastka izdatkov iz naslova OZZ + PZZ je znašala 90.791 € na bolnika za zdravilo Perjeta (pertuzumab) za zdravljenje raka dojk, za vse bolnike pa za zdravilo Spinraza (nusinersen) za zdravljenje spinalne mišične atrofije, ki bi povišalo izdatke v 1. letu za 5.347.398 €, v 2. letu za 9.582.806 € in v 3. letu za 11.399.585 €.
- Primerjava skladnosti dejanskih in napovedanih izdatkov za zdravilo je pokazala, da so dejanski izdatki v večini primerov manjši od napovedanih stroškov. Izjema so primerjave dejanskih izdatkov in napovedi za prvo leto po uvedbi zdravila, saj je v 58 % primerov dejanski izdatek višji od napovedi, kar potencialno kaže na konzervativnost predlagateljev pri napovedi stroškov zdravila v prvem letu.
- Pri dejanskih izdatkih manjših od napovedi ti v povprečju predstavljajo od 38 % do 53 % napovedanih vrednosti, najnižji dejanski izdatek je znašal 3 % napovedi.
- V kolikor je bil dejanski izdatek višji od napovedanega, njuno razmerje v povprečju znaša od 140 % do 539 %, najvišji dejanski izdatek pa je znašal 1.952 % napovedanega stroška.

7 VIRI

1. Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo. Uradni list RS, št. 35/13. URL:
<http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=PRAV11493> (dostop: 20. 3. 2018).
2. ZZZS. Razvrščanje zdravil na listo. URL:
https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_posebne_zdravstvene_namene/razvrscanje_zdravil_in_zivil_na_listo/razvrscanje_zdravil_na_listo/!ut/p/z1/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfljo8ziTQxdPd2N_Q08_S1CzA0cA90CggzNXIwNDM30C7IdFQG3UxjA/ (dostop: 20. 3. 2018).
3. ZZZS. Razvrščanje živil na listo. URL:
https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_posebne_zdravstvene_namene/razvrscanje_zdravil_in_zivil_na_listo/razvrscanje_zivil_na_listo/!ut/p/z1/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfljo8ziTQxdPd2N_Q08_S1CzA0cA90CggzNXIwNPaz0C7IdFQFSJbFv/ (dostop: 20. 3. 2018).
4. Pravilnik o razvrščanju živil za posebne zdravstvene namene na listo. Uradni list RS, št. 110/10. URL: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=PRAV10342> (dostop: 20. 3. 2018).
5. Poslovnik Komisije za razvrščanje zdravil na listo zdravil. URL:
[http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/0/bda257750aead9a1c12577d80042a379/\\$FILE/Poslovnik%20komisije%20za%20razvrscanje%20zdravil%20na%20listo.pdf](http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/0/bda257750aead9a1c12577d80042a379/$FILE/Poslovnik%20komisije%20za%20razvrscanje%20zdravil%20na%20listo.pdf) (dostop: 20. 3. 2018).
6. ZZZS. Sklep o imenovanju članov komisije za razvrščanje zdravil na listo. URL:
<http://www.zzzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/o/42499159924406F2C12573C900342B88> (dostop: 20. 3. 2018).
7. ZZZS. Zapisniki Komisije za razvrščanje zdravil na listo. URL:
<http://www.zzzs.si/egradivap/C3AC26656FADB67EC1257E0700333D7F> (dostop: 12. 3. 2018).
8. ZZZS. Pojasnila k omejitvam predpisovanja zdravil v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja za zavarovance. URL:
<http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/o/1BA31B84D4281BCAC12579F7003BD73C?OpenDocument> (dostop: 20. 3. 2018).

9. Zakon o zdravilih. Uradni list RS, št. 17/14. URL:
<http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO6295> (dostop: 20. 3. 2018).
10. Kos M: Elementi upravljanja s stroški zdravil v Sloveniji. Farm Vest 2015; 66: 239-244.
11. ZZZS. Recept. Bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. 2014; 1. URL:
[http://www.zzzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/0/c1a5cb7c6e905c1257d5800313be3/\\$FILE/Bilten%20Recept%20št.%201_22.9.2014.pdf](http://www.zzzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/0/c1a5cb7c6e905c1257d5800313be3/$FILE/Bilten%20Recept%20št.%201_22.9.2014.pdf) (dostop: 20. 3. 2018).
12. ZZZS. Centralna baza zdravil. URL:
https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_posebne_zdravstvene_namene/cbz/lut/p/z1/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfljo8ziTQxdPd2N_Q08_Q1MjA0cPZ2cPYPMfI0N3A30C7IdFQF88OuP/ (dostop: 20. 3. 2018).
13. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Predstavitev področja cene zdravil. URL: <http://www.jazmp.si/humana-zdravila/cene-zdravil/> (dostop: 20. 3. 2018).
14. Uradni list Evropske unije. Direktiva 98/105/EGS. URL:
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_1989_105/dir_1989_105_sl.pdf (dostop: 22. 3. 2018).
15. Revizijsko poročilo. Urjenost področja zdravil v Republiki Sloveniji. URL:
[http://www.rs-rs.si/rsrs/rsrs.nsf/I/KD1BEFFD99BFAF83BC125756000375006/\\$file/Zdravila_RS_P.pdf](http://www.rs-rs.si/rsrs/rsrs.nsf/I/KD1BEFFD99BFAF83BC125756000375006/$file/Zdravila_RS_P.pdf) (dostop: 22. 3. 2018).
16. Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju. Uradni list RS, št. 72/06 – uradno prečiščeno besedilo, 114/06 – ZUTPG, 91/07, 76/08, 62/10 – ZUPJS, 87/11, 40/12 – ZUJF, 21/13 – ZUTD-A, 91/13, 99/13 – ZUPJS-C, 99/13 – ZSVarPre-C, 111/13 – ZMEPIZ-1, 95/14 – ZUJF-C, 47/15 – ZZSDT, 61/17 – ZUPŠ in 64/17 – ZZDej-K. URL:
<http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO213>. (dostop: 20. 3. 2018).
17. ZZZS. Prostovoljno zdravstveno zavarovanje. URL:
<http://www.zzzs.si/zzzs/internet/zzzs.nsf/o/52D9D035D538D7A1C1256D34002A6FBD> (dostop: 20. 3. 2018).

18. ZZZS. Zdravila in živila za posebne zdravstvene namene. URL:
https://zavarovanec.zzzs.si/wps/portal/portali/azos/zdravila_zivila/zdravila_in_zivila/!ut/p/z1/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfljo8zizQx8HT08DQw9DIK9XA08jQPNTI0sjQ0M3I30C7IdFQFaL9P6/ (dostop: 28. 3. 2018).
19. HIQA. Guidelines for the Budget Impact Analysis of Health Technologies in Ireland. URL: <https://www.hiqa.ie/system/files/Budget-Impact-Analysis-Guidelines-2014.pdf> (dostop: 20. 3. 2018).
20. Garattini L, van de Vooren K: Budget impact analysis in economic evaluation: a proposal for a clearer definition. Eur J Health Econ. 2011. 12(6): 499–502.
21. Leelahavarong P: Budget Impact Analysis. J Med Assoc Thai. 2014. 97 (Suppl. 5): 65–71.
22. Josephine A. Mauskopf A. J, Sullivan D. S, Annemans L, Caro J, Mullins C. D, Nuijten M, Orlewska E, Watkins J, Trueman P. Budget Impact Analysis-Principle of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. Value in health. 2014. 17: 5–14.
23. ZZZS. Recept. Bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. 2016; 1. URL:
[http://www.zzzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/0/e86ccf69bc53783ec1257f78002ed25e/\\$FILE/Bilten%20Recept%20št.%201_25.3.2016.pdf](http://www.zzzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/0/e86ccf69bc53783ec1257f78002ed25e/$FILE/Bilten%20Recept%20št.%201_25.3.2016.pdf) (dostop: 24. 3. 2018).
24. ZZZS. Recept. Bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. 2017; 1. URL:
[http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/0/ba51d225d7c16f2dc12581d9003c992e/\\$FILE/bilten%20Recept_23.11.2017.pdf](http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/0/ba51d225d7c16f2dc12581d9003c992e/$FILE/bilten%20Recept_23.11.2017.pdf) (dostop: 24. 3. 2018).
25. ZZZS. Recept. Bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. 2016; 2. URL:
[http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/0/e86ccf69bc53783ec1257f78002ed25e/\\$FILE/Bilten%20Recept%20št.%201_25.3.2016.pdf](http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/0/e86ccf69bc53783ec1257f78002ed25e/$FILE/Bilten%20Recept%20št.%201_25.3.2016.pdf) (dostop: 24. 3. 2018).
26. Centralna baza zdravil. URL:
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/\\$searchForm?SearchView](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView) (dostop: 27. 3. 2018).

27. ZZZS. Poslovno poročilo za leto 2017. URL:
[http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/0/0ef1d12ac176b7a1c125825700349f7b/\\$FILE/Poslovno%20poročilo%20ZZZS_12.4.2018.pdf](http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/0/0ef1d12ac176b7a1c125825700349f7b/$FILE/Poslovno%20poročilo%20ZZZS_12.4.2018.pdf) (dostop: 15. 5. 2018).
28. European medicines agency. Support for early access. URL:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000856.jsp&mid=WC0b01ac0580b18c78 (dostop: 16. 5. 2018).
29. Ferrario A, Arāja A, Bochenek T, Čatić T, Dankó D, Dimitrova M, Fürst J, Greičiūtė-Kuprijanov I, Hoxha I, Jakupi A, Laidmäe E, Löblová O, Mardare I, Markovic-Pekovic V, Meshkov M, Novakovic T, Petrova G, Pomorski M, Tomek D, Voncina L, Haycox A, Kanavos P, Vella Bonanno P, Godman P. The Implementation of Managed Entry Agreements in Central and Eastern Europe: Findings and Implications. *PharmacoEconomics* 2017; 35:1271–1285.