Farmakoekonomske analize ljekarničkih usluga

Božinović - Karauz, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:241539

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

KEMIJSKO - TEHNOLOŠKI FAKULTET
I
MEDICINSKI FAKULTET

Ana Božinović - Karauz

FARMAKOEKONOMSKE ANALIZE LJEKARNIČKIH USLUGA

Diplomski rad

Akademska godina 2017./2018.

Mentor: doc. dr. sc. Arijana Meštrović

Split, listopad 2018. godine

SVEUČILIŠTE U SPLITU

KEMIJSKO - TEHNOLOŠKI FAKULTET
I
MEDICINSKI FAKULTET

Ana Božinović - Karauz

FARMAKOEKONOMSKE ANALIZE LJEKARNIČKIH USLUGA

Diplomski rad

Akademska godina 2017./2018.

Mentor: doc. dr. sc. Arijana Meštrović

Split, listopad 2018. godine

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet
Integrirani preddiplomski i diplomski studij FARMACIJA
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska

Znanstveno područje:	Biomedicinske znanosti
Znanstveno područje:	Farmacija
Nastavni predmet:	Farmaceutska skrb i samoliječenje
Tema rada:	prihvaćena je na 1. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 1. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko-tehnološkog fakulteta i na 1. sjednici Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta
Mentor:	doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag.pharm.
Pomoć pri izradi:	doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag.pharm.

Farmakoekonomske analize ljekarničkih usluga

Ana Božinović-Karauz, broj indeksa 107

Naslov rada: Farmakoekonomske analize ljekarničkih usluga
Cilj istraživanja: Cilj ovog diplomskog rada je osvrt na izdvojene recenzirane studije koje donose rezultate o učinkovitosti, uspješnosti i isplativosti provedenih farmakoekonomskih analiza ljekarničkih usluga. Kontekst ovog istraživanja su ljekarničke usluge u Hrvatskoj koje još uvijek nisu vrednovane, ali postoji potreba da se troškovi pružanja ljekarničkih usluga kvantificiraju.
Ispitanici i metode: Za izradu ovog diplomskog rada pretraživanje literature je provedeno od 1. lipnja 2018. do 1. listopada 2018. godine. Pretraživana je baza *MEDLINE (PubMed)*, pomoću ključnih riječi: „*Community pharmacy services*", „*Economic evaluation*" i „*Health economic*". Uključene su studije koje su objavljenje u periodu od 1. siječnja. 2012. do 31. prosinca 2017. godine. Temeljem kriterija uključenja odlučilo se o njihovom uključenju u istraživanje. Članci su isključeni zbog sljedećih razloga: članci su duplicirani, nije dostupan cjeloviti tekst članka, ljekarničke usluge nisu pružane u ljekarni nego u drugim zdravstvenim ustanovama, učinkovitost ljekarničke usluge nije analizirana u ekonomskim okvirima, provedene su ekonomske procjene lijekova, a ne ljekarničkih usluga, ishodi studija nisu kvantificrani. Pregledni članci, stučna mišljenja ili tzv. editorijali također nisu uključeni.
Rezultati: Izdvojeno je šest relevantnih studija. Tri su studije provedene analizom troška i probitka, dvije studije analizom troška i učinkovitosti, a jedna analizom troška i koristi. Niti jedna analiza minimizacije troškova nije pronađena. Ljekarničke su usluge uključivale: pregled terapije i *follow-up* susrete, poticanje suradljivosti, prepoznavanje farmakoterapijskih problema, savjetovanje, promicanje zdravih navika, prevenciju bolesti, kontrolna i probirna mjerenja i edukacije pacijenata o terapiji za kronične bolesti.
Zaključci: Farmakoekonomske analize u svijetu i u Hrvatskoj razvijaju se s ciljem optimizacije troškova u zdravstvu te postaju predmet strategije zdravstva nacionalnih sustava. U Hrvatskoj je već otpočela primjena ljekarničkih usluga no farmakoekonmske analize usluga nisu objavljene.

Ključne riječi: „*Ljekarničke usluge*", „*Ekonomske analize*" i „*Zdravstvena ekonomija*"
Rad sadrži: 81 stranica, 15 slika, 15 tablice, 43 referenci
Jezik izvornika: hrvatski
Sastav Povjerenstva za obranu:
1. red.prof.dr.sc. Darko Modun, dr.med predsjednik
2. doc.dr.sc. Ivana Mudnić, dr.med. član
3. doc. dr.sc. Arijana Meštrović, mag. pharm. član-mentor
Datum obrane: 26. listopada 2018.
Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Kemijsko-tehnološkog fakulteta Split, Ruđera Boškovića 35 i Medicinskog fakulteta Split, Šoltanska 2

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy
University of Split, Croatia

Scientific area:	Biomedical sciences
Scientific field:	Pharmacy
Course title:	Pharmaceutical care and self-medication
Thesis subject:	was approved by Council of Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, session no. 1 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 1 and Faculty Council of School of Medicine, session no.1
Mentor:	Arijana Meštrović, PhD, assist. prof.
Technical assistence:	Arijana Meštrović, PhD, assist. prof.

Economic Evaluation of Pharmacy Services

Ana Božinović-Karauz, index number 107

Diploma thesis title: Economic Evaluation of Pharmacy Services
The aim of the research: The aim of this graduated thesis was to review selected studies that give results on effectiveness, efficiency and cost effectiveness in conducted pharmacoeconomic analysis of community pharmacy services. The context of this research are pharmacy services in Croatia that are still not evaluated, but there is a need to quantify the cost of providing pharmacy services.
Patients and meethods: For the purpose of this graduate thesis the search literature was undertaken between June 1, 2018, and October 1, 2018. The MEDLINE (PubMed) database was searched, using the keywords „Community pharmacy services", „Economic evaluation" and „Health economic". Articles published in English between 2012 and 2017 were included. The databases searched Studies that were selected on the basis of study inclusion criteria. Articles were excluded with the following reasion: aricles were duplicated, a full text was not accessible, the community setting were not practiced in Community Pharmacies but in different Health care settings, evaluating pharmacy intervention effectivness but without conducting a economic evaluationa and economic studies conducted on pharmaceuticals. Review articles and Editorials were also not included.
Results: The 6 remainig studies in this Gratuate theisis undertook economic evaluation of community pharmacy services. Three out oft six studies utilized Cost-Utility Analyses (CUA), two utilized (Cost-Effectivness Analyses (CEA) and one utilized Cost-Benefit Analysis (CBA). No study based on Cost-Minimalization Analysis (CMA) was found in this resarch. Pharmacy services included: Medication review with follow-up (MRF) services, services to increase patient adherence, monitor therapy outcomes, identifying drug-related programmes, counselling, health promotion, prevention, services that provide screening programs and educations of specific chronic disease.
Conclusion: Pharmacoeconomic analyzes in the World and in Croatia are being developed to optimize costs in health care and become the subject of national healthcare strategy. The use of Community pharmacy services has already begun in Croatia, but economic evaluation has not been published yet.

Keywords: „Community pharmacy services", „Economic evaluation" and „Health economic"
Thesis contains: 81 pages, 15 figure, 15 tables, 43 references
Original in: Croatian
Defence committee:
1. Darko Modun, PhD, full prof., chair person
2. Ivana Mudnić, PhD, assist. prof., member
3. Arijana Meštrović, PhD, assist. prof. member - supervisor
Defence date: October 26st, 2018

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposed in Library of Faculty of Chemistry and Technology Split, Ruđera Boškovića 35 and Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

SADRŽAJ

1. UVOD 1
1.1. Ekonomika zdravstva i farmakoekonomika 2
1.2. Analiza ukupnih troškova i osnovne tehnike ekonomske analize 5
1.3. Vrste farmakoekonomskih procjena u zdravstvu 10
1.3.1. Analiza minimizacije troškova 10
1.3.2. Analiza troška i koristi 11
1.3.3. Analiza troška i učinkovitosti 12
1.3.4. Analiza troška i probitaka 15
1.3.5. Analiza utjecaja na proračun 16
1.4. Odračunavanje 18
1.5. Analiza osjetljivosti 19
1.6. Vrste modela – analiza odluke 20
2. CILJ ISTRAŽIVANJA 22
3. MATERIJALI I METODE 24
3.2. Kriteriji uključenja 25
3.2.1. Vrsta ispitanika 25
3.2.2. Vrste studija 25
3.2.3. Zdravstvene usluge 25
3.2.4. Vrste ekonomskih analiza u zdravstvu 25
3.3. Strategija pretraživanja 26
3.4. Sakupljanje i analiza podataka 26
4. REZULTATI 27
4.1. Općenite karakteristike izdvojenih studija 28
4.2. Sinteza svake izdvojene studije 31
4.2.1. Ekonomski i društveni utjecaj portugalskih ljekarnika u zdravstvenoj zaštiti 31
4.2.2. Analiza smanjenja hiperglikemijskih i hipoglikemijskih epizoda ljekarničkim edukacijskim programom za pacijente sa šećernom bolesti tipa 2 35
4.2.3. Analiza ljekarničkog screening programa za opstrukcijsku apnejom tijekom spavanja 38
4.2.4. Ljekarnička intervencija u poboljšanju adherencije pacijenata u terapiji smanijvanja razine lipida 44
4.2.5. Svobuhvatna ljekarnička usluga skrbi kronično opstruktivnom plućnom bolesti (KOPB) 48
5. RASPRAVA 55
6. ZAKLJUČCI 60
7. POPIS CITIRANE LITERATURE 62
8. SAŽETAK 68

9. SUMMARY 70
10. ŽIVOTOPIS 72

ZAHVALA

Veliku zahvalu…

mojoj mentorici doc. dr. sc. Arijani Meštrović na pomoći, savjetima i strpljenju pri izradi ovog diplomskog rada.

mojoj majci Katici koja me uči kako voljeti bezuvjetno i uvijek biti otvorenog srca.

mojem ocu Miru što je bio najponosniji na mene baš onda kada sam mislila da sam ga najviše razočarala.

mojim sestricama Danijeli i Marijani za svaki osmijeh i za svaku obrisanu suzu.

mojoj krizmanoj kumi Diani jer me tvoja ruka na mom ramenu uvijek vjerno prati.

mojoj prijateljici Karli jer " vjeran je prijatelj pouzdana zaštita i tko ga je stekao našao je blago."

mojoj prijateljici Silviji na razumijevanju i podršci.

mojoj prijateljici Mariji na istinskoj iskrenosti.

mojoj prijateljici Katarini na rukama uvijek spremne na zagrljaj.

mojoj prijateljici Franciski danke für deine warmherzige art.

Najveća zahvala upućena je dragom Bogu koji me čuvao i pratio tijekom cijelog života, a posebno u studentskim danima te doveo do ovog trenutka!

1. UVOD

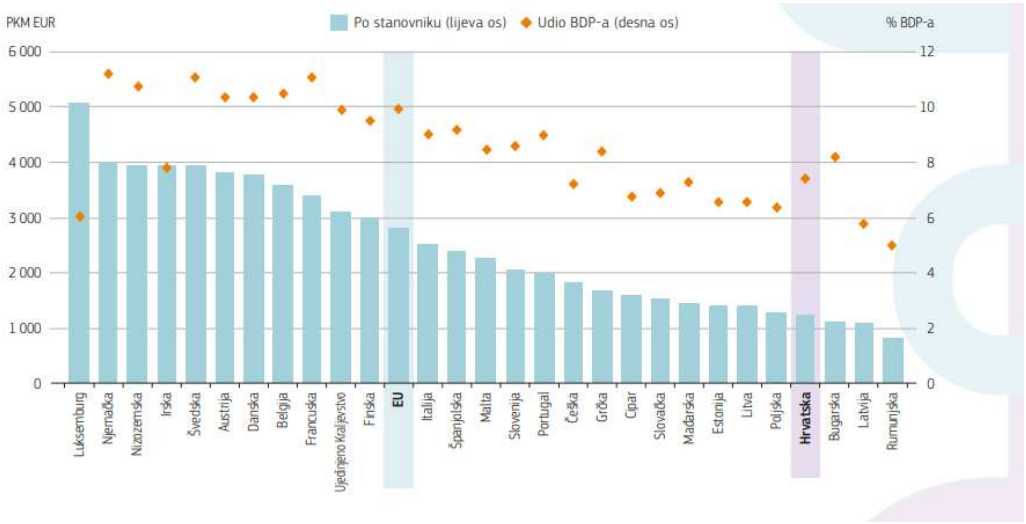
1.1. Ekonomika zdravstva i farmakoekonomika

Jedan od milenijskih ciljeva razvoja svake zemlje poboljšanje je zdravstvene skrbi. Zdravlje je temeljna ljudska potreba, a ulaganje u zdravlje treba biti vodeća investicijska strategija svakog pojedinca i društva jer ostvaruje mnogobrojne ekonomske implikacije. Glavni problem u zdravstvenom sustavu jest ograničenost raspoloživih sredstava i istovremena neograničenost ljudskih potreba, a nerijetko i želja. Na svijetu ne postoji zemlja koja svim svojim stanovnicima može osigurati financijska sredstva za provedbu blagodati koje moderna medicina pruža (1, 2).

Kratka definicija ekonomije koju je 1932. iznio Lionel Robbins ekonomiju smatra "znanošću koja istražuje ljudsko ponašanje kao odnos između oskudnih sredstava koje imaju alternativnu uporabu" (3). Ekonomika zdravstva se kao dio klasične ekonomije počela razvijati 60-ih godina 20. stoljeća, a smatra se da je svoj razvojni put započela kada je Nobelovac Kenneth Arrow 1963. objavio poznati članak u kojem su se prvi put jasno definirale konceptualne razlike između zdravlja i ostalih dobara (2, 3). Ekonomika zdravstva bavi se mikroekonomskom evaluacijom zdravstvenih tehnologija, tržišnom ravnotežom u proizvodnji zdravstvenih usluga, ocjenjivanjem zdravstvenih sustava, planiranjem i financiranjem, organizacijom zdravstvenog osiguranja i nejednakostima u sustavu zdravstva (2, 4).

Stoga su ekonomske procjene u zdravstvu postale osnova za donošenje odluka o pravilnoj alokaciji novca iz proračunskih sredstava. Ekonomska procjena usporedna je analiza različitih aktivnosti kroz njihov trošak i posljedice (4). Galopirajući porast troškova zdravstvene zaštite postaje osobito složen problem jer uzima sve veći udio u ukupnoj ekonomiji (1, 4). Razlozi za povećanje troškova zdravstvene zaštite različiti su, npr. demografske promjene (starenje stanovništva), epidemiološke promjene, stalni tehnološki napredak u medicini, nove metode u otkrivanju bolesti i liječenju, porast incidencije broja oboljelih od kroničnih bolesti, uvođenje novijih, uspješnjih i sigurnijih lijekova, nove i proširene indikacije za postojeće lijekove, marketing farmaceutske industrije, očekivanja bolesnika koji zahtijevaju brzu primjenu novih lijekova te široka dostupnost informacija o lijekovima (5). Visoka cijena lijekova glavna je briga mnogih političara koji su zaduženi za oblikovanje zdravstvene politike, osiguravateljima i bolesnicima. Odnosno, ako se troškovima zdravstvene zaštite pravilno ne upravlja postoji rizik njihova eksponencijalna rasta (2, 5). Iz svega navedenog jasno je zbog čega se ekonomske analize u zdravstvu naglo razvijaju.

Prema udjelu ukupnih izdataka BDP-a za zdravstvo, Hrvatska zaostaje za razvijenim zemljama Europske unije (Slika 1.). Tako je prema podacima OECD Health baze u Hrvatskoj 2015. godine izdatak za zdravstvo iznosio 7,4% BDP-a što je puno niže od prosjeka BDP-a u članicama Europske unije koji iznosi 9,9%. Potrošnja čija je svrha zdravstvena usluga u Hrvatskoj među najmanjima je u EU-u promatrano po stanovniku i kao postotak bruto domaćeg proizvoda (BDP). Izračunom se dobiva iznos od 1.241 EUR po stanovniku (usklađeno s obzirom na razlike u kupovnoj moći) za 2015. godinu što je četvrta najniža brojka u EU-u (6).



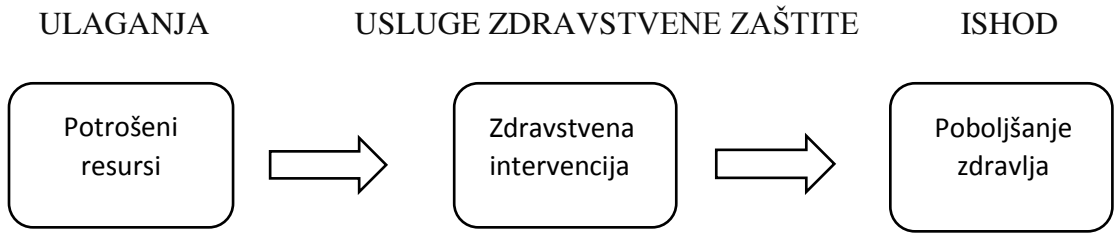
Slika 1. Potrošnja za zdravstvene usluge u Hrvatskoj među najmanjima je u EU-u

Preuzeto s: Europska komisija. State of Health in the EU: Pregled stanja zdravlja i zdravstvene zaštite 2017- Hrvatska [Internet]. Dostupno na: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/chp_hr_croatian.pdf.
Datum pristupa: 10. kolovoza 2018.

U razdoblju između siječnja i prosinca 2017. godine za ukupnu zdravstvenu zaštitu Hrvatska je izdvojila 20.588.389.597 HRK. Najznačajnija stavka po veličini rashoda se odnosila na bolničku zdravstvenu zaštitu u iznosu od 8.184.019.578 HRK. Druga stavka po veličini rashoda se odnosila na lijekove na recept u iznosu od 3.314.081.724 HRK, što je za

3,46% više od prethodne godine kada su rashodi za lijekovi na recepte iznosili 3.203.161.159 HRK (7).

Farmakoekonomija je moderna disciplina ekonomike zdravstva kojom se mjere i uspoređuju troškovi (tj.potrošeni resursi) i posljedice (rezultati) primjene zdravstvenih intervencija; terapijskih odluka za pojedinca, zdravstveni sustav i društvo (Slika 2.) (4, 8).



Slika 2. Koncept proizvodnje zdravstvenih usluga

Izvor: Babar ZU. Economic Evaluation of Pharmacy Services. U: Dawoud DM, Baines DL. Economic Evaluation and Its Types. Amsterdam: Elsevier; 2017. str.100.

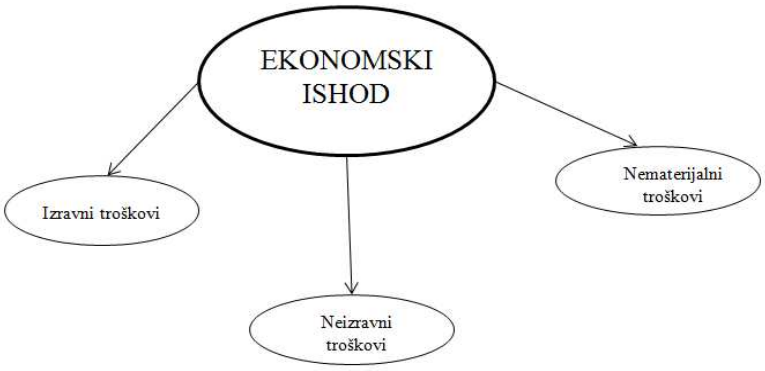
Odluke o opsegu i strukturi proizvodnje zdravstvenih usluga kao i odluke o razvoju zdravstva ne formiraju se posredstvom tržišnog mehanizma. U konkurentnom tržištu dobavljači su prisiljeni sniziti cijene kako bi pozicionirali svoju ponudu na tržištu (2, 3). U tržištima zdravstvene zaštite tržišni mehanizmi funkcioniraju složenije; asimetrični su, potrošači nisu racionalni, potražnja je izazvana ponudom, a posljedice donesenih odluka mogu biti neprihvatljive (2). Ekonomisti za potvrdu hipoteze primjenjuju uglavnom neeksperimentalnu (retrospektivnu) studiju, a „kliničari" eksperimentalnu (radomiziranu, klinički kontroliranu) studiju. Rezultati za ekonomiste trebaju biti isključivo statistički značajni, a za „kliničare" klinički značajni kako bi bili primjenjivi na pojedinog pacijenta. Farmakoekonomika povezuje takva dva pristupa te se stoga ona izdvojila iz klasične ekonomike zdravstva. Obilježava ju interdisciplinarni pristup. U osnovi, potrebna je suradnja između pojedinih struka koje su u svojim temeljima vrlo različite, ali kolaborativnom praksom dolazi do rješenja koje svaka struka zasebno ne bi mogla postići. Timski je rad nužan za povezivanje znanja iz farmakoepidemiologije, ekonomike, prava, farmacije, biostatistike, medicine, informatike i tehnika odlučivanja (1, 5). Farmakoekonomski pristup vrlo je

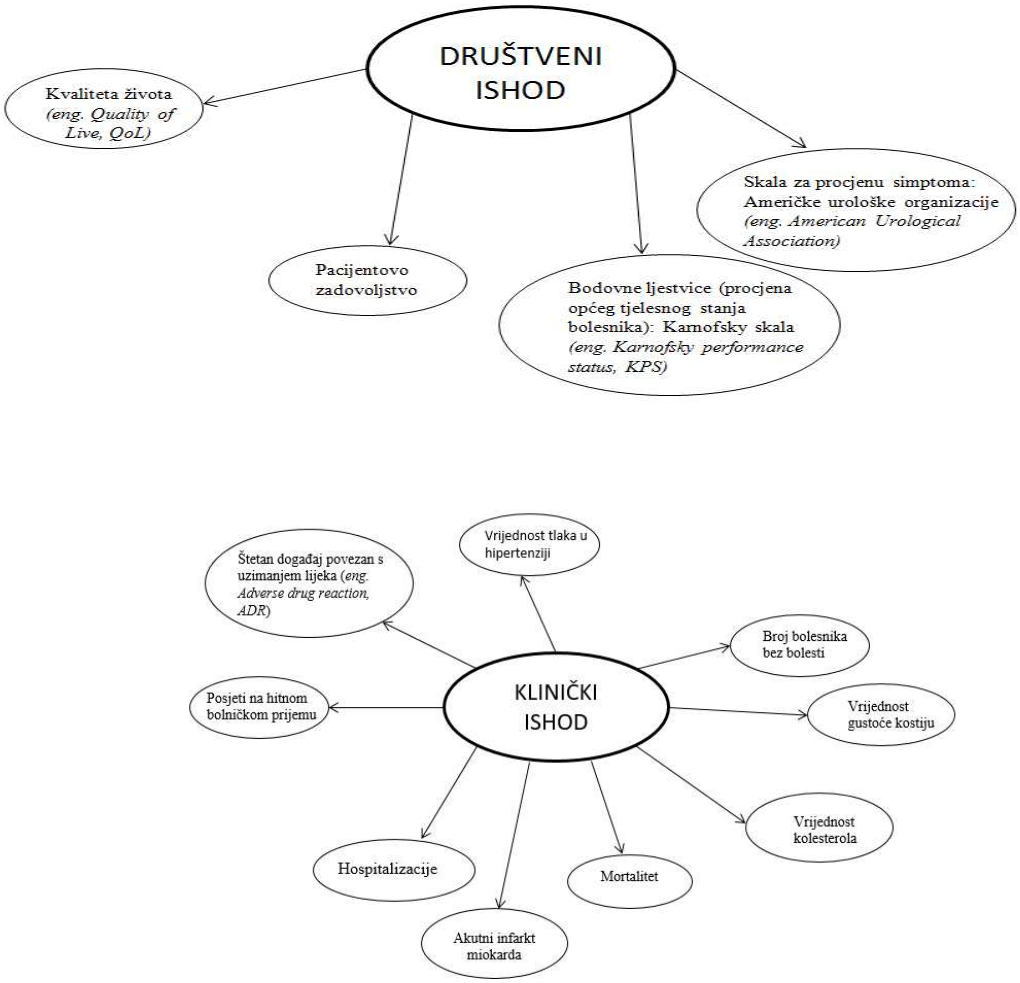
učinkovit za analizu lijekova visoke cijene (kardiovaskularni i gastrointestinalni poremećaji, depresija, dijabetes), široke potrošnje (migrena, astma, alergija i metabolički poremećaji) ili za analizu učinka kritičnih stanja (AIDS, rak, transplatant organa) (1, 8). U Australiji je od 1993. godine za donošenje odluke o uvođenju novog lijeka potrebno priložiti farmakoekonomsku analizu (9).

Cilj farmakoekonomskih analiza jest pružiti maksimalnu korist u odnosu na raspoložive resurse i postići ravnotežu ekonomskih, humanističkih i kliničkih zahtjeva (1, 8).

1.2. Analiza ukupnih troškova i osnovne tehnike ekonomske analize

Osnova ekonomske procjene jest tzv. analiza ulaska i izlaska *(eng. input and output)* koja se odnosi na procjenu troškova i određenih ishoda (5). Troškovi i ishodi dvije su glavne sastavnice farmakoekonomske analize, a način na koji ih promatramo ovisi o točki gledišta, odnosno perspektivi studije. Ovisno o vrsti analize i strukturi troškova, perspektiva daje okvir za širu sliku farmakoekonomske analize. Sastavnica farmakoekonomske analize koja daje odgovore na pitanje koji je učinak zamjenske (nove) intervencije jest korist odnosno ishod (8, 10). Jednostavno je donijeti odluku za ishode akutnih stanja jer zdravstvena intervencija često donosi potpuno izliječenje (primjerice antibiotska terapija za respiratornu infekciju). Ishodi se za kronična stanja ili bolesti često mjere fiziološkim parametrima. Jedan od primjera je potvrda kvalitete života pacijenata s dijabetesom mjerenjem razine glikoziliranog hemoglobina (HbA1c) u krvi (3, 11). Ishod može biti klinički, ekonomski i društveni (Slika 3.).





Slika 3. Primjeri kliničkih, ekonomskih, društvenih ishoda u farmakoekonomskim analizama*

*Izvor: Rascati KL. Essentialis of Pharmacoeconomics. 2. izdanje. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins; 2014.

Hrvatska udruga proizvođača lijekova. i Nova. [Internet]. Zagreb: http://ifi.hr/wp-content/uploads/2017/09/inova-03.pdf. Datum pristupa: 10. kolovoza 2018.

Babar ZU. Economic Evaluation of Pharmacy Services. U: Dawoud DM, Baines DL. Economic Evaluation and Its Types. Amsterdam: Elsevier; 2017.str. 100.

Druga sastavnica farmakoekonomske procjene su različite vrste troškova. Sve aktivnosti koje provodimo te svi načini primjene lijekova ili zdravstvenih intervencija uključuju troškove, a u farmakoekonomici troškove dijelimo na izravne (medicinske, nemedicinske), neizravne i nematerijalne (Tablica 1.).

Tablica 1. Primjeri izravnih, neizravnih i nematerijalnih troškova u farmakoekonomskim analizama*

IZRAVNI MEDICINSKI TROŠKOVI:	IZRAVNI NEMEDICINSKI TROŠKOVI:	NEIZRAVNI TROŠKOVI:	NEMATERIJALNI TROŠKOVI:
medinski proizvodi i lijekovi	posebna prehrana	izgubljeni troškovi produktivnosti	bol
laboratorijski testovi	troškovi do i od zdravstvene ustanove	gubitak radnih dana	tjeskoba
sanitetski materijal	troškovi skrbi djeteta	gubitak slobodnog vremena	patnja
operacija	dodatni odlasci u ambulantu	prerana smrt uzrokovana bolešću i invalidnosti	
hospitalizacija			
vrijeme zdravstvenih djelatnika			
usluge primarne zdravstvene zaštite			

* Izvor: Rascati KL. Essentialis of Pharmacoeconomics. 2. izdanje. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins; 2014.

Troškove još možemo podijeliti i na fiksne, promjenjive, ukupne, prosječne i marginalne. Fiksni su troškovi oni koji ostaju nepromijenjeni s količinom ostvarenog ishoda. Mjere se najčešće unutar jedne godine, a u slučaju da se analiza provodi duže razdoblje, neki fiksni troškovi prelaze u promjenjive (5). Obuhvaćaju troškove nekretnina i pokretnina (npr.zgrada, oprema, zemlje i sl.) i opće trošove održavanja (čišćenje, rasvjeta i zagrijavanje i sl.). Promjenjivi se troškovi mijenjaju s količinom stvorenog ishoda (troškovi za lijekove, materijalni izdaci, radno vrijeme zdravstvenih djelatnika, zalihe krvi). Ukupni je trošak zbroj

fiksnih i promjenjivih troškova. Prosječni je trošak omjer ukupnih troškova i broja pruženih jediničnih usluga dok marginalni troškovi podrazumijevaju troškove nastale dodatnim jedinicama usluge ishoda (3, 5, 12). Troškovi su isključivo ekonomska kategorija nasuprot ishoda koji mogu biti i neekonomska (klinička i društvena) kategorija. U farmakoekonomici neizravni troškovi najčešće čine veći udio u ukupnim troškovima te je stoga potrebno prije provođenja analize odrediti tehniku mjerenja troškova budući da oni znatno utječu na ukupni rezultat. Važno je naglasiti da trošak nije isto što i cijena. Cijenu formira tržište, a proces formiranja cijene proizvoda ili usluge mnogo je kompleksnji od određivanja troška (5, 12).

Farmakoekonomska analiza može se provoditi iz perspektive pacijenta, perspektive pružatelja usluge, perspektive platitelja i društvene perspektive. Tablica 2. pokazuje kako izbor perspektive određuje troškove i ishode koji će se u farmakoekonomskoj analizi procjenjivati.

Perspektiva pacijenta predstavlja troškove kojima je opterećen sam pacijent (i/ili obitelj) kao glavni potrošač zdravstvenog sustava. Obuhvaćeni su troškovi participacije u zdravstvenoj zaštiti, neizravni troškovi (gubitak osobnih prihoda/zarade) te one koje on sam mora podmiriti, primjerice troškovi putovanja, čuvanja djece tijekom bolesti i sl. U posljednje je vrijeme perspektiva pacijenta postala jedna od najvažnjih perspektiva u vršenju farmakoekonomskih analiza. Ishodi ove perspektive sagledavaju pozitivne i negativne kliničke učinke alternativnih metoda liječenja te procjenjuju utjecaj terapija na kvalitetu života (2, 10).

Perspektiva pružatelja usluga obuhvaća realne troškove pružanja usluge koje pružaju bolničke i druge zdravstvene ustanove (npr. ljekarne) ili liječnici privatne prakse. Iz ove perspektive troškovi obuhvaćaju lijekove, dijagnostičke postupke, boravak u bolnici, rad i plaće djelatnika te ostale fiksne troškove (3, 10).

Perspektiva platitelja podrazumijeva perspektivu osiguravatelja, poslodavca i državne vlasti. Ovo je najčešća perspektiva koja se koristi u farmakoekonomskim analizama jer su rezultati od životne važnosti platitelju. Obuhvaća troškove liječenja koje snosi osiguravatelj, ali može obuhvatiti i indirektne troškove kao što su razne naknade poput nadoknada tijekom bolovanja (3, 10). U Republici Hrvatskoj Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) u farmakoekonomskim analizama priznaje isključivo troškove koji se plaćaju iz njegova proračuna, dakle isključivo troškove zdravstvene zaštite (10).

Idealna perspektiva farmakoekonomske analize je ona društvena koja sagledava korist potencijalnog novog lijeka ili zdravstvene intervencije za društvo u cjelini. Ovom perspektivom obuhvaćeni su svi direktni i indirektni troškovi. Uključen je niz troškova izgubljene produktivnosti, troškovi njegovatelja, svi troškovi davanja i primanja zdravstvene skrbi (10, 12). Armstrong i suradnici iznose zaključak da bi svaka farmakoekonomska analiza trebala sagledavati sve koristi i troškove iz društvene perspektive neovisno o tome tko plaća troškove, a tko ostvaruje korist (13). Najšira je od svih perspektiva jer se troškovi i ishodi sagledavaju iz najšire moguće perspektive. U svijetu pa tako i u Hrvatskoj vrlo se malo koristi što je donekle opravdano zbog iznimne slozenosti kvantificiranja svih troškova. i mjerenja dobivene godine kvalitetnog života *(eng. Quality adjusted life year, QALY)* (10).

Tablica 2. Utjecaj izbora perspektive na identifikaciju troškova*

	Perspektiva pacijenta	**Perspektiva pružatelja usluge**	**Perspektiva platitelja**	**Perspektiva društva**
Troškovi zdravstvene usluge	Pokriveni troškovi	Troškovi pruženih usluga	Pokriveni troškovi	Svi
Troškovi produktivnosti	Isključeni	Niti jedan	Isključeni	Uključeni
Nematerijalni troškovi	Isključeni	Isključeni	Isključeni	Uključeni
Troškovi prijevoza	Ako su plaćeni	Isključeni	Ako su plaćeni	Svi
Drugi nezdravstveni troškovi	Ako su plaćeni	Isključeni	Ako su plaćeni	Svi

*Izvor: Babar ZU. Economic Evaluation of Pharmacy Services. U: Shafie GN, Chua GN, Yong YV. Steps in Conducting an Economic Evaluation. Amsterdam: Elsevier; 2017.str. 140.

1.3. Vrste farmakoekonomskih procjena u zdravstvu

Prije provođenja zdravstveno-ekonomskih analiza provode se tri studije koje vrednuju učinkovitost, dostupnost i upotrebljivost zdravstvene intervencije. Jednom kada su rezultati navedenih studija dobiveni postupak provođenja ekonomske analize može započeti (3).

U farmakoekonomskoj analizi koriste se četiri osnovne tehnike koje služe za dobivanje potpune ekonomske procjene. Potpune analize izračunavaju učinak i troškove jedne intervencije u usporedbi s drugim alternativnim postupkom. Osnovne su tehnike slijedeće: analiza minimizacije troškova *(eng. Cost-Minimalization Analysis, CMA)*, analiza troška i koristi *(eng. Cost-Benefit Analysis, CBA)*, analiza troška i učinkovitosti (eng. Cost-Effectiveness Analysis, CEA) i analiza troška i probitaka *(eng. Cost-Utility Analysis, CUA).*

1.3.1. Analiza minimizacije troškova

Analiza minimizacije troškova (CMA) uspoređuje terapijske programe s jednakim ishodom. U ovoj analizi troškova uspoređuju se samo izravni medicinski troškovi. Jedna je od najjednostavnijih zdravstveno-ekonomskih procjena. Kako bi bila važeća, zahtijeva da intervencije, koje se uspoređuju imaju identične kliničke ishode, a razlikuju se samo u ukupnim troškovima. Ova metoda se može koristiti za usporedbu generičkih terapijskih ekvivalenata (2, 12). Primjer za upotrebu ove tehnike smanjenje je troškova u propisivanju ACE inhibitora, odnosno propisivanje generičkih i/ili bioekvivalentih lijekova) umjesto originalnih lijekova za istu indikaciju (14). U takvim slučajevima analiza smanjenja troškova više se odnosi na djelomičnu nego potpunu ekonomsku procjenu. S druge strane, CMA studija uspoređuje i troškove primjene istog lijeka u različitim uvjetima. Primjerice može se usporediti primjena antibiotika za liječenje cistične fibroze kod kuće ili u bolnici (3, 12).

Armour i suradnici su uspoređivali troškove pripreme intravenske doze lijeka za pedijatrijsku populaciju od strane farmaceuta uz pomoć *Central Intravenous Additive Service (CIVAS)* programa s troškovima bolnički pripremljene doze. Troškovi pripravljanja intavenske doze lijeka dobivene su računanjem vremena potrebnog za pripremu pojedinačnih doza u ljekarni (uz pomoć *CIVAS*) i na bolničkom odjelu od strane nezavisnog promatrača. U troškovniku je zabilježena upotreba potrošnog materijala i otapala, a troškovi nabave materijala podijeljeni su s cijenom svake pripremljene doze. Podaci su prikupljeni iz 20 CIVAS serija (501 doza) i 26 serija intravenskih pripravaka koje su pripravljene na bolničkom

odjelu (30 doza). Troškovi rada, potrošnog materijala i otapala bili su značajno niži uz pomoć CIVAS usluge u usporedbi s pripravom intravenskog pripravka na odjelu (p <0,001). Omjer troška izrade intravenske doze na odjelu i u ljekarni bio je 2,35: 1 (2,51£: 1,07£). Analize osjetljivosti najbolje i najlošije pripravljenih pripravaka na oba mjesta su se kretala u rasponu od 2,3: 1 do 4,0: 1, ali uvijek u korist CIVAS-a. U CIVAS-u su izbjegnuti značajni troškovi višestruke upotrebe bočica. Osim toga, CIVAS je bio manje osjetljiv na neočekivane prekide u procesu pripravljanja doze. Usluga CIVAS namijenjena je pedijatrijskoj populaciji i ekonomski je isplativija od tradicionalno pripravljene doze na odjelu (15).

1.3.2. Analiza troška i koristi

Analiza troška i koristi (CBA) korisna je analiza za strateške odluke o terapijskim programima i za vrednovanje programa na makrorazini jer su sredstva iz proračuna ograničena. Ovom analizom utvrđuju se sve prednosti koje se ostvaruju iz programa ili intervencije te pomažu u donošenju odluke o pravilnoj alokaciji ograničenih sredstava. Analiza troška i koristi prva je analiza koja se počela primjenjivati, a koristi se kod ispitivanja troškova dvaju ili više programa s različitim kliničkim ishodima (5, 12). Takva je analiza u potpunosti određena kao ekonomska, a rezultati se iskazuju u monetarnim vrijednostima. Katkad je primjena ove analize neprikladna jer je neke kliničke ishode vrlo teško izraziti novčanom jedinicom (npr. sprječavanje infarkta, sprječavanje prijeloma kuka, bolja kakvoća života i sl.). CBA upućuje na prihvaćanje onoga programa u kojemu korist premašuje troškove. Ova se analiza rijetko koristi u zdravstveno-ekonomskim procjenama. Prvi je korak izračunavanje voljnosti pacijenta da plati ishod *(eng. willingness to pay).* Nadalje, računaju se svi troškovi terapije; direktni i indirektni. Zatim se od iznosa *(eng. willingness to pay)* oduzme trošak terapije i dobije analiza troška i koristi (3, 12).

Primjer CBA studije procjena je pilot programa u kojem ljekarnik nadzire antikoagulacijsku terapiju *(Evaluation of the Community Pharmacist-led Anticoagulation Management Service, CPAMS)* na mjestu gdje se bolesniku pruža skrb *(Point-of-Care)* u Novom Zelandu. Vrijeme tijekom kojeg je internacionalni normalizirani omjer *(eng. International normalized ratio, INR)* bio u ciljanim vrijednostima *(eng. Time in therapeutic range, TTR)* prikazuje se kao mjera kvalitete antikoagulacijske terapije. Što je vrijeme provedeno u terapijskom rasponu kraće, uspješnost liječenja manja je, ali s većim rizikom od razvoja nuspojava i štetnih događaja. Očekivana stopa trombemboličkih događaja u *CPAMS*

projektu je 1,9% po godini dok je u standardnoj skrbi 4,6%. Slično, stopa hemoragijskih komplikacije snizila se na 2,1% od pretpostavljene stope 3,7% u standarndnoj skrbi. Analiza je provedena iz perspektive Vlade. Troškovi provođenja *CPAMS* usluge za 30 % niži su od troškova standardne prakse; 908,16$ *NZD* naspram 1.301,7$ *NZD* po pacijentu u godinu dana *(Novozelandski dolar, NZD)*. Plaće zdravstvenih djelatnika uključenih u skrb pacijenta čine glavni trošak za obje terapijske opcije. *CPAMS* model poboljšava antikoagulacijsku kontrolu te dolazi do smanjenja broja trombemboličkih komplikacija i broja ozbiljnih krvarenja te konačno pruža znatnu uštedu troškova. U slučaju da je 50% pacijenata vođeno *CPAMS* modelom, a preostalih 50% standardnim modelom skrbi predviđa se ušteda od 110,745,477$ *NZD* tijekom 5 godina (16).

1.3.3. Analiza troška i učinkovitosti

Analiza troška i učinkovitosti (CEA) najčešće je korištena farmakoekonomska analiza, a koristi se pri usporedbi dviju ili više zdravstvenih intervencija, postupaka ili lijekova s istim ili sličnim kliničkim ishodom. Primjerice, CEA analiza se nemože koristiti za direktnu usporedbu ishoda antihipertenziva (gdje se ishod mjeri promjenom mmHg) sa bronhodilatatorima (gdje se ishod mjeri promjenom forsiranog ekspiracijskog volumena u prvoj sekundi) (12). Pitanje na koje CEA odgovara je: "Na koji je način najbolje potrošiti limitirani budžet da se postigne zadani cilj?" (5). Ova se analiza prilaže uz dokumentaciju prilikom registracije lijekova ili pri donošenju odluke o uvrštenju zdravstvene intervencije ili lijeka na državne liste zdravstvenog osiguranja. Analiza troška i učinkovitosti dijeli se na klasičnu i doživotnu (lifetime) analizu. Klasična CEA analiza uspoređuje novi lijek s dotadašnjim zlatnim standardom u terapiji. Takva se analiza često provodi za lijekove koje treba registrirati ili koji su tek došli na tržište pa se izračun provodi za period do godinu dana. Podatci se koriste iz velikih klinički studija te je još bolje ukoliko su dostupne i metaanalize. Analize provedene u drugim zemljama nisu primjenjive (5, 10). Važno je uzeti u obzir specifične troškove pojedine zemlje za čije se potrebe analiza provodi. Doživotna CEA analiza je složeniji tip analize koji uzima u obzir dobivene godine života uporabom novog lijeka ili zdravstvene intervencije. U analizi troškovne učinkovitosti ishodi se mjere u fizičkim jedinicama, poput broja dana bez boli ili bez simptoma, dobivene godine života, spriječeni infarkt miokarda, trošak sata njege i sl.. Jednodimenzionalna jedinica izračunatog ishoda nedostatak je tehnike analize troška i učinkovitosti. Dobivena vrijednost godine života ne

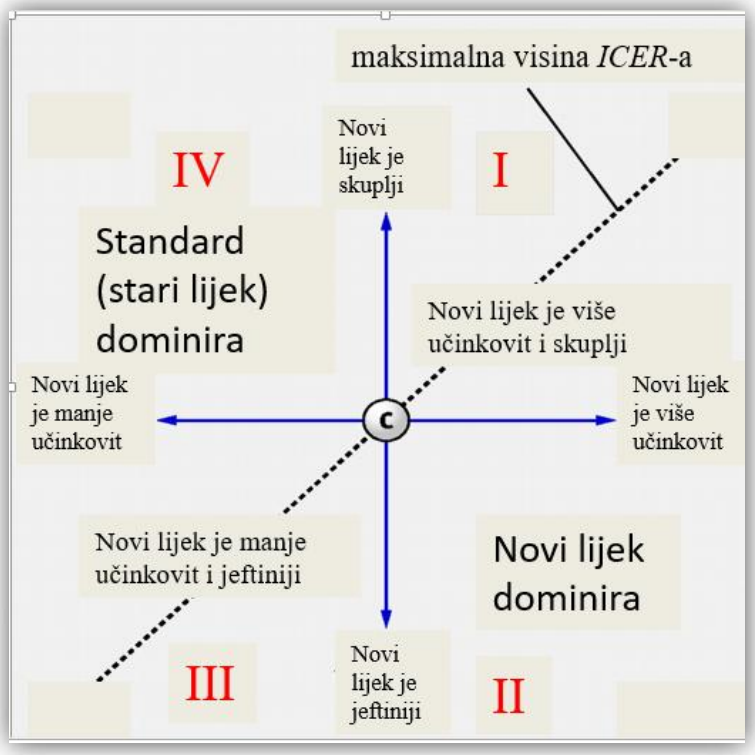
pokazuju kakvoću života bolesnika. Primjerice, takva studija ne daje odgovore na pitanja postaje li bolesnik radno aktivan, je li zadovoljan, pati li od bolova, je li pod posebnom skrbi i na druga slična pitanja. Taj nedostatak ispravlja analiza troška i probitaka koja uzima u obzir kakvoću života bolesnika (3, 5, 12).

Rastući (inkrementalni) omjer troška i učinkovitosti liječenja *(eng. incremental cost-effectiveness ratio, ICER)* opisuje dodatna ulaganja za određenu dobrobit koja je dobivena novim lijekom, novim uređajem ili novim terapijskim postupkom. Analiza troška i učinkovitosti objektivni je pokazatelj koji uspoređuje druge terapijske opcije sa standardnom terapijom ili placebom. *ICER* se može izračunati samo iz kliničkih studija za koje je dokazano da novi lijek ima značajno bolji medicinski učinak od već postojećeg lijeka na tržištu. *ICER* se koristi kao osnova za rangiranje zdravstvenih intervencija, odnosno olakšava donošenje odluka o interevencijama koje je moguće primjeniti za određeni ograničeni proračun.

Temeljna *ICER formula glasi:*

$$ICER = \frac{trošak\ opcije\ \ B - trošak\ opcije\ \ A}{ishod\ opcije\ \ B - ishod\ opcije\ \ A} = \textit{trošak za postizanje jedinice ishoda}\ (10).$$

B označuje novi lijek ili novu intervenciju, dok je A lijek ili intervencija usporedbe, tj.dotadašnje standardno liječenje. U izračunu je uvijek potrebno na prvom mjestu navesti novi lijek, a zatim lijek usporedbe (stari lijek). Dobitak negativne vrijednosti za *ICER* pokazatelj je uštede u slučaju primjene nove intervencije (5). Prema grafičkom prikazu (Slika 4.) moguće je donjeti odluka o prihvaćanju ukoliko se radi o novom lijeku s većom učinkovitošću, a manjim troškovima jer za takve lijekove dodatne farmakoekonomske studije nisu potrebne. Lijekove svrstane u taj kvadrant nazivamo dominantnim lijekovima (II kvadrant). Isplativost ne znači nužno smanjenje troškova, već optimizacija troškova tako da najisplativija zamjena nije uvijek i najjeftinija alternativa za postizanje određenog terapijskog cilja. Stoga je analiza troška i učinkovitosti potrebna ako s poznatim lijekom uspoređujemo novi, učinkovitiji i redovito skuplji lijek. Nagib na grafičkom prikazu (Slika 4.) pokazuje visinu *ICER*-a. Za nove lijekove s nižom učinkovitošću u odnosu prema standardu, ali s većim troškovima odluka o neprihvaćanju jednostavna je jer se takvi lijekovi sigurno neće registrirati ili uvrstiti u listu lijekova (4, 9, 11).



Slika 4. Grafički prikaz rastućeg (inkrementalnog) omjera troška i učinkovitosti
Izvor: https://www.bmj.com/content/342/bmj.d1548/F1.
Datum pristupa: 10. rujna 2018.

Trošak (propuštenih) povoljnih prilika (opportunity cost) jedan je od temeljnih pojmova u farmakoekonomici, a predstavlja izgubljenu gospodarsku korist zbog ulaganja u zdravstvenu intervencija (ili lijek) umjesto u najbolju alternativnu terapiju, tj. korist, koja je propuštena zbog primjene sredstava na određeni način (5, 12). Oportunitetni trošak procjenuje se analizom troška i učinkovitosti ili troška i probitaka. Drugim riječima, resursi koji se koriste za jednu svrhu ne mogu se koristiti za drugu (5, 10) Primjer oportunitetnog troška je odluka o financiranju jedne operacije aortokoronarnog premoštenja *(bypass)* umjesto 100 cjepiva protiv ospica, zaušnjaka i rubeola. U ovom primjeru necijepljena djeca plaćaju operaciju mogućim gubitkom zdravlja (3).

Polgreen i suradnici objavili su rezultate suradnje liječnika i farmaceuta u poboljšanju kontrole hipertenzije (*The Collaboration Among Pharmacist and Physicians to Improve Blood Pressure Now trial).* Cilj studije bio je analizom troška i učinkovitosti procijeniti isplativost suradnje liječnika i farmaceuta u kontroli hipertenzije. U ispitivanje je randomiziranim postupkom uključeno 625 pacijenata iz 15 država. Klinički je farmaceut

komunicirao sa svakim pacijentom te je u dogovoru s liječnikom savjetovao promjene u terapiji. U analizi su uključeni troškovi za antihipertenzivne lijekove te radno vrijeme farmaceuta i liječnika. Ishodi koji se mjere u ovoj analizi su smanjenje sistoličkog i dijastoličkog tlaka te udio pacijenata sa kontroliranim arterijskim tlakom. Rezultati su predočeni kao trošak koji je potreban za smanjnjenje jedne jedinice (1mmHg) arterijskog tlaka. U 9 mjeseci suradnje farmaceuta i liječnika prosječni sistolički tlak pacijenta je bio niži za 6,1 mmHg (±3,5), a dijastolički tlak za 2,9 mmHg (±1,9). Nadalje, udio pacijenata s kontroliranom hipertenzijom u intervencijskoj skupini je bio 43 %, a u kontrolnoj skupini 34%. Ukupni trošak liječenja intervencijske skupine je iznosio 1462,87$ (±132,51), a kontrolne skupine 1259,94$ (±183,30) dok je razlika troška iznosila 202,93$ (Američki dolar). Navedeno jasno govori kako je trošak za smanjenje 1 mmHg sistoličkog tlaka 33,27$, a za dijastolički tlak 69,98$. Autori su zaključili da je kontrola hipertenzije uključivanjem kliničkog farmaceuta u primarnu zdravstvenu zaštitu u konačnici isplativija (17).

1.3.4. Analiza troška i probitaka

Analiza odnosa troška i probitka procjena je vrijednosti postupaka ili programa prema ishodu izraženom mjerom kvalitete života (npr. QALY). Probitak označuje vrijednost na skali od 0 do 1. Broj 0 predstavlja smrt, a 1 savršeno zdravlje (Slika 5.) Probitak je alternativan način mjerenja posljedica terapijskog postupka. QALY tj. Godina kvalitetnog života je umnožak probitka i dobivenih godina života i kao takav predstavlja parametar kvalitete života (5). Primjerice jedna godina života potpunog zdravlja je jednaka 1*1=1QALY, a jedna godina života sa probitkom od 0.5 će iznositi 1*0.5=0.5 QALY (3, 5). Analizu troška i probitaka neki autori uvrštavaju u posebnu vrstu analize troška i učinkovitosti jer se obje analize provode na isti način, ali je ishod analize troška i probitaka mjeren QALY jedinicama (10). Prednost CUA analize je što može usporediti različite ishode i bolesti sa različitih ishodima koristeći jednu jedinicu primjerice QALY. QALY metoda jest metoda procjene intervencije prema zdravstvenom stanju bolesnika. Primjerice, ako zdravstvena intervencija A košta 4000 $, a dobivene godine su 5 godina, a probitak 0.8, QALY postupka A iznosi 4. Ako zdravstvena intervencija B košta 5000$, dobivene su 5 godine života, a probitak je 1, QALY postupka B je 5, što znači da intervencija B doprinosi više kvaliteti života pacijenta. Nasuprot tome, CEA analiza govori da u oba lijeka postoji trošak od 1000$/QALY, tj. 1000$ po QALY-ju, ali

CUA analiza ukazuje da će pacijent imati veću kvalitetu života intervencijom B, stoga je povoljnije odabrati intervenciju B (12).



Slika 5. Primjer ljestvice skale probitka
Preuzeto: Rascati KL. Essentialis of Pharmacoeconomics. Cost-Effectivness Analysis. 2. izdanje. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins; 2014.str.76.

1.3.5. Analiza utjecaja na proračun

Cilj analize utjecaja na proračun *(eng. Budget Impact Analysis, BIA)* jest procjena financijskih posljedica uvođenja i primjene nove intervencije (lijek, ortopedsko pomagalo, dijagnostička metoda itd.) unutar određenog zdravstvenog sustava s obzirom na svijest o neizbježnim ograničenjima resursa (10). *BIA* predviđa kako će promjene u odabiru lijeka (ili zdravstvene intervencije) koji se koristi u liječenju određenog zdravstvenog stanja utjecati na godišnji proračun zdravstvenog sustava u tom stanju. Prema pravilniku o mjerilima za stavljanje lijekova na osnovnu i dopunsku listu lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje obvezni dio dokumentacije za stavljanje novog lijeka ili proširenje indikacije već stavljenog lijeka na Listu lijekova HZZO-a analiza je utjecaja na proračun Zavoda (10, 18). Podaci o zdravstvenim učincima i nuspojavama lijeka trebaju biti znanstveno dokazani. Sve prepostavke trebaju biti transparentne, realne, stručno i znanstveno utemeljene i referencirane. Važno je uzeti u obzir načine na koje će novi lijek promijeniti tržište kao i načine na koji će lijek mijenjati terapijske mogućnosti. Studija treba biti izrađena i modelirana u skladu sa

smjernicama ISPOR-a *(Principles of good practice for bugdget impact analysis)* (18). Često se koristi za planiranje i predviđanje proračuna jer prikazuje ekonomske i organizacijske posljedice implementacije novije i učinkovitije zdravstvene tehnologije (5, 10). Obuhvaća sadašnju ili buduću populaciju od interesa, a vremenski horizont studije kratak je i traje do 3 godine. Za ovaj oblik studije nije potrebno diskontiranje. U analizi su uključeni samo direktni troškovi, odnosno troškovi unutar zdravstvenog sustava. Prednosti uvođenja analize utjecaja na proračun su hipertransparentnost, jednakost i pravičnost, ponovljivost i dokazivost, jednostavna i jasna pravila, umnogostručena mogućnost dolaska novih i učinkovitijih lijekova na tržište i brže uvrštavanje skupih lijekova i lijekova za rijetke bolesti na Liste HZZO-a ako imaju dobre rezultate analize (18).

Primjer analize utjecaja na proračun je dobivena *Point-of-Care* (testiranje na mjestu gdje se bolesniku pruža skrb) testiranjem bubrežne funkcije u nizozemskim ljekarnama u prevenciji hospitalizacije uzrokovane antibioticima. S ciljem sprječavanja medikacijskih pogrešaka u propisivanju antibiotika u nizozemskim ljekarnama provedeno je mjerenje vrijednosti kreatinina *Point-of-Care* testom za pacijente od 65 i više godina kojima su propisani antibiotici. Uzimanje antibiotika često je neizbježno, ali njihova neodgovarajuća primjena kod starijih osoba može povećati rizik za pojavu neželjenih djelovanja te broj hospitalizacija. Konačno, medikacijske pogreške dodatno financijski opterećuju zdravstveni sustav. Stoga je u ovoj studiji primjenom tehnike modeliranja simuliran proces izdavanja antibiotika u ljekarnama s prethodnim bubrežnim *Point-of-Care* testiranjem ili bez njega. Ljekarnici koji su pružali uslugu *Point-of-Care* testiranja su brzo dobili rezultate vrijednosti kreatinina te su ih iskoristili u prilagodbi doze antibiotika ukoliko je to bilo potrebno. U ovoj su studiji potrebne informacije o pacijentima dobivene od 351 ljekarnika. U izravne troškove uključeni su *Point-of-Care* screeninzi, terapija liječenje antibioticima, radno vrijeme zdravsvenih djelatnika i antbiotikom uzrokovane hospitalizacije. Analiza utjecaja na proračun nizozemskog zdravstvenog sustava pokazala je godišnju uštedu od 86 € po pacijentu ako su ljekarnicima dosupne vrijednosti bubrežnih funkcija prilikom izdavanja antibiotika. Ušteda je najviše ostvarena izbjegnutim hospitalizacijama. Autori studije zaključili su kako procjenjivanje funkcije bubrega prilikom izdavanja antibiotika donosi uštedu za nizozemskom proračunu (19).

1.4. Odračunavanje

Odračunavanje (diskontiranje, *eng. discounting*) podrazmijeva ekonomski pojam koji označava matematički postupak izračunavanja sadašnje vrijednosti budućih troškova. Temelji se na pretpostavci da će pojedinac (društvo) imati veću želju potrošiti resurse u sadašnjosti negoli u budućnosti (3, 20). U ekonomici se ovaj postupak smatra vrlo važnim, posebice ulagačima, jer služi za ocjenu budućih troškova i koristi određene intervencije, ali pri sadašnjem donošenju odluke o toj intervenciji. Utjecaj diskontiranja može biti jednak nuli ili zaneamriv. Takav primjer vidljiv je iz primjera programa hemodijaliza gdje se troškovi i ishodi javljaju istovremeno (20). Ipak se troškovi za većinu intervencija koje se žele diskontirati izračunaju na početku, a rezultati se javljaju tijekom dugog razdoblja u budućnosti u različitim vremenskim razdobljima. Diskontiranje se koristi za zdravstvene programe trajanja duljeg od jedne godine. Primjerice, troškovi cijepljenja protiv humanog papiloma virusa pojavljuju se odmah, odnosno kada se preventivni program implementira, a rezultati u smislu prevencije razvoja karcinoma cerviksa vidljivi su naknadno (5, 20).

Izraz kojim se iskazuje odračunavanje je sljedeći:

$$PV = (FV) / (1+r)^a$$

PV= sadašnja vrijednost

r= omjer odračuna, diskontna stopa

a= vrijeme (godine)

FV= buduća vrijednost troška ili koristi u godini a

Ovisno o tome koji se omjer odračuna primjenjuje, može se promijeniti ishod farmakoekonomske studije. Stoga se preporučuje provođenje analize osjetljivosti utjecaja omjera odračuna na rezultat kako bi se provjerila robusnost rezultata farmakoekonomske studije (20, 21). Konačno promjenjeni rezultati farmakoekomske studije mogu utjecati na odluku o tome hoće li se neki lijek ili zdravstvena intervencija uključiti u zdravstveni program. Omjer odračuna koji treba uzeti u obzir pri farmakoekonomskim analizama nije isti u svim državama, ali je najčešće između 3 i 5%. U Tablici 3. prikazane su smjernice odračunavanja u različitm državama svijeta (20). Generalno, većina donositelja odluka predlaže ili zahtijeva korištenje istog omjera odračunavanja za troškove i ishode. Od navedene

preporuke značajno odstupaju Nizozemska i Francuska. U Nizozemskoj je opravdana primjena diferencijalnog diskontiranja kao posljedica produljenog očekivanog životnog vijeka stanovništva. Iz navedenog slijedi da se buduća vrijednost koristi ne umanjuje previše u odnosu na sadašnju vrijednost. U Francuskoj se uzima niži omjer odračuna (2%) u farmakoekonomskim analizama ako traje duže od 30 godina (3, 20, 21).

Tablica 3. Smjernice odračunavanja u različitim zemljama svijeta*

Country	Discount rate		
	Costs	Health Outcomes	Sensitivity analysis
Australia (PBAC) [10]	5%	5%	0%
UK (NICE)** [11]	3.5%	3.5%	1.5%
France[9]	4% < 30 years, 2% ≥ 30 years	4% < 30 years, 2% ≥ 30 years	0% to 6%
Netherlands (CVZ)[8]	4%	1.5%	0%
Germany (IQWiG) [12]	3%	3%	0, 5, 7 and 10%
Finland[13]	3%	3%	0%
Portugal[14]	5%	5%	0% for health outcomes
Canada (CADTH)[15]	5%	5%	0% and 3%
New Zealand (PHARMAC) [16]	3.5%	3.5%	0, 5 and 10%

*Preuzeto s: http://www.crest.uts.edu.au/pdfs/FactSheet_Discounting.pdf.

Datum pristupa: 10. rujna 2018.

1.5. Analiza osjetljivosti

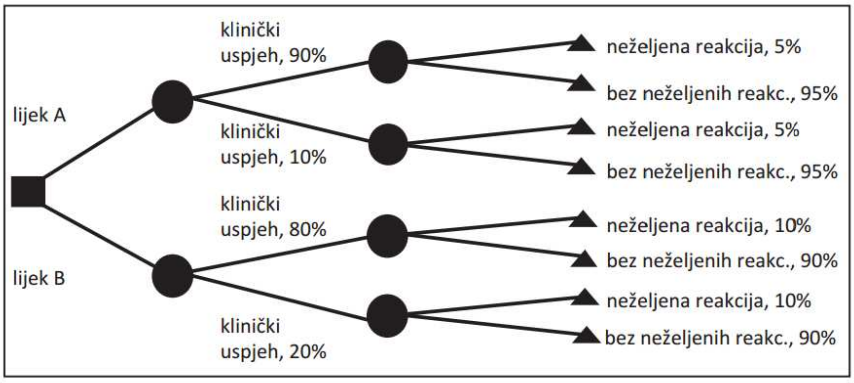
Svaka farmakoekonomska analiza sadrži određenu dozu nepouzdanosti, a analiza osjetljivosti *(eng. Sensitivity analysis)* omogućuje da se ta nepouzdanost kvantificira (22). S obzirom na nemogućnost jednoznačnog određivanja vrijednosti većine parametara koji se koriste pri izračunu pojedine analize, potrebno je ekstenzivno koristiti analizu osjetljivosti, tj. Potrebno je u modelu mijenjati vrijednosti svih važnih parametara kako bi se testirala robusnost modela te pouzdanost zaključaka pod različitim pretpostavkama. Analiza osjetljivosti zapravo je varijacija na analizu scenarija i korisna je u određivanju područja gdje je rizik teško identificirati (3, 18). Analiza osjetljivosti se dijeli na determinističku *(Deterministic Sensitivity Analysis, DAS)* i probabilistčku *(Probabilistic Sensitivity Analysis, PSA).* Deterministčke analize mogu biti jednosmjerne, dvosmjerne, višesmjerne ili ekstremne, a uključuju variranje jednog (ili više) parametara za različite vrijednosti te promatranje njihova utjecaja na rezultate studije. Obvezno se koristi za najznačajnije

parametre (3, 10, 18). Primjerice, ako je procjenjeno da je ljekarnička usluga A isplativija od ljekarničke usluge B te učinkovitja za 10 %, hoće li biti isplativija i dalje ako se učinkovitost ljekarničke usluge A smanji ili učinkovitost ljekarničke usluge B poveća (3)? Probabilističke analize osjetljivosti uključuju korištenje probabilističkih distribucija vrijednosti parametara te uporabu statističkih metoda analize. Jedna vrijednost za sve parametre bit će odabrana randomiziranim postupkom i simulirana te je potrebno taj postupak ponavljati mnogo puta (1,000 do 10,000 puta) (3, 12).

1.6. Vrste modela – analiza odluke

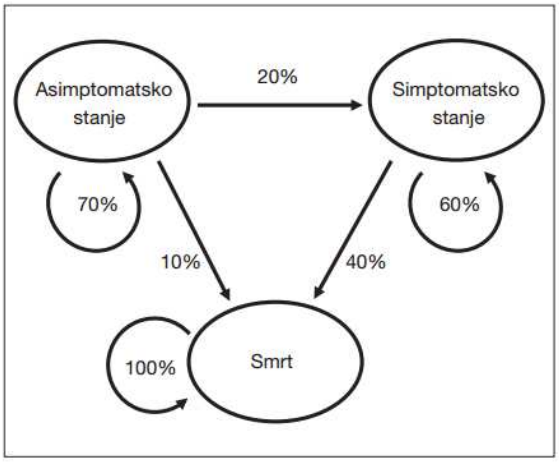
Klinička ispitivanja koja su provedena za dokazivanje kliničke učinkovitosti lijeka ili zdravstvene intervencije najčešće ne odgovaraju zahtjevima farmakoekonomskih studija. Stoga se poseže za modeliranjem. Modeliranje je postupak kojim se podaci kliničkih istraživanja simuliraju primjenom određenog modela. Za farmakoekonomiku je najvažnije da tehnika modeliranja omogućuje da se dobiveni rezultati kliničkih studija prenesu iz jedne u drugu državu te da rezultate učinkovtosti lijekova budu preneseni u stvarni život (5, 12). Model treba biti što jednostavniji, a istovremeno dovoljno složen, to jest potrebno je koristiti adekvatnu strukturu koja u dovoljnoj mjeri osjetljiva na procese koje model opisuje (18).

Modeli se dijele na statičke i dinamičke pri čemu se statički modeli koriste puno češće. Primjeri statičkih modela su stablo odluke *(eng. decision tree)* i Markovljev model. Takvi modeli nisu pogodni za farmakoekonomske analize zaraznih bolesti i preventivnih programa poput cijepljenja jer podrazumjevaju stalan broj oboljelih tijekom vremena. Stablo odluke (Slika 6.) sastoji se od analitičke i vizualne komponente, a primjenjuje se u slučaju ocjene različitih zdravstvenih intervencija i stategija (5). Grane toga modela prikazuje moguće zdravstvene programe koji se međusobno uspoređuju. U svakoj točki grananja prikazan je postotak mogućnosti da se razvije određeni stadiji bolesti/zdravlja (10). Drugi primjer statičkog modela je Markovljev model koji simplificira model stabla odluke te je zato pogodan za kronične bolesti poput psorijaze, kronične opstruktivne bolesti pluća, kardiovaskularnih bolesti, šećerne bolesti i sl. gdje se tijekom duljeg razdoblja zdravstveno stanje ne mijenja (5, 8, 10). Slika 7. prikazuje primjer Markovljeva modela. Pojedina zdravstvena stanja bolesti koje se prati su prikazane krugovima. Strjelicama koje međusobno povezuju te krugove iskazan je postotak prelaska iz jednog zdravstvenog stanja u drugo, a strjelice koje pokazuju unatrag pokazuju mogućnost ostanka u tom stanju (5, 10).



Slika 6. Primjer stabla odluke

Preuzeto s: Tucic P, Benkovic V, Brborovic O, Valent A. Farmakoekonomika-izazovi za zdravstvene djelatnike. Acta Med Croatica. 2016;70:117-23.



Slika 7. Primjer Markovljeva modela

Preuzeto s: Tucic P, Benkovic V, Brborovic O, Valent A. Farmakoekonomika-izazovi za zdravstvene djelatnike. Acta Med Croatica. 2016;70:117-23.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Posljednjih godina djelokrug rada ljekarnika u svijetu pa tako i u Hrvatskoj se bitno mijenja; od primarnog dobavljanja i izdavanja lijekova do pružanja individualizirane zdravstvene skrbi u suradnji s drugim zdravstvenim stručnjacima. Najveći izazov ljekarnicima u cijelom svijetu i dalje predstavlja pružanje učinkovitih i djelotvornih usluga u središtu kojih je pacijent. Stoga je cilj ovog diplomskog osvrt na izdvojene recenzirane studije koje donose rezultate o učinkovitosti, uspješnosti i isplativosti provedenih farmakoekonomskih analiza ljekarničkih usluga. Kontekst ovog istraživanja su ljekarničke usluge u Hrvatskoj koje još uvijek nisu vrednovane, ali postoji snažna potreba da se troškovi pružanja ljekarničkih usluga kvantificiraju.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Plan i strategija pretraživanja

Za izradu ovog diplomskog rada pretraživanje literature je provedeno od 1.lipnja 2018. do 1.listopada 2018.godine.

Temeljna stručna i znanstvena literatura koja je služila kao podloga rada i daljnjeg istraživanja knjiga je Economic Evaluation of Pharmacy Services. Također pretraživana je baza *MEDLINE (PubMed)* pomoću ključnih riječi: „*Community pharmacy services*", „*Economic evaluation*" i „*Health economic*".

Korišten je fillter „*Publication dates*" kako bi bile pretražene studije koje su objavljenje u periodu od 1. siječnja.2012. do 31. prosinca 2017. godine. Potom je uslijedilo čitanje naslova i sažetaka preostalih studija. Idući korak bila je eliminacija onih publikacija za koje se iz naslova i sažetka vidjelo da ne odgovaraju temi, odnosno u kojima predmet istraživanja nisu bile metode zdravstveno-ekonomskih analiza ljekarničkih usluga. Nakon tog uslijedio je pregled cjelovitog teksta objavljenih radova te se temeljem kriterija uključenja odlučilo o njihovom uključenju u istraživanje.

3.2. Kriteriji uključenja

3.2.1. Vrsta ispitanika

Uključene su sve studije u kojima su sudjelovali odrasli i/ili djeca bez obzira na njihov spol i rasu.

3.2.2. Vrste studija

Originalni cjeloviti tekstovi studija objavljenih u recenziranim znanstvenim časopisima.

3.2.3. Zdravstvene usluge

Ljekarničke usluge koje su ljekarnici pružali u ljekarnama.

3.2.4. Vrste ekonomskih analiza u zdravstvu

Uključene su studije u kojima je pružena ljekarnička usluga procjenjena farmakoekonomskom analizom. Uključene metode ekonomskih analiza su: analiza minimizacije troška, analiza troška i koristi, analiza troška i učinkovitosti i analizu troška i probitaka.

3.3. Strategija pretraživanja

Strategija pretraživanja MEDLINE baze podataka uključivala je kombinaciju Booleovih operatora; „AND" i „OR". Ključne riječi su kombinirane i korištene za pretraživanje MEDLINE baze.

Prikaz strategije pretraživanja MEDLINE baze:

(("community pharmacy services"[MeSH Terms] OR ("community"[All Fields] AND "pharmacy"[All Fields] AND "services"[All Fields]) OR "community pharmacy services"[All Fields]) AND ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("economic"[All Fields] AND "evaluation"[All Fields]) OR "economic evaluation"[All Fields]) AND ("economics, medical"[MeSH Terms] OR ("economics"[All Fields] AND "medical"[All Fields]) OR "medical economics"[All Fields] OR ("health"[All Fields] AND "economic"[All Fields]) OR "health economic"[All Fields])) AND (("loattrfull text"[sb] AND hasabstract[text]) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang]) AND (("loattrfull text"[sb] AND hasabstract[text]) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang])

3.4. Sakupljanje i analiza podataka

Pretraživanjem MEDLINE baze podataka prikazanom strategijom je pronađeno 74 naslova i sažetaka. Pritom je isključeno 68 članaka zbog sljedećih razloga: članci su duplicirani (4), nije dostupan cjeloviti tekst članka (6), ljekarničke usluge nisu pružane u ljekarni nego u drugim zdravstvenim ustanovama (38), učinkovitost ljekarničke usluge nije analizirana ekonomskom metodom (52), provedene su ekonomske procjene lijekova (9), a ne ljekarničkih usluga, ishodi studija nisu kvantificrani (42). Pregledni članci (14), stučna mišljenja ili tzv. editorijali također nisu uključeni.

Zbog navedenih kriterija isključenja izdvojeno je šest relevantnih studija. Nakon ekstrakcije relevantnih informacija iz uključenih studija podnesena je sinteza svake studije. Kako bi sinteza podataka bila moguća, sakupljeni su ekonomski i klinički ishodi koje donosi pojedina studija.

4. REZULTATI

4.1. Općenite karakteristike izdvojenih studija

Tablica 4. Sinteza karakteristika izdvojenih studija

Ime prvog autora studije	Metoda ekonomske analize	Država	Perspektiva studije	Ekonomski ishod	Klinički ishod
Felix	CEA	Portugal	društvena	Ukupna ekonomska korist dostupnih ljekarničkih usluga donosi uštedu od 879.6 M€, a implementacija budućih ljekarničkih usluga može dosegnuti uštedu od 144.8M€.	Dostupne ljekarničke usluge (najviše se odnose na kronična stanja i terapije) su spriječile 5,991,108 posjeta liječniku, 22,054 posjeta na hitnom bolničkom prijemu i 22,409 hospitalizacija. Buduće ljekarničke usluge koje se uglavnom odnose na integraciju s primarnom i sekundarnom zdravstvenom zaštitom bi spriječile 363,608 posjeta liječniku i 39 posjeta na hitnom bolničkom prijema i 39 hospitalizacija.
Hendrie	CEA	Australija	platitelja	Isplativost DMEP programa u usporedbi sa standardnom ljekarničkom praksom po danu spriječenih hiperglikemijskih i hipoglikemijskih simptoma iznosi 43$ (Australijski dolar) odnosno 39$ (Američki dolar). Pacijenti sa šećernom bolesti tipa 2 su u 3 susreta izrazili da su voljni platiti (willingness to pay) 1.9 puta veći iznos potreban za sprječavanje hipoglikemijske epizode.	Značajno smanjenje broja dana sa simptomima hiperglikemije i hipoglikemije u intervencijskoj skupini u odnosu na kontrolnu skupinu; smanjenje za 1.86 dana po pacijente u periodu od mjesec dana.
Perraudin	CUA	Francuska	Društvena	Probabilistička analiza osjetljivosti je	Pacijenti sa neliječenom i liječenom

				pokazala da je strategija probira s ljekarnikom u usporedbi sa strategijom probira koja uključuje samo liječnika opće medicine dominantna u 80% slučajeva. Strategija probira sa ljekarnikom je učinkovitija i isplativija od strategije bez ljekarnika u 47% slučajeva, a učinkovitija je i skuplja, ali ispod maksimalne ICER vrijednosti (=6186.67 €/QALY) u 33% slučajeva.	opstrukcijskom apnejom tijekom spavanja imaju vrijednost probitka od 0.32 odnosno 0.55. Uključivanje CPAP uređaja u terapiju je povećalo vrijednost probitka za 0.23.
Vegter	CUA	Nizozem-ska	Platitelja	Iako implemenatcija MeMO programa tijekom jedne godine nije procjenjena kao učinkovita ostvaruje se ušteda i dodatni QALY (10€, i 0.006 QALY-a po pacijentu). MeMO program ostvaruje uštedu od 32€ i 0.084 QALY-a po pacijentu promatrajući cjeloživotnu učinkovitost. Probalistička analiza osjetljivosti ukazuje da je vjerojatnost uštede implementacije MeMO programa 60.7%. U primarnoj prevencijskoj skupini vjerojatnost uštede je niska (5.3%), ali učinovitost MeMO intervencije iznosi 91.7% i 98.1% za *willingness to pay* raspon od 20,000€ do 50,000€. U sekundarnoj prevencijskoj skupini vjerojatnost uštede je visoka (94.1%), a učinkovitost 100%.	U skupini od 1000 primarno i sekundarno preveniranih pacijenata provođenje MeMO programa bi u intervencijskoj skupini u usporebi sa kontrolnom skupinom preveniralo sedam nefatalna moždana udara, dva fatalna moždana udara, šesnaest nefatalna srčana udara, sedam fatalna srčana udara i šesnaest revaskularizacija prevenirano u intervencijskoj skupini u usporedbi sa kontrolnom skupinom. Poboljšanje adherencije pacijenata u terapiji sa statinima prevenira kardiovaskularne štetne događaje.
Wright	CUA	Velika Britanija	Društvena i platitelja	Ljekarnička intervencija procjenjena je kao isplativa jer donosi uštedu od 87.66£ (temelji se na ukupnom NHS trošku), 94.12£ (temelji se na ukupnom trošku društva) po sudioniku	Poboljšanje pacijentove adherencije i kvalitete života, smanjenje broja pušaća, povećano izdavanje paketa za prvu pomoć kod egzacerbacije.

				(pacijentu) i QALY dobitak . Probitak KOPB ljekarničke intervencije je procjenjen kao isplativ te za λ od 20,0000 £ po QALY-u iznosi 96.7% i 97.2% .	
Larrea	CBA	Španjolska	Platitelja	Zdravstveni dobitak MRF intervencije iznosi 0.3721 (0.12) QALY-a u intervencijskoj skupini i 0.3488 (0.15) QALY-a u kontrolnoj skupini. Omjer troška i koristi MRF usluge ukazuje da je korist 3.3 do 6.2 puta veća od troškova. To znači da je za svaki 1€ investiran u MRF uslugu ostvarena korist od 3.3€ do 6.2€.	MRF usluga omogućuje identifikaciju pacijentovih terapijskih problema *(Drug related problems, DRP)* kako bi se prevenirale negativne kliničke posljedice povezane s uzimanjem lijekova *(Negative Clinal outcome related to Medicine, NCOM).* Smanjen je broj hospitalizacija i posjeta na hitnom bolničkom prijemu.

4.2. Sinteza svake izdvojene studije

4.2.1. Ekonomski i društveni utjecaj portugalskih ljekarnika u zdravstvenoj zaštiti

Svrha ove studije jest procijeniti ekonomske i društvene prednosti dostupnih i budućih ljekarničkih usluga u portugalskom zdravstvenom sustavu. Stoga su Félix i suradnici proveli analizu troška i učinkovitosti kako bi ukazali na značajan doprinos ljekarnika za društvo i zdravstveni sustav. Od 2007. godine broj ljekarničkih usluga u Portugalu povećan je. Primjerice, uvedene su ljekarničke usluge cijepljenja cjepivima koja nisu uključena u Nacionalni program cijepljena, zdravstvene edukacijske kampanje te pomoć i podrška pacijentima u kućnoj njezi. Važno je naglasiti da portugalski zdravstveni sustav ne isplaćuje niti jednu od navedenih ljekarničkih usluga, ali neke od njih plaćaju pacijenti. Stoga je razvijen konceptualni model koji je procjenjivao utjecaj provođenja ljekarničkih usluga na zdravstveni sustav usporedbom dvaju scenarija: "s ljekarničkom uslugom" i "bez ljekarničke usluge". U model su uključeni ishodi na mikrorazini kako bi se procjenila učinkovitost svake ljekarničke usluge, ali i na makrorazini kako bi se procjenile dobivene godine kvalitetnog života *(quality adjusted life year, QALY)* i potrošeni resursi zdravstvenog sustava. Istraživanje je provedeno tijekom jedne godine (2014), a analiza je provedena iz društvene perspektive. Svi ishodi rapodijeljeni su u tri skupine modela: skupina specifično terapijsko djelovanje, društvena skupina i ekonomska skupina. Ishodi koji pripadaju skupini specifičnog terapijskog djelovanja su primjerice vrijednosti arterijskog tlaka za hipertenziju ili vrijednosti glikoliziranog hemoglobin za dijabetes. U glavne socijalne ishode ubrojeni su kvaliteta života *(QoL)* i korišteni resursi zdravstvene zaštite (posjeti liječniku, hitni bolnički prijem, hospitalizacije). Ekonomski ishodi podrazumijevali su troškove ljekarničkih usluga koje se ne naplaćuju i troškovi resursa zdravstvene zaštite (posjeti liječniku, hitni bolnički prijem, hospitalizacije) koji su spriječeni.

Ljekarničke usluge koje su dostupne u portugalskim ljekarnama (Tablica 5.) provode se za 40.3% stanovnika Portugala. Procjenjeno je da trenutno dostupne ljekarničke usluge povećavaju QoL za 8.3% osiguravajući 260,245 dodatnih QALY-a za pokrivenu populaciju portugalskih stanovnika u 2014. godini. Ukupna ekonomska korist dostupnih ljekarničkih usluga donosi uštedu od ukupno 879.6M€. Ova vrijednost dobivena je zbrojem tri dijela: 50.9% odnosi se na korištene resurse zdravstvene zaštite (448.1M€), 38.9% na neplaćene ljekarničke usluge u specifičnom terapijskom području (342.1M€) i 10.2% odnosi se na ostale

ljekarničke usluge koje su korisne za društvo (89.5M€). Ljekarničke usluge koje su implementirane za pacijente na kroničnoj terapiji mogu povećati QoL za 8.0 % i ostvariti zdravstveni dobitak od 120,604 dodatnih QALY-a u 2014.godini, a za majku i pedijatrijsku populaciju mogu povećati QoL za 0.2%. Za preostale implementirane ljekarničke usluge procjenjeno je povećanje QoL za 12.7 %.

Tablica 5. Dostupne ljekarničke usluge u portugalskom zdravstvenom sustavu*

Dostupne ljekarničke usluge u portugalskom zdravstvenom sustavu		
Kronično stanje/terapije	**Astma** **KOPB**	• Upravljanja terapijom Edukacija pravilne inhalacijske tehnike • Poticanje adherencije • Kampanje za identifikaciju nekontroliranih nekontrolirane astme/KOPB
	Dijabetes **Dislipidemija** **Hipertenzija**	• Poticanje adherencije • Kampanje za identifikaciju nekontroliranog dijabetesa, dislipidemije, hipertenzije
	Poremećaj koagulacijskog mehanizma	• Upravljanje terapijom • Savjetovanje/edukacija o terapiji i/ili bolesti • Praćenje kliničkih parametara
	Pretilost	• Savjetovanje/edukacija o terapiji ili bolesti • Praćenje kliničkih parametara • Kampanje za identifikaciju pretilosti
Zdravlje majke i djece	**Trudnoća/dojenje**	• Savjetovanje • Edukacija pravilne upotrebe proizvoda za njegu trudnice i novorođenčadi • Test trudnoće
	Pedijatrija	• Savjetovanje • Edukacija pravilne upotrebe proizvoda za njegu djece
Različite intervencije	**Primjena/opskrba**	• Lijekova (uključujući injekcije) • Prva pomoć • Cjepiva (koja nisu uključena u Nacionalni program cijepljenja)
	Kućna njega	• Potpora u kućnoj njezi • Dostava lijekova na kućnu adresu pacijenta
	Savjetovanje	• Dermatokozmetika • Bezreceptni lijekovi

	• Dodaci prehrani • Veterinarsko-medicinski proizvodi
Zaštita od sunca	• Savjetovanje • Kampanje
Programi	• Zamjena šprica • Prestanak pušenja
Sveučilišne	• Istraživački projekti • Pripravnički staž
Lijekovima uzrokovane	• Proces uspravljanja terapijom • Identifikacija medikacijskih pogrešaka • Farmakovigilancija • Magistrali pripravci • Upravljanje zalihama lijekova • Raspodijela tableta u dozator za lijekove
	• Program za zbrinjavanje otpada lijekova (*Valormed program*)

* Izvor: Félix J, Ferreira D, Afonso-Silva M, Gomes MV, Ferreira C, Vandewalle B. Social and economic value of Portuguese community pharmacies in health care. BMC Health Serv Res. 2017 Aug 29;17(1):1-12.

Ukupna ušteda svih implementiranih usluga iz Tablice 5. iznosi 879.6M€ te čini 5.6% ukupnog troška zdravstvene zaštite u Portugalu i 0.5% portugalskog BDP-a u 2014 godini. Konačno, njihovom implementacijom za navedenu populaciju broj spriječenih posjeta liječniku iznosi 5,991,108, a broj spriječenih posjeta na hitnom bolničkom prijemu iznosi 22,054, a broj spriječenih hospitalizacija iznosi 22,409.

Buduće ljekarničke usluge prikazane u Tablici 6. pokrivale bi 16.6% stanovnika Portugala. Procjenjeno je da će buduće ljekarničke usluge povećati QoL za 6.9% osiguravajući 76,640 dodatnih QALY-a za pokrivenu populaciju stanovnika Portugala.

Tablica 6. Buduće ljekarničke usluge u zdravstvenom sustavu*

Buduće ljekarničke usluge u zdravstvenom sustavu	
Integracija sa sekundarnom zdravstvenom zaštitom	• Podešavanje doze antikoagulansa
	• Izdavanje lijekova u ljekarnama koji se trenutno izdaju isključivo u bolničkoj ljekarni
	• Upravljanje terapijom– artritis
	• Rano otkrivanje infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV)
	• pripremljen čistopis liste lijekova koje pacijent uzima, akcijski plan vezan za farmakoterapiju, dokumentirane *SOAP* činjenice (subjektivne, objektivne informacije, procjenu i plan) kao pisano izvješće za ostale zdravstvene djelatnike uključene u skrb
	• Izravno praćenje terapije u tuberkulozi *(Directly Observed Therapy, DOT)*
Integracija primarne zdravstvene zaštite	• Savjeti za putnu ljekarnu
	• Upravljanje terapijom analgetika
	• Rano otkrivanje osteoporoze
	• Upravljanje terapijom depresije
	• Upravljanje terapijom rinitisa
	• Ponovljeno propisivani lijekovi
Različite intervencije	• Edukacija o pravilnoj tehnici korištenja nekih uređaja u zdravstvenoj skrbi (aplikacije i drugi uređaji)
	• Program povratnog telefonskog poziva pacijenta
	• Zamjenska terapija opioida

* Izvor: Félix J, Ferreira D, Afonso-Silva M, Gomes MV, Ferreira C, Vandewalle B. Social and economic value of Portuguese community pharmacies in health care. BMC Health Serv Res. 2017 Aug 29;17(1):1-12.

4.2.2. Analiza smanjenja hiperglikemijskih i hipoglikemijskih epizoda ljekarničkim edukacijskim programom za pacijente sa šećernom bolesti tipa 2

Hendrie i suradnici analizirali su isplativost i učinkovitost smanjenja broja hiperglikemijskih i hipoglikemijskih epizoda u pacijenata sa šećernom bolest tipa 2 koje je ljekarnik educirao posebnim programom upravljanja dijabetesom *(Diabetes Managment Education Program, DMEP)* u usporedbi sa standardnom ljekarničkom praksom. Provedena je analiza troška i učinkovitosti. Upotrebljena je perspektiva platitelja, tj.zdravstvenog sustava, što znači da su u analizu uključeni samo oni troškovi (izravni) potrebni za implementaciju DMEP programa (Tablica 7.).

Tablica 7. Troškovi implementacije *DMEP* programa

	Broj jedinica	**Trošak po jedinici (Australski dolar $)**	**Ukupni trošak (Australski dolar $)**
Osnovni tečaj:			
Ljekarnici koji upravljaju projektom	4	119	476
Ljekarnici koji vode edukacije	3	119	357
Intenzivni tečaj:			
Ljekarnici koji vode edukaciju	3	119	357
Implementacija intervencije:			
Oprema i materijali:			
Prijenosno računalo ili računalo	3	610	1,830
Cognicare software	3	420	1,260
Powerpoint prezentacija	3	360	1,080
Brošure[a]	490	0.22	108
Dnevnici[b]	140	3	420
Realizacija programa:			

Prvi suseti[c]	70	41	2,870
Ciklus edukacije pacijenta[d]	70	144	10,080
Telefonski pozivi[e]	210	0.30	63
Dogovoreni susreti[f]	210	41	8,610
Telefonski pozivi[g]	266	0.30	80
Ukupni troškovi			27,591$

Troškovi po radnom satu za akreditirane ljekarnike koji pružaju kognitivne usluge su jedanki za cijelu Zapadnu Australiju.

[a] Prosječni broj brošura po pacijentu je 7.0
[b] Dva dnevnika po pacijentu
[c] ½ sata po susretu iznosi 60$/satu
[d] Prosječno ukupno vrijeme edukacijskog ciklusa je 106 min po pacijentu po cijeni od 60$/satu
[e] Prosječni broj telefonskih poziva su 3 po pacijentu
[f] Tri dogovorena susreta po pacijentu, ½ sata po susretu iznosi 60$/satu
[g] Prosječni broj telefoskih poziva su 3 po pacijentu

*Izvor: Hendrie D, Miller TR, Woodman RJ, Hoti K, Hughes J. Cost-Effectiveness of Reducing Glycaemic Episodes Through Community Pharmacy Management of Patients with Type 2 Di-abetes Mellitus. J Prim Prev. 2014 Sep 26;35(6):439–49.

Trošak *DMEP* programa po pacijentu iznosio je 27,591$ (Australski dolar) odnosno 24,920$ (Američki dolar) ili za period trajanja intervencije od 6 mjeseci je iznosio 394$ (Australski dolar) odnosno 356$ (Američki dolar). Smanjenje broja hiperglikemijskih i hipoglikemijskih epizoda u intervencijskoj skupini u odnosu na kontrolnu skupinu [OR 0.34 (95%CI 0.22, 0.52), p=0.001; OR 0.54(95 % CI 0.34, 0.86), p=0.009] značajno je. Isplativost *DMEP* programa mjerena je smanjenjem broja dana sa simptomima hiperglikemije i hipoglikemije koje je iznosilo 1.86 dana za pacijenta u periodu od mjesec dana (Tablica 8.). Ako se smanjenje broja dana sa hiperglikemijskim i hipoglikemijskim epizodama ostvari svaki mjesec tijekom perioda od šest mjeseci, pacijent će 11.16 dana biti bez takvih epizoda. *ICER* vrijednost za *DMEP* program u usporedbi sa standardnom ljekarničkom praksom dobivena je tako što su troškovi implementacije programa podijeljeni s učinkovitosti. Isplativost *DMEP* programa u usporedbi sa standardnom ljekarničkom praksom po danu spriječenih glikemijskih simptoma iznosila je 43$ (Australski dolar) odnosno 39$ (Američki dolar).

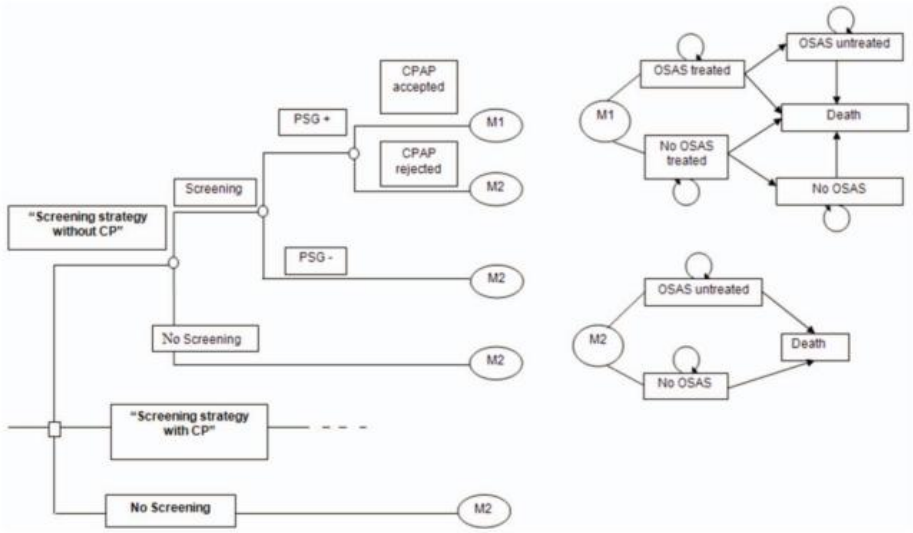
Tablica 8. Isplativost *DMEP* programa je procjenjena kao smanjenje broja dana sa simptomima hiperglikemije i hipoglikemije

	Prosječni broj dana u mjesecu sa simptomima hiperglikemije	**Prosječni broj dana u mjesecu sa simptomima hiperglikemije**	**Broj dana u mjesecu bez simptoma hiperglikemije**
	Početak programa	Odlazak iz studije	Odlazak iz studije
Kontrolna skupina [C]	3.95	2.88	
Intervencijska skupina[I]	3.40	1.07	
Razlika [C]- [I]	0.55	1.81	1.26
	Prosječni broj dana u mjesecu sa simptomima hipoglikemije	**Prosječni broj dana u mjesecu sa simptomima hipoglikemije**	**Broj dana u mjesecu bez simptoma hipoglikemije**
	Početak programa	Odlazak iz studije	Odlazak iz studije
Kontrolna skupina [C]	0.79	0.84	
Intervencijska skupina[I]	0.97	0.42	
Razlika [C]- [I]	-0.18	0.42	0.60

*Izvor: Hendrie D, Miller TR, Woodman RJ, Hoti K, Hughes J. Cost-Effectiveness of Reducing Glycaemic Episodes Through Community Pharmacy Management of Patients with Type 2 Di-abetes Mellitus. J Prim Prev [Internet]. Springer Nature; 2014 Sep 26;35(6):439–49. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s10935-014-0368-x

4.2.3. Analiza ljekarničkog screening programa za opstrukcijsku apnejom tijekom spavanja

Svrha ove studije jest procijeniti isplativost i učinkovitost screening programa za opstrukcijsku apneju tijekom spavanja (OSA) koji provode ljekarnici (u suradnji s liječnicima opće medicine). Screening program služi za probiranje onih pacijenata koji imaju umjeren ili ozbiljan rizik bolovanja od opstrukcijske apneje tijekom spavanja. Stablo odluke (Slika 8.) uspoređuje tri zdravstvene intervencije: „strategija probira s ljekarnikom ", „strategija probira bez ljekarnika" i „ bez probira".



Slika 8. Stablo odluke (lijevo) i Markovljev model (desno) za pacijente koji podliježu probiru i liječenju.

Preuzeto s: Perraudin C, Le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Cost-Effectiveness of a Community Pharmacist-Led Sleep Apnea Screening Program - A Markov Model. PLoS One [Internet]. 2013 Jun ;8(6):e63894. Dostupno na: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063894.Datum pristupa: 15. rujna 2018.

„Strategija probira s ljekarnikom" provedena je prije posjeta pacijenta liječniku. Muškarci iznad 50 godina s tri simptoma imaju visoki rizik za dijagnozu opstrukcijske bolesti (hrkanje, hipertenzija, pretilost) te su odmah upućeni liječniku obiteljske medicine. Ljekarnici su educirali pacijente o čimbenicima rizika i komorbiditetima OSA-a te su upotrijebili dva validirana upitnika; Epworthova ljestvicu pospanosti i Berlinski upitnik.

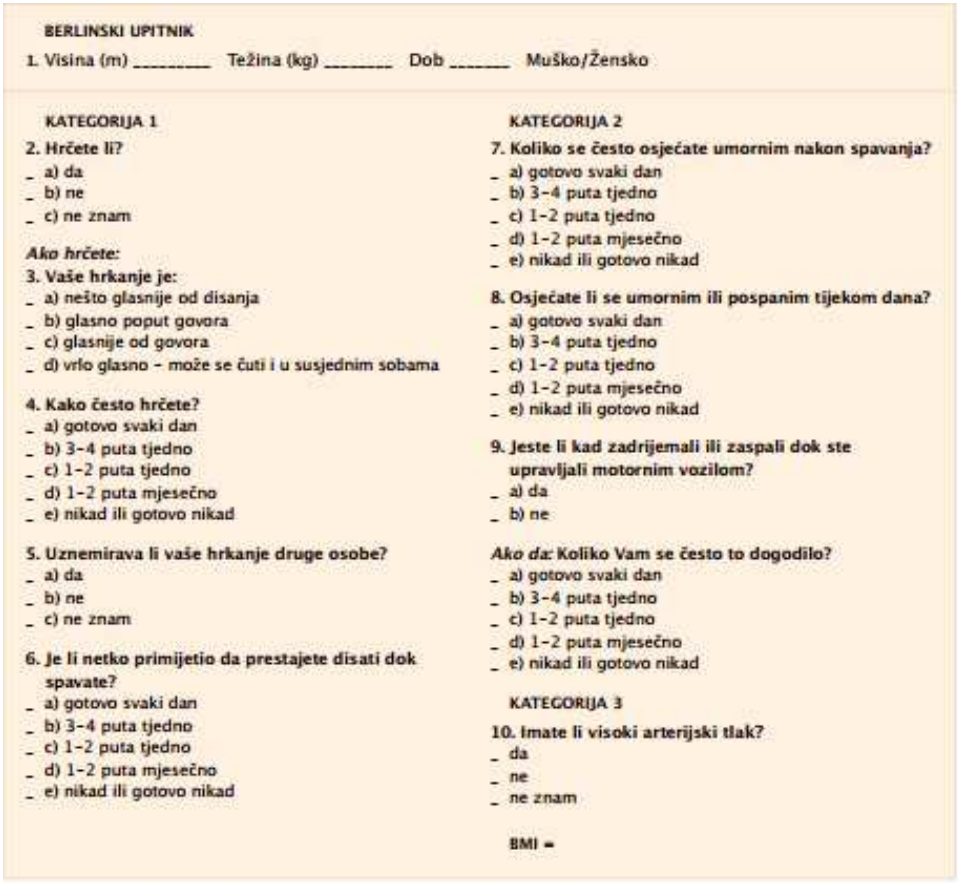
Epworthova ljestvica pospanosti omogućuje vrlo brzu i jednostavnu primjenu. Služi kao početak za subjektivno mjerenje pospanosti u svakodnevnim situacijama ili za subjektivno mjerenje učinka terapije. Sastoji se od niza 8 pitanja/situacija, kod kojih postoji manja ili veća vjerojatnost da ispitanik zadrijema (0 – nikakva vjerojatnost, 1 – mala, 2 – umjerena, 3 – velika), a zbroj veći od 10 upućuje na prekomjernu dnevnu pospanost. Iako konačni rezultat zbroja većeg od 10 donekle kolerira s vjerojatnošću umjerene i teške OSA-e, nedostatak je ljestvice niska osjetljivost i specifičnost u otkrivanju bolesnika s OSA-om (slika 9.).

Situacija	Vjerojatnost da zadrijemam
Sjedenje i čitanje	
Gledanje televizije	
Mirno sjedenje na javnom mjestu (npr. kazalište ili skup)	
Putnik u automobilu za vrijeme vožnje u trajanju od 1 sat bez prekida	
Mirno ležanje tijekom poslijepodneva	
Sjedenje i razgovor s drugom osobom	
Sjedenje mirno nakon ručka bez prethodne konzumacije alkohola	
Vozeći automobil, za vrijeme stajanja nekoliko minuta u prometu	
Ukupno bodova	

Slika 9. Epworthova ljestvica pospanosti

Preuzeto s: http://www.kardio.hr/wp-content/uploads/2014/08/Pages-from-M109_110_188-193.pdf

Pri procjeni rizika za poremećaj disanja u spavanju primjenjuje se Berlinski upitnik (Slika 10.). Upitnik sadržava tri kategorije pitanja: prvu u vezi s hrkanjem i prestancima disanja tijekom spavanja, drugu u vezi s dnevnom pospanošću te treću u vezi s komorbiditetom (hipertenzija i/ili pretilost). Konačna procjena od dvije ili sve tri pozitivne kategorije upućuju na visok rizik za poremećaj disanja tijekom spavanja. Berlinski upitnik u komparaciji s Epworthovom ljestvicom pospanosti pokazao je veću osjetljivost i specifičnost u otkrivanju osoba s rizikom za OSA-u.



BERLINSKI UPITNIK

1. Visina (m) _____ Težina (kg) _____ Dob _____ Muško/Žensko

KATEGORIJA 1

2. Hrčete li?
_ a) da
_ b) ne
_ c) ne znam

Ako hrčete:
3. Vaše hrkanje je:
_ a) nešto glasnije od disanja
_ b) glasno poput govora
_ c) glasnije od govora
_ d) vrlo glasno - može se čuti i u susjednim sobama

4. Kako često hrčete?
_ a) gotovo svaki dan
_ b) 3-4 puta tjedno
_ c) 1-2 puta tjedno
_ d) 1-2 puta mjesečno
_ e) nikad ili gotovo nikad

5. Uznemirava li vaše hrkanje druge osobe?
_ a) da
_ b) ne
_ c) ne znam

6. Je li netko primijetio da prestajete disati dok spavate?
_ a) gotovo svaki dan
_ b) 3-4 puta tjedno
_ c) 1-2 puta tjedno
_ d) 1-2 puta mjesečno
_ e) nikad ili gotovo nikad

KATEGORIJA 2

7. Koliko se često osjećate umornim nakon spavanja?
_ a) gotovo svaki dan
_ b) 3-4 puta tjedno
_ c) 1-2 puta tjedno
_ d) 1-2 puta mjesečno
_ e) nikad ili gotovo nikad

8. Osjećate li se umornim ili pospanim tijekom dana?
_ a) gotovo svaki dan
_ b) 3-4 puta tjedno
_ c) 1-2 puta tjedno
_ d) 1-2 puta mjesečno
_ e) nikad ili gotovo nikad

9. Jeste li kad zadrijemali ili zaspali dok ste upravljali motornim vozilom?
_ a) da
_ b) ne

Ako da: **Koliko Vam se često to dogodilo?**
_ a) gotovo svaki dan
_ b) 3-4 puta tjedno
_ c) 1-2 puta tjedno
_ d) 1-2 puta mjesečno
_ e) nikad ili gotovo nikad

KATEGORIJA 3

10. Imate li visoki arterijski tlak?
_ da
_ ne
_ ne znam

BMI =

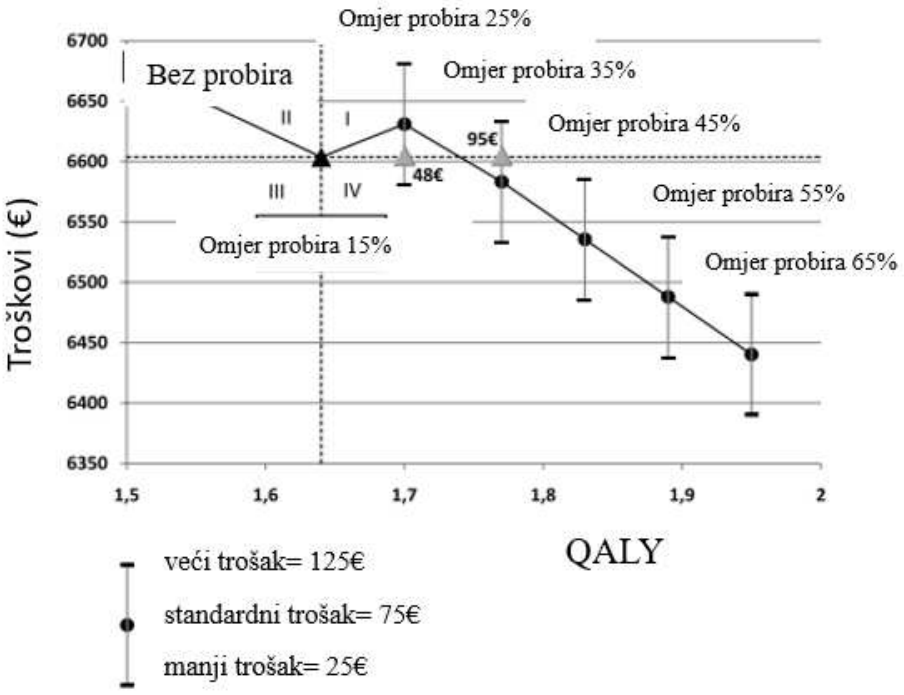
Slika 10. Berlinski upitnik

Preuzeto s: http://www.kardio.hr/wp-content/uploads/2014/08/Pages-from-M109_110_188-193.pdf

Liječnici obiteljske medicine su, ako je to bilo potrebno, pacijente upućivali specijalistu za medicinu spavanja na dijagnostički test *(polysomnogram, PSG test)*. Glavno liječenje OAS-a se sastoji od redovite i trajne primjene CPAP-uređaja koji fiksnim ili varijabilnim (autotitrirajućim) pozitivnim tlakom zraka putem nosne maske širi kolabirane gornje dišne puteve tijekom spavanja. Perraudin i suradnici primjenili su Markovljev model odluke za pacijente koji su prošli screening i dijagnostički test. Markovljev model uključivao je četiri zdravstvena stanja: OAS liječene pacijente, OAS neliječene pacijente, pacijenti koji nemaju OAS i pacijenti koji nemaju OAS, ali su liječeni. Pojedinci su mogli iz jednog zdravstvenog stanja prijeći u drugo ili ostati u određenom zdravstvenom stanju.

Zdravstvene intervencije koje su uključene u I. kvadrant mnogo su učinkovitije, ali i skuplje od „strategije probira bez ljekarnika ". Zdravstvene intervencije ukjučene u kvadrant

II. manje su učinkovite, ali skuplje (dominante). Strategije uključene u kvadrant III. manje su učinkovite, ali isplativije. Strategije uključene u IV. kvadrant bile su učinkovitije i isplativije (dominantne) (Slika 11.).



Slika 11. Trošak različitih zdravstvenih intervencija prema njihovoj učinkovitosti i troškovima intervencije ljekarnika

Preuzeto s: Perraudin C, Le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Cost-Effectiveness of a Community Pharmacist-Led Sleep Apnea Screening Program - A Markov Model. PLoS One [Internet]. 2013 Jun ;8(6):e63894. Dostupno na: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063894.Datum pristupa: 15. rujna 2018.

Troškovi ljekarničkog screening programa podijeljeni su na fiksne troškove (oprema, edukacijski tečaj za ljekarnike) i promjenjive troškove (materijali, radno vrijeme ljekarnika potrebno za screeninge). Prema ukupnom izračunu trošak ljekarničke intervencije iznosi 75 € po pacijentu na početku, a u odnosu na analizu osjetljivosti može biti niži (25€) i viši (125€).

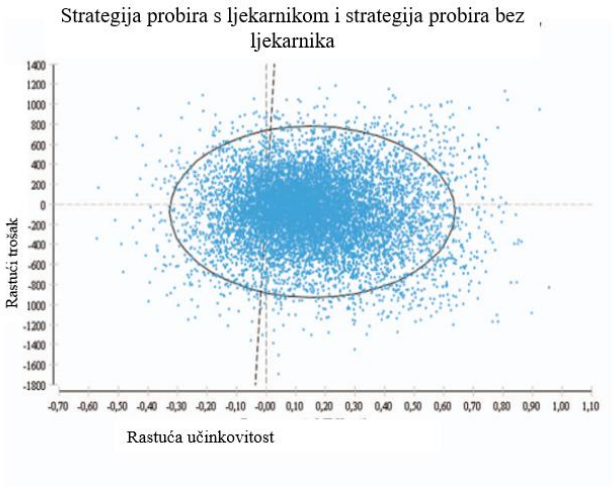
Chakravorty i suradnici su odredili vrijednosti probitka koje su upotrebljene za analizu u ovoj studiji. Pacijenti sa neliječenom i liječenom opstrukcijskom apnejom tijekom spavanja

imaju vrijednost probitka 0.32 odnosno 0.55. Primjena *CPAP* uređaja je povezana s povećanjem probitka za 0.23. U Tablici 9. za omjer probira od 25% ICER predstavljen je omjer strategije probira s ljekarnikom i strategije probira bez ljekarnika te iznosi 455.17€ po QALY-u. Strategija probira s ljekarnikom dominirala je nad strategijom bez probira samo ukoliko je ukupni trošak ljekarničke intervencije manji od 48€. Za omjer probira 35% strategija probira s ljekarnikom dominirala je nad strategijom bez ljekarnika. Strategija probira s ljekarnikom za omjer probira od 45% i više ima prednost jer je u IV. kvadrantu dominantna odnosno dominirala je nad strategijom probira bez ljekarnika za svaku cijenu ljekarničke intervencije. Strategija probira s ljekarnikom u odnosu na strategiju probira samo sa liječnikom opće medicine je prema probalističkoj analizi osjetljivosti iznosila 80% u svim slučajevima. Zaključno, strategija probira s ljekarnikom je učinkovitija i isplativija od Strategije bez ljekarnika u 47 % slučajeva; a učinkovitija i skuplja, ali i dalje ispod maksimalne *ICER* vrijednosti (= 6186.67 €/QALY) u 33% slučajeva.

Tablica 9. Inkrementalni omjer izražen kao Euro/ QALY (€/Q)

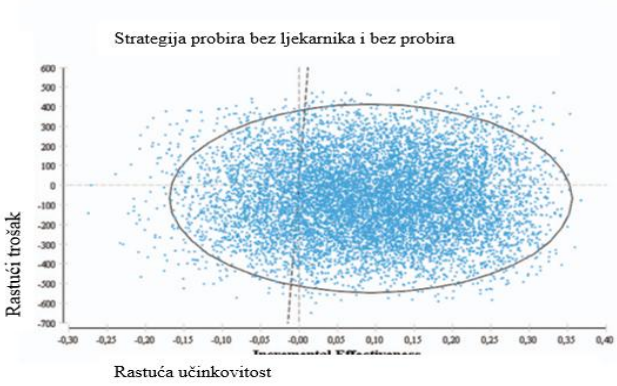
	Bez probira	Strategija probira bez ljekarnika	Strategija probira s ljekarnikom	Strategija probira s ljekarnikom	Strategija probira s ljekarnikom	Strategija probira s ljekarnikom	Strategija probira s ljekarnikom
			Omjer probira: 25%	Omjer probira : 35%	Omjer probira : 45%	Omjer probira: 55%	Omjer probira: 65%
Očekivani trošak	6652.28€	6603.76€	6631.07€	6583.38€	6535.70€	6488.01€	6440.33
QALY	1.55	1.64	1.70	1.77	1.83	1.89	1.95
ICER	4291.79€/Q	4026.69€/Q	3900.63€/Q	3719.42€/Q	3571.42€/Q	3432.81€/Q	3302.73€/Q

* Preuzeto s: Perraudin C, Le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Cost-Effectiveness of a Community Pharmacist-Led Sleep Apnea Screening Program - A Markov Model. PLoS One [Internet]. 2013 Jun ;8(6):e63894. Dostupno na: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063894.Datum pristupa: 15. rujna 2018.



Slika 12. Graf regresije analize vjerojatnosti odnosa troškova i QALY-ja između „strategije probira s ljekarnikom“ i „strategije probira bez ljekarnika“

Izvor: Perraudin C, Le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Cost-Effectiveness of a Community Pharmacist-Led Sleep Apnea Screening Program - A Markov Model. PLoS One [Internet]. 2013 Jun ;8(6):e63894. Dostupno na: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063894.Datum pristupa:15. rujna 2018.



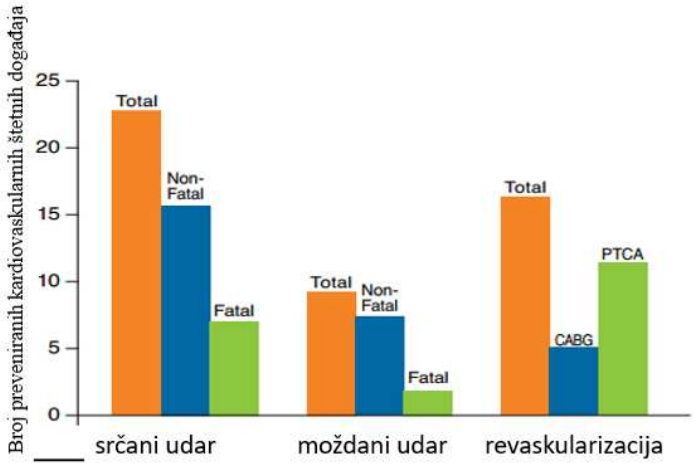
Slika 13. Graf regresije analize vjerojatnosti odnosa troškova i QALY-ja između „strategije probira bez ljekarnika“ i „Bez probira“

Preuzeto s: Perraudin C, Le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Cost-Effectiveness of a Community Pharmacist-Led Sleep Apnea Screening Program - A Markov Model. PLoS One [Internet]. 2013 Jun ;8(6):e63894. Dostupno na: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063894.Datum pristupa:15. rujna 2018.

4.2.4. Ljekarnička intervencija u poboljšanju adherencije pacijenata u terapiji smanijvanja razine lipida

Svrha studije procjena je isplativosti i koristi *MeMO* programa ljekarničke usluge koji u nizozemskim ljekarnama služi za poboljšanje adherencije pacijenta u snižavanju razine lipida. Ljekarnička intervencija *MeMO* implementirana je u 9 nizozemskih ljekarni, a pomaže u kontinuiranom praćenju i optimizaciji terapije lijekovima *(Medication Monitoring and Optimisation).*

Farmakoekonomska analiza provedena je primjenom Markovljeva modela, a analiza je provedena iz perspektive platitelja (Zdravstveni sustav). U primarni prevencijski model uključeni su pacijenti koji do tada nisu imali kardiovaskularni štetni događaj i nemaju šećernu bolest (40%). Ostalih 60% pacijenata boluju od šećerne bolesti ili su već imali kardiovaskularni štetni događaj te pripradaju sekundarnom prevencijskom modelu. Nakon provođenja modela u prvoj godini 38.5% pacijenata kontrolne skupine odustalo je od terapije statinima, a u intervencijskoj skupini njih 19.0%; nakon dvije godine 47.7% pacijenata kontrolne skupine i 23.3% pacijenata intervencijske skupine odustalo je od terapije statinima. U skupini od 1000 primarno i sekundarno preveniranih pacijenata provođenje *MeMO* programa bi u intervencijskoj skupini u usporebi sa kontrolnom skupinom preveniralo sedam nefatalna moždana udara, dva fatalna moždana udara, šesnaest nefatalna srčana udara, sedam fatalna srčana udara i šesnaest revaskularizacija prevenirano u intervencijskoj skupini u usporedbi s kontrolnom skupinom (Slika 14.). Stoga je prosječno vrijeme očekivanog trajanja života produljeno za 48 dana u intervencijskoj skupini.



*kirurška revaskularizacija miokarda uz upotrebu stroja za izvantjelesni krvotok *(eng. Coronary artery bypass grafting, CABG)*

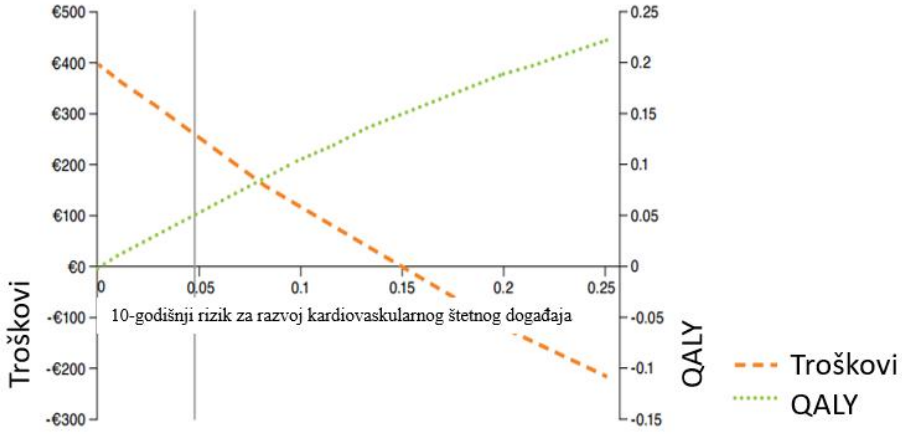
* perkutana transluminalna koronarna angioplastika *(eng. Percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)*

Slika 14. Kardiovaskularni štetni događaji koji su prevenirani u intervencijskoj skupini zahvaljujući *MeMO* programu u usporedbi sa kontrolnom skupinom.

Preuzeto s: Vegter S, Oosterhof P, van Boven JF, Stuurman-Bieze AG, Hiddink EG, Postma MJ. Improving Adherence to Lipid-Lowering Therapy in a Community Pharmacy Intervention Program: A Cost-Effectivness Analysis. J Manag Care Pharm. 2014 Jul;20(7):722-32.

Povećanjem adherencije pacijenata koji uzimaju statine MeMO programom dominantna je strategija za cjelokupnu populaciju (Tablica 10.). Prosječni trošak MeMO ljekarničke intervencije iznosi 7.70€ po pacijentu za period od pet godina provođenja usluge. Iako implemenatcija MeMO programa tijekom jedne godine nije procjenja kao učinkovita ostvaruje se ušteda i dodatni QALY (10€, i 0.006 QALY-a po pacijentu), ali MeMO program ostvaruje uštedu od 32€ i dobitak od 0.084 QALY-a po pacijentu promatrajući cjeloživotnu učinkovitost. Probalistička analiza osjetljivosti ukazuje da je vjerojatnost uštede implementacije MeMO programa 60.7 %. U primarnoj prevencijskoj skupini vjerojatnost uštede je niska (5.3%), ali učinovitost MeMO intervencije iznosi 91.7% i 98.1% za *willingness to pay* raspon od 20,000€ do 50,000 €. U sekundarnoj prevencijskoj skupini vjerojatnost uštede je visoka (94.1%), a učinkovitost 100 %.

Glavni uzrok uštede uvođenjem MeMO usluge ostvaren je zbog preveniranih kardiovaskularnih štetnih događaja u iznosu od 443,000€. Ušteda zbog preveniranih kardiovaskularnih štetnih događaja bila je veća u skupini sekundarne prevencije u odnosu na skupinu primarne prevencije. U primarnoj prevencijskoj skupini procjenjeni 10-godišnji kardiovaskularni rizik štetnog događaja iznosi 4.8%. Za one pacijente sa višim 10-godišnjim rizikom razvoja kardiovaskularnog štetnog događaja povećala se ušteda i kvaliteta života implementacijom MeMO usluge (Slika 15.). Ukupni trošak provođenja MeMO ljekarničke usluge iznosi 411,000€. Konačno, MeMO program rezultirao je zdravstvenim dobitkom od 84 QALY-ja odnosno konačnom uštedom od 32,000€.



Slika 15. Utjecaj 10-godišnjieg rizika za razvoj kardiovaskularnog štetnog događaja u primarnoj prevencijskoj skupini

Preuzeto s: Vegter S, Oosterhof P, van Boven JF, Stuurman-Bieze AG, Hiddink EG, Postma MJ. Improving Adherence to Lipid-Lowering Therapy in a Community Pharmacy Intervention Program: A Cost-Effectivness Analysis. J Manag Care Pharm. 2014 Jul;20(7):722-32.

Tablica 10. Isplativost intervencije MeMO programa

	Primarna prevencija populacije			Sekundarna prevencija populacije			Cjelokupna populacija[a]		
	MeMO	**Kontrolna skupina**	**Razlika**	**MeMO**	**Kontrolna skupina**	**Razlika**	**MeMO**	**Kontrolna skupina**	**Razlike**
Troškovi:									
Troškovi intervencije(€)	22	0	22	22	0	22	22	0	22
Troškovi lijekova (€)	601	405	197	590	421	169	596	415	181
Troškovi liječnika (€)	1,931	2,059	-129	27,195	27,842	-647	17,086	17,529	-443
Troškovi upravljanja bolesti(€)	1,559	1,394	165	2,353	2,120	233	2,038	1,829	208
Ukupni troškovi(€)	4,113	3,858	255	30,160	30,383	-233	19,741	19,773	-32
Ishodi:									
QALY	13.15	13.10	0.052	6.97	6.86	0.105	9.44	9,36	0.084
Godine života	17.36	17.31	0.053	15.05	14.92	0.131	15.98	15,88	0.100
Isplativost MeMO programa:									
Trošak po dobivenom QALY-ju	4,585			Dominantno			Dominantno		
Trošak po dobivenoj godini života	4,517			Dominantno			Dominantno		

[a] Postotak populacije pacijenata MeMO programa koji su uključeni u primarnu prevenciju je 40 %, a u sekundarnu 60 %.

Izvor: Vegter S, Oosterhof P, van Boven JF, Stuurman-Bieze AG, Hiddink EG, Postma MJ. Improving Adherence to Lipid-Lowering Therapy in a Community Pharmacy Intervention Program: A Cost-Effectivness Analysis. J Manag Care Pharm. 2014 Jul;20(7):722-32.

4.2.5. Svobuhvatna ljekarnička usluga skrbi kronično opstruktivnom plućnom bolesti (KOPB)

Ljekarnička usluga za pacijente koji boluju od kronične opstruktivne plućne bolest (KOPB) uključuje pomoć u odvikavanju od pušenja (ako je pacjent pušač), edukaciju pacijenta o znakovima i simptomima egzacerbacija te kako ih ublažiti, smanjiti, spriječiti i liječiti. Preporučeni su paketi za prvu pomoć kod KOPB egzacerbacije (antibiotik i kortikosteroid). Ljekarnička intervencija bila je usmjerena na poboljšanje adherencije lijekova savjetovanjem o pravilnoj inhalacijskoj tehnici i odabiru najprikladnijeg oblika inhalatora. Ljekarnik je promovirao usvajanje zdravih životnih navika (fizička aktivnost, prehrambene navike, kontola tjelesne težine, ograničen unos alkohola). Intervencija se sastojala od individualnog savjetovanja pacijenta na inicijalnom susretu te na *follow-up* susretima. Cilj dogovora jest identificirati pacijentove probleme vezane uz primjenu lijeka i predložiti plan rješavanja terapijskih problema.

Pacijenti su u ljekarni dobili uslugu screeninga te su ljekarnici prikupili sljedeće informacije: sociodemografski status pacijenta, rezultat *CAT (COPD Assessment Test)* upitnika, stupanj dispneje na modificiranoj skali britanskog Medicinskog istraživačkog vijeća (*Medical Research Council, MRC*) i izbor odgovarajućeg uređaja tj.inhalatora (preporuka mjerenje inspiracijskog protoka zraka uporabom uređaja *In-Check Dial*). Dodatno je proveden *EQ-5D* test (za procjenu kvalitete života) i Moriskyjeva ljestvica s osam pitanja za mjerenje adherencije (*MMAS-8*). Rezultati EQ-5D testa služili su za procjenu probitka koji predstavlja vrijednost na ljestvici između 0 (znači smrt) i 1 (savršeno zdravlje). *MMAS-8* je ljestvica s osam pitanja koja mjeri pacijentovo ponašanje za svaki pojedini lijek te se usredotočuje na uzrok problema neadherencije (8= visoka adherencija, 6<8= djelomična adherencija, <6 niska adherencija).

KOPB ljekarnička usluga implementirana je u Velikoj Britanji od rujna 2012 do lipnja 2013. Od ukupno 306 prijavljenih pacijenata za njih 137 su prikupljeni svi potrebni podaci za analizu. Podaci o parametrima ishoda prikupljani su na početku ljekarničke intervencije i nakon 6 mjeseci.

Tablica 11. daje usporedbu karakteristika pacijenata i ishoda prije početka pružanja usluge i nakon šest mjeseci. Iz tablice se može zaključiti da su se ukupni rezultati provedenih KOPB testova i adherencija pacijenata poboljšala.

Tablica 11. Usporedba karakteristika pacijenata i ishoda prije početka pružanja usluge i nakon 6 mjeseci

Parametar (n=137)	**n**	**Mjerna jedinica**	**Prije početka intervencije**	**Nakon 6 mjeseci**	**Razlika**	**p**
Postotak pušača	98	Broj (%)	30 (30.6)	26(26.5)	-4.1%	0.219
Rezultat CAT upitnika	137	prosjek	20.810	19.955	-0.869 (-0.099, 1.836)	0.078
Stupanj dispneje na modificiranoj skali britanskog Medicinskog istraživačkog vijeća	137	prosjek	2.854	2.880	0.044(-0.090, 0.186)	0.542
adherencija	137	prosjek	7.073	7.6369	0.564(0.304,0.824)	<0.001

*Izvor: Wright D, Twigg M, Barton G, Thornley T, Kerr C. An evaluation of a multi-site community pharmacy-based chronic obstructive pulmonary disease support service. Int J Pharm Pract. 2015 Feb;23(1):36-43.

U tablici 12. je prikazan ukupni trošak ljekarničke intervencije koji je uključivao troškove tečaja (edukacije), savjetovanja i opreme. Srednja vrijednost troška ljekarničke intervencije po sudioniku (pacijentu) iznosi 63.62 £.

Tablica 12. Ukupni trošak ljekarničke intervencije*

	Troškovi resursa,troškovi sudjelovanja	**Prosječni trošak (£ po sudioniku)**
Tečaj (certificiran)	e-predtečaj (16 radnih sati ljekarnika), tečaj (2 sata za ljekarnike voditelje i 8 sati za prijavljene ljekarnike), 1 sat za kaskadni tečaj (ljekarnik i tri zdravstvena asistenta), ljekarnik 50£ po satu, 12.50£ po satu, podijeljeni na sve sudionike	3.23
Inicijalno savjetovanje	Pacijentovo vrijeme (20minuta) provedeno sa ljekarnikom (63£ po satu), prijavljeni sudionici (n=306)	21.00
Mjesečni pregled	Pacijentovo vrijeme (7 minuta) provedeno sa ljekarnikom (63£ po satu) i vrijeme sa (3 minute) Zdravstvenim asistentom (12.50£ po satu) n=742 susreta	19.34
Tromjesečni preged	Pacijentovo vrijeme (11 minuta) provedeno sa ljekarnikom (63£ po satu) i vrijeme (4 minute) sa zdravstvenim asistentom (12.50£ po satu) n=423 susreta	17.12
Oprema	za provjeru (49.55£) i drugi materijali za provedbu usluge (75.00£) podijeljeni na sve sudionike (n=306)	1.63
Ukupni trošak ljekarničke intervencije		63.62

* Izvor: Wright D, Twigg M, Barton G, Thornley T, Kerr C. An evaluation of a multi-site community pharmacy-based chronic obstructive pulmonary disease support service. Int J Pharm Pract. 2015 Feb;23(1):36-43.

Ukupni ostali NHS trošak procjenjen je zbrojem svih troškova zdravstvene zaštite o kojima je pacijent izvijestio (osim dani bolovanja). Ukupni NHS trošak procjenjen je zbrojem ukupnog troška intervencije i ukupnog ostalog NHS troška. Ukupni trošak društva procjenjen je zbrojem troška izgubljene produktivnosti (dani na bolovanju) i ukupnim NHS trošak. Tablicom 13. prikazana je srednja vrijednost svih troškova potrošenih resursa prije ljekarničke intervencije i nakon šest mjeseci provođenja KOPB usluge. Iz tablice je vidljivo kako je ukupni NHS trošak, ukupni trošak društva (privatni trošak pacijenta) i ukupni preostali NHS

trošak viši prije ljekarničke intervencije u usporedbi nakon šest mjeseci provođenja usluge. Ljekarnička intervencija procjenjena je kao isplativa jer donosi uštedu od 87.66£ (temelji se na ukupnom NHS trošku i 94.12£ (temelji se na ukupnom trošku društva) po sudioniku (pacijentu). Procjenjeno je da će ljekarnička intervencija rezultirati promjenom QALY-ja za 0.008 (95% CI 0.000 do 0.017). Probitak KOPB ljekarničke intervencije je procjenjen kao isplativ te za λ od 20,0000 £ po QALY-u iznosi 96.7% i 97.2% .

Tablica 13. Srednja vrijednost svih troškova potrošenih resursa prije ljekarničke intervencije i nakon 6 mjeseci praćenja

Vrsta resursa:	**Prije intervencije**	**6 mjeseci follow-up susureta**	**Razlika**
Rutinski posjeti liječniku primarne zdravstvene zaštite	60.26£	38.61£	-21.66£
Egzacerbacije liječene od liječnika primarne zdravstvene zaštite	48.02£	47.39£	-0.63£
Ukupni trošak za dana u bolnici zbog egzacerbacije KOPB	177.39£	116.21£	-61.18£
Ukupni trošak za dana u bolnici zbog drugih razloga	282.23£	201.64£	-80.68£
Hitni bolnički prijem	10.63£	4.91£	-5.72£
Paket za prvu pomoć kod KOPB egzacerbacije (kortikosteroid i antibiotik)	2.96£	4.65£	1.69£
Izgubljena produktivnost (po danima)	27.47£	21.01£	-6.46£
Ukupni ostali NHS trošak	581.59£	413.41£	-168.19£
Trošak ljekarničke intervencije		80.53£	80.53£
Ukupni NHS trošak	581.59£	493.94£	-87.66£
Ukupni trošak društva	609.07£	514.95£	-94.12£

* Izvor: Wright D, Twigg M, Barton G, Thornley T, Kerr C. An evaluation of a multi-site community pharmacy-based chronic obstructive pulmonary disease support service. Int J Pharm Pract. 2015 Feb;23(1):36-43

4.2.6 Utjecaj ljekarničke usluge pregleda terapije i follow-up susreta na politerapiju starijih

Medication review with follow-up (MRF) profesionalna je ljekarnička usluga koja obuhvaća pregled, optimizaciju i praćenje terapije pacijenta u svrhu poboljšanja ishoda liječenja. Ljekarnik identificira pacijentove terapijske probleme *(Drug related problems, DRP)* kako bi prevenirao negativne kliničke ishode povezane s uzimanjem lijekova *(Negative Clinal outcome related to Medicine, NCOM)*. Cilj ove studije jest analizirati ekonomski utjecaj *MRF* ljekarničke usluge na politerapiju (5 ili više lijekova) starijih pacijenata (≥65 godina) u usporedbi sa standardnom praksom. Provedena je analiza troška i analiza troška i koristi koja se temelji na randomiziranom kontrolnom pokusu (*Randomized* controlled trial, *RCT).*

Pacijentima u intervencijskoj skupini pružena je MRF usluga, a u kontrolnoj skupini standardna ljekarnička praksa. Perspektiva farmakoekonomske analize provedena je s obzirom na platititelja tj.španjolski zdravstveni sustav *(National Health System, NHS)* u trajanju od šest mjeseci. Stoga su u farmakoekomsku analizu uključeni samo izravni troškovi *MRF* usluge. Ljekarnici koji su pružali *MRF* uslugu prethodno su položili trodnevni edukacijski tečaj te dobiveno znanje implementirali u pružanju usluge dok su ljekarnici koji su provodili standardnnu praksu samo izdavali lijekove s minimalnim savjetima. Pacijenti u obje skupine tijekom šestomjesečnog razdoblja provođenja usluge jednom mjesečno dolazili su na *follow-up* susrete u ljekarnu te ispunjavali EQ-5D-3L upitnik. Pacijentova kvaliteta života mjerena je QALY-jedinicama. Autori su procjenili da je *WTP* po *QALY-u* iznosi između 18,247$ i 34,097$ (američkih dolara).

Tablica 14. Socijalno demografske karakteristike pacijenata u intervencijskoj i kontrolnoj skupini

	Intervencijska skupina	Kontrolna skupina	P vrijednost
Broj pacijenata	688	715	-
Dob (godine)	75.3 (6.5)	74.9 (6.6)	0.243
Spol (žene): n (%)	409 (60.1)	441 (61.7)	0.535
Broj lijekova u terapiji:			
Period 1	7.7(2.5)	7.4 (2.4)	0.009
Period 6	7.5(2.4)	7.3 (2.4)	0.204
Problemi u zdravstvu:			
Period 1	4.9 (1.8)	4.3 (1.5)	<0.001
Period 6	4.9 (1.8)	4.3 (1.5)	<0.001
Nekontrolirani zdravstveni problem:			
Period 1	1.5(1.3)	0.7 (1.0)	<0.001
Period 6	0.6 (0.9)	0.7 (0.9)	0.217
Pacijenti završili na odjelu hitne pomoći; n (%)			
Period 1	193(28.1)	211(29.5)	0.556
Period 6	90(13.1)	173 (24.2)	<0.001
Hospitalizirani pacijenti; n (%)			
Period 1	89 (13.4)	68 (9.9)	<0.044
Period 6	38(6.2)	65 (9.8)	0.018
Probitak			
Period 1	0.715 (0.28)	0.693 (0.31)	0.238
Period 6	0.768 (0.27)	0.693 (0.32)	<0.001

Preuzeto s: Malet-Larrea A, Goyenechea E, Gastelurrutia MA, Calvo B, García-Cárdenas V, Cabases JM, et al. Cost analysis and cost-benefit analysis of a medication review with follow-up service in aged polypharmacy patients. The European Journal of Health Economics. 2016 Dec 2;18(9):1069–78.

Razlika ukupnog troška intervencijske i ukupnog troška kontrolne skupine donosi uštedu za NHS od 97€ po pacijentu tijekom šest mjeseci (Tablica 15.). Prema trenutnim vrijednostima, marža od 30% za pružanje *MRF* usluge ljekarnici bi po pacijentu jednom mjesečno trebali dobiti 22€. Ako španjolski zdravstveni sustav plati pružanje usluge od 22€ mjesečno po pacijentu, konačna ušteda *MRF* usluge iznosi 273€ po pacijentovoj godini. Ekstrapolacijom je procjenjeno da *MRF* usluga ostvaruje uštedu od 398€ po pacijentu u slučaju da je uključeno 240 pacijenata za periodu od jedne godine. U ovom slučaju, s uključenim i troškovima ljekarničke intervencije, ostvarena ušteda po pacijentu iznosila bi 326€ te bi svaka ljekarna uštedila 79,281€ po godini.

Analizom troška i koristi dobiveno je kako zdravstveni dobitak *MRF* intervencije iznosi 0.3721 (0.12) QALY-a u intervencijskoj skupini i 0.3488(0.15) QALY-a u kontrolnoj skupini. Omjer troška i koristi *MRF* usluge ukazuje da je korist 3.3 do 6.2 puta veća od troškova. To znači da je za svaki 1€ investiran u *MRF* uslugu ostvarena korist od 3.3€ do 6.2€.

Tablica 15. Srednja vrijednost troška po pacijentu (€,2014) tijekom 6 –mjesečnog praćenja

Stavka:	**Intervencijska skupina**	**Kontrolna skupina**	**Razlika**
Lijekovi; srednja vrijednost vrijednost (SD)	615.5(25.7)	661.3(25.0)	-45.8
Hitna medicinska pomoć; srednja vrijednost (SD)	26.3(81.6)	69.5 (222.6)	-43.2
Pristup bolnici; srednja vrijednost	94.2	301.2	-207.0
Ljekarnikovo vrijeme;MRF;srednja vrijednost (Q_{25}-Q_{75})	155.1(117.4-217.1)	11.1	144
Ulaganje ljekarnika u MRF; srednja vrijednost (SD)	26.9(3.8)	-	26.9
Vrijeme voditelja promjena u ljekarničkoj skrbi;srednja vrijednost	27.7	-	27.7
Ukupno	945.7	1043.1	-97.4

Preuzeto s: Malet-Larrea A, Goyenechea E, Gastelurrutia MA, Calvo B, García-Cárdenas V, Cabases JM, et al. Cost analysis and cost-benefit analysis of a medication review with follow up service in aged polypharmacy patients. The European Journal of Health Economics. 2016 Dec 2;18(9):1069–78.

5. RASPRAVA

Farmakoekonomske studije koje su analizirane (22-27) u rezultatima ovog diplomskog rada provedene su CBA, CEA ili CUA tehnikom. Tri su studije provedene CUA metodom, dvije studije CEA metodom, a jedna CBA metodom. Niti jedna CMA studija nije pronađena. CMA metoda češće se koristi za analizu intervencija unutar bolnice ili ljekarničkih organizacija i za propisivanje generičkih lijekova umjesto originalnih lijekova za istu indikaciju (28). CEA se češće koristi za intervencijske studije ili za studije koje procjenuju različite modele ljekarničke skrbi u kroničnim bolestima (28, 29). CEA analizom određuje se vrijednost boljeg učinka prilikom ljekarničkih intervencije, a CBA analiza donosi samo omjer troška i koristi za neku zdravstvenu uslugu. Larrea i suradnici procjenili su omjer troška i koristi MRF usluge i zaključili kako je za svaki 1€ investiran u MRF uslugu ostvarena korist od 3.3€ do 6.2€ (27). Nedostatak CBA analize je taj što se svi ishodi kliničkih ispitivanja nekada ne mogu iskazati u novčanim jedinicama. CUA analiza kvantificira troškove kliničkih prednosti, rizika i ishoda (28, 29). Osim ograničenja pojedinih metoda u ekonomskim analizama važno je i izdvojiti ograničenja ovog istraživanja jer je unatoč velikom broju pretraživanih studija (74 studija) izdvojeno svega 6 studija. Najvažnija ograničenja ovog istraživanja su: za neke studije nisu bili dostupni cjeloviti tekstovi na engleskom jeziku, pretraživana je samo jedna baza podatka i studije je pretraživala samo jedna osoba stoga nije bilo prostora za diskusiju o spornim studijama.

Pri izradi farmakoekonomske analize izuzetno je važno odabrati odgovarajuću perpektivu studije. Među izdvojenim studijama dvije studije su u potpunosti sagledane iz perspektive društva (22, 24). Félix i suradnici su iz perspektive društva proveli farmakoekonomsku analizu za trenutno dostupne ljekarničke usluge za 40.3 % stanovnika Portugala. Studija donosi rezultate prema kojima implementacija dostupnih ljekarničkih usluga povećava QoL za 8.3%, a ukupna ušteda iznosi 879.6M€ te čini 5.6% ukupnog troška zdravstvene zaštite u Portugalu i 0.5% portugalskog BDP-a u 2014. godini (22). Društvena je perspektiva prema WHO smjernicama preferirana perspektiva za izradu farmakoekonomske analize (30). Ipak, i ona ima brojna ograničenja. Izazov je primjenjiti društvenu perspektivu u državama s privatnim zdravstvenim sustavom ili u državama koje su u razvoju. Najvažnije ograničenje je što ona možda neće biti primjenjiva za neke ekonomske analize koje uključuju kolaborativnu skrb ljekarnika i liječnika (27, 28). Unatoč ograničenjima, ljekarničke intervencije trebale bi i dalje biti procijenjene iz društvene perspektive, osobito ako se radi o implementaciji ljekarničkih usluga na velikoj populaciji stanovnika (10, 28).

Implementacija svake ljekarničke usluge u izdvojenim je studijama rezultirala poboljšanjem kliničkih ishoda i uštedom. Ljekarničke su usluge uključivale: pregled terapije i *follow-up* susrete *(MRF)*, poticanje suradljivosti, prepoznavanje farmakoterapijskih problema, savjetovanje, promicanje zdravih navika, prevenciju bolesti, kontrolna i probirna mjerenja i edukacije pacijenata o terapiji za kronične bolesti. Može se zaključiti da se tradicionalna uloga ljekarnika koja je prvenstveno uključivala pripremu, izdavanje i opskrbu lijekovima, u zdrasvtvenom sustavu posljednjih desetljeća bitno mijenja jer se djelokrug rada ljekarnika širi (31, 32). Ljekarnici svojim aktivnim uključivanjem u skrb pacijenta promiču racionalnu i sigurnu uporabu lijekova, zdrave životne navike i poboljšavaju kliničke ishode pacijenata. (30).

U društvu postoji percepcija da bi ljekarnici mogli pružati nove usluge jer su kvalificirani stučnjaci u području farmakoterapije (33). Oni su najdostupnji zdravstveni djelatnici te stoga imaju jedinstveni položaj u razvoju i implementaciji novih zdravstvenih usluga koje su usredotočene na pacijenta (31, 33). Ovo se osobito odnosi na zemlje koje imaju implementiran e-recept u sustavu zdravstvene zastite. U tim zemljama pa tako i u Hrvatskoj pacijent koji boluje od kronične bolesti te je u stabilnom stanju, bez egzacerbacija neodlazi nužno liječniku obiteljske medicine ili specijalistu radi propisivanja redovne terapije. No budući da svaki mjesec posjećuje ljekarnu radi uzimanja lijekova magistar farmacije vrlo je često jedini zdravstveni djelatnik s kojim pacijent redovito kontaktira (32, 34). Proces implementacije je dugotrajan jer zahtjeva interprofesionalnu i kolaborativnu praksu, jasno određene standarde kvalitete, integrirani pristup pacijentu i čvrstu ekonomsku podlogu (34, 35). Stoga su potrebne kvalitetne ekonomske analize s provjerenom metodom te brojne studije koje bi ispitale koje ljekarnicke usluge imaju značajnu kliničku dobrobit za pacijenta te donose najveće uštede zdravstvenom proračunu.

Farmakoekonomske analize postale su važne donositeljima političkih odluka jer identificiraju, mjere i uspoređuju troškove lijekova i usluga. Ljekarnici kao eksperti u području farmakoterapije mogli bi intenzivnije dokumentirati svoj ljekarnički prinos čiji bi rezultati mogli imati svoj doprinos na donositelje odluka o raspodijeli financijskih sredstava (29, 35). Za implementaciju novih ljekarničkih usluga važno je uspostaviti dijalog i sa potrošačkim organizacijama i udrugama pacijenata koje u svojim izviječcima imaju snažne argumente o ulozi ljekarnika u skrbi za pacijente. Farmaceuti dakle trebaju postići status pružatelja usluge zašto su potrebni brojni preduvjeti (35). Implementacija onih usluga koje će smanjiti rizik od hospitalizacije pacijenta i dodatnih komplikacija te razvoja novih dijagnoza

mogle bi pridonjeti najvećim uštedama. Također pronalaženje medikacijskih pogrešaka u farmakoterapiji pacijenata važno je za otklanjanje poteškoća u zdavstvenom sustavu, zbog izazivanja neželjenih reakcija i štetnih događaja te velikog utjecaja na morbiditet i mortalitet (29). Miguel i suradnici u iz 22 uključenih studija metaanalizom procjenili kako su štetni događaji povezani s farmakoterapijom uzrokovali 16.88 % hospitalizacija. Pacijenti su hospitaliziani u prosjeku na 2 dana što generiralo dodatni trošak u zdavstvenom sustavu od 2,000-2,500 $ (36). Većina medikacijskih pogresaka odnosi se na pogreške u propisivanju i praćenju lijekova (36, 37). Budući da su medikacijske pogreske najčešće kod starijih pacijenata ljekarnici su u prilici da ih prilikom savjetovanja kod izdavanja lijekova preveniraju. Chan i suradnici izvijestili su da je prevalencija farmakoterapijskih problema *(DRP)* u starijih pacijenata s 8 ili više lijekova čak 87%. Implementacija *MRF* ljekarničke usluge koja uključuje sveobuhvatni pregled terapije i praćenje pacijenta na *follow-up* susretima može smanjiti frekvenciju medikacijskih pogrešaka. Larrea i suradnici procjenili su da *MRF* usluga rezultira smanjenjem broja posjeta liječniku, hospitalizacija i posjeta na hitnom bolničkom prijemu (27).

Kronične bolesti vodeći su uzrok smrti u cijelom svijetu, a za njihovo nadziranje troši se više od dvije trećine svjetskog zdravstvenog proračuna (29). Studije Wright suradnici i Hendrie. i suradnici pokazuju da ljekarnici u primarnoj zdravstvenoj zaštiti posjeduju kompetencije potrebne za upravljanje terapijom kroničnih stanja u pacijenta što je dovelo do povoljnih kliničkih ishoda i uštede primjerice kod KOPB-a i dijabetesa terapijom kroničnih stanja što je dovelo do povoljnih kliničkih ishoda i uštede u KOPB-u i dijabetesu (23, 26). Specijalizirane ljekarničke usluge u terapiji kardiovaskularnih bolesti pokazale su značajno smanjenje sistoličkog i dijastoličkog tlaka u prosijeku za 6.1 mmHg odnosno 2.5 mmHg (17).

Svjetska zdravstvena organizacija procjenje kako je 50% pacijenata u razvijenim zemljama neredovito u uzimanju kronične terapije (38). Loša adherencija je povezana s progresijom bolesti, farmakoterapijskim pogreškama i hospitalizacijama. Vegter i suradnici procjenili su da je implementacija *MeMO* ljekarničke intervencije za poboljšanje adherencije pacijenta u terapiji na statinima u periodu od 1 godine izazvala 38.5 % prekida terapije u kontrolnoj skupini, a u intervencijskoj skupini 19,0%. Nakon 2 godine razlike su bile još značajnije jer je 47.7% pacijenata kontrolne skupine i 23.3 % pacijenata intervencijske skupine prekinulo terapiju statinima (25). Važno je naglasiti da je poticanje pacijenata na adherenciju najbolje učiniti prilikom sveobuhvatnohg pregleda terapije osobito kad se radi o starijim pacijentima sa velikim brojem lijekova. Ljekarnici mogu otkriti za pacijente

neprikladne lijekove i razloge zbog kojih pacijenti ne uzimaju lijekove redovito Ovakve intervencije mogu rezultirati u smanjenju terapijskih problema pacijenata kao i smanjenju farmaceutskog otpada (29). Nacionalni zdravstveni sustav *(National Health Service, NHS)* za Englesku procjenio je da je 2009. godine gubitak za lijekove propisane na recept u primarnoj zdravstvenoj zaštiti iznosio 300 milijuna £ po godini. Od toga je 90M£ potrošeno na neiskorištene lijekove na recept koje su pacijenti čuvali u svojim domovima, a 110 M£ koji su pacijenti vratili u ljekarnama (29). U Francuskoj je zdravstvena reforma *Hospital, Patients, Health and Territories (HPST)* donesena 2009. godine. Ista je donijela proširenje uloge ljekarnika omogućujući im provedbu kliničkih usluga koje uključuju kolaborativnu praksu s drugim zdravstvenim djelatnicima (liječnici opće medicine, medicinske sestre). Ljekarnici su dobili nove odgovornosti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, zdravstvenoj skrbi, screeningu i farmakoterapijskoj edukaciji (članak 38. HPST-a) (24). Prema izvještaju *PricewaterhouseCoopers (PwC)* Instituta za istraživanje zdravlja *(Health Research Institute, HRI)*, 75% zdravstvenih djelatnika tvrdi kako prisutnost ljekarnika u zdravstvenim timovima može poboljšati skrb nad pacijentima. Zimmerman ističe da je izvješće naglasilo značajnu ulogu ljekarnika u smanjenju farmakoterapijskih problema te preporuča da ljekarnici preuzmu veće uloge u ukupnom pružanju zdravstvene skrbi s naglaskom na što aktivnije uključivanje u zdravstvene timove (39).

U Republici Hrvatskoj hrvatska ljekarnička komora je 2013. godine pokrenula inicijativu da se ljekarničke usluge implementiraju u primarnoj zdravstvenoj zaštiti kao doprinos uštedama zdavstvenog sustava. Predviđa se da će ljekarničke usluge u Hrvatskoj biti raspoređene na 4 razine prema kompetencijama i obrazovanju ljekarnika. Dosada je Vijeće hrvatske ljekarničke komore odobrilo ljekarničke postupke na prvoj razini (tradicionalne ljekarničke postupke) te 6 postupaka na drugoj razini (mjenje krvog tlaka, mjerenje glukoze u krvi, mjerenje triglicerida i ukupnog kolesterola u krvi, provjera inhalacijske tehnike u pacijenata sa astmom te raspoređivanje tjedne terapije u pojedinačne doze za pacijente (40). Propisane su preporuke za kontrolna mjerenja u ljekarnama jer su neka mjerenja već implementirana u ljekarničku praksu u hrvatskoj. Prvi objavljeni rezultati pružanja ovakvih usluga objavljeni su od strane Hrvatskog farmaceutskog društva (Forum izvrsnosti 2016.-2018. godine) te pokazuju da hrvatska u svemu slijedi trend implementacije ljekarničkih usluga na području Europske unije. Kroz promjene edukacijskih programa u studiju farmacije u Hrvatskoj već se po završetku studija stječu kompetencije potrebne za provedbu ovih mjerenja (41, 42, 43).

6. ZAKLJUČCI

1. Farmakoekonomske analize u svijetu i u Hrvatskoj razvijaju se s ciljem optimizacije troškova u zdravstvu te postaju predmet strategije zdravstva nacionalnih sustava.
2. Brojne objavljene farmakoekonomske studije u području ljekarničkih intervencija nemaju sve troškove kvantificirane no postoji potreba za daljnim istraživanjem u ovom području.
3. Ljekarnički prinos u uštedama u zdravstvenom sustavu najveći je prilikom otkrivanja medikacijskih pogrešaka, usklađivanja farmakoterapije, edukacije pacijenata sa kroničnim bolestima, a osobito u području hipertenzije, dijabestesa, astme i KOPB-a. Velike uštede ostvaruju se prilikom ljekarničkih intervencija u području adherencije.
4. U Hrvatskoj je već otpočela primjena ljekarničkih usluga no implementacija farmakoekonmskih analiza još nije započela.
5. U velikoj se mjeri dosadašnja ljekarnička praksa u Republici Hrvatskoj odvijala u izolaciji od ostalih zdravstvenih struka. Kolaborativna praksa liječnika i ljekarnika je potrebna kako bi ljekarnik svoje proširene usluge u okviru ljekarničke djelatnosti uspješno uskladio s liječničkom ekspertizom, s ciljem uspješnijih terapijskih ishoda, učinkovitijeg zdravstvenog sustava te zdravijih pacijenata.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Jukić V, Herceg V. Farmakoekonomika antidepresiva. Medicus. 2004;13(1)113-118.
2. Ekonomski institut, Zagreb. O zdravstvu iz ekonomske perspektive [Internet]. Zagreb: Ekonomski institut, Zagreb; 2014. Dostupno na: https://www.eizg.hr/userdocsimages/publikacije/knjige/o_zdravstvu_iz_ekonomske_perspektive.pdf. Datum pristupa: 10.srpnja 2018.
3. Babar ZU. Economic Evaluation of Pharmacy Services. U: Dawoud DM, Baines DL. Economic Evaluation and Its Types. Amsterdam: Elsevier; 2017. str. 99-117.
4. Drummond von MF, Sculpher JM, Karl C, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Healtth Programs. 4. izdanje. Oxford: Oxford University Pres; 2015.
5. Francetić I, Vitezić D, urednici. Klinička farmakologija. U: Vitezić D, Macolić Šarinić V.Farmakoekonomika. 2. promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
6. Europska komisija. State of Health in the EU: Pregled stanja zdravlja i zdravstvene zaštite 2017- Hrvatska [Internet]. Dostupno na: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/chp_hr_croatian.pdf. Datum pristupa: 10. kolovoza 2018.
7. HZZO. Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. Izvješće o poslovanju Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje za 2017. godinu [Internet]. Dostupno na: www.hzzo.hr/wpcontent/uploads/2018/04/Izvjesce_o_poslovanju_hzzo_01122017.pdf Datum pristupa: 15.kolovoza.2018.
8. Orešković S. Farmakoekonomika- koncepcije, metode i proturječnost. Medicus. 2002;11(1):27-36.
9. Grobler M. Economic analysis: is it working? Aust Prescr [Internet]. 1999 Jun;22:50-1 Dostupno na: https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/economic-analysis-is-it-working#article. Datum pristupa:15.kolovoza 2018.
10. Tucic P, Benkovic V, Brborovic O, Valent A. Farmakoekonomika-izazovi za zdravstvene djelatnike. Acta Med Croatica. 2016;70:117-23.

11. Hrvatska udruga proizvođača lijekova. i Nova. [Internet]. Zagreb: http://ifi.hr/wp-content/uploads/2017/09/inova-03.pdf. Datum pristupa: 10.kolovoza 2018.

12. Rascati KL. Essentialis of Pharmacoeconomics. 2. izdanje. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins; 2014.

13. Baldi A, Kumar S. Pharmacoeconomics: Principles, Methods and Economic Evaluation of Drug Therapies. PhTechMed [Internet]. 2013 Oct;2(5):362-369. Dostupno na: https://www.researchgate.net/publication/258959294_Pharmacoeconomics_Principles_Methods_and_Economic_Evaluation_of_Drug_Therapies. Datum pristupa: 18.srpnja 2018.

14. Universite de Montréal. Cost-Minimization Analysis of Fosinopril (Monopril) a New Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor fort he treatment of mild to moderate Hypertension [Internet]. Dostupno na: http://www.irspum.umontreal.ca/rapportpdf/R92-05.pdf. Datum pristupa: 10.kolovoza 2018.

15. Armour DJ, Cairns CJ, Costello I, Riley SJ, Davis EG. The economics of a pharmacy-based central intravenous additive service for paediatric patients. Pharmacoeconomics. 1996 Oct;10(4):386-94.

16. Babar ZU. Economic Evaluation of Pharmacy Services. U: Shaw J, Harrison J, Harrison JE. Evaluation of the Community Pharmacist-led Anticoagulation Management Service (CPAMS). Amsterdam: Elsevier; 2017. str. 159-179.

17. Polgreen L, Han J, Carter B; Ardey G. Coffey C, Chrischilles E, i sur. Cost-effectivness of a physican-pharmacist collaboration intervention to improve blood pressure control. Hypertension. 2015 Dec;66(6):1145-51.

18. Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske [Internet]. Zagreb: Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijekova na osnovnu i dopunsku listu lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje;2013. Dostupno na: http://www.hzzo-net.hr/dload/pravilnici/33_01.pdf. Datum pristupa: 15.rujna 2018.

19. Heringa M, Floor-Schreudering A, De Smet PAGM, Bouvy ML. Clinical Decision Support and Optional Point of Care Testing of Renal Function for Safe Use of Antibiotics in Elderly Patients: A Retrospective Study in Community Pharmacy Practice. Drugs & Aging. Springer Nature; 2017 Nov;34(11):851–8.

20. Cancer Reasearch Economics Support team. Discounting in Economic Evaluations in Health Care: A Brief Review [Internet]. Dostupno na: http://www.crest.uts.edu.au/pdfs/FactSheet_Discounting.pdf. Datum pristupa: 15.rujna 2018.

21. Severens JL, Milne RJ. Discounting health outcomes in economic evaluation: the ongoing debate. Value Health. 2004 Aug;7(4):397-401.

22. Félix J, Ferreira D, Afonso-Silva M, Gomes MV, Ferreira C, Vandewalle B, i sur.. Social and economic value of Portuguese community pharmacies in health care. BMC Health Serv Res. 2017 Aug 29;17(1).

23. Hendrie D, Miller TR, Woodman RJ, Hoti K, Hughes J. Cost-Effectiveness of Reducing Glycaemic Episodes Through Community Pharmacy Management of Patients with Type 2 Di-abetes Mellitus. J Prim Prev; 2014 Sep 26;35(6):439–49.

Perraudin C, Le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Cost-Effectiveness of a Community Pharmacist-Led Sleep Apnea Screening Program - A Markov Model. PLoS One [Internet]. 2013 Jun ;8(6):e63894. Dostupno na: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063894. Datum pristupa: 15.rujna 2018.

25. Vegter S, Oosterhof P, van Boven JF, Stuurman-Bieze AG, Hiddink EG, Postma MJ. Improving Adherence to Lipid-Lowering Therapy in a Community Pharmacy Intervention Program: A Cost-Effectivness Analysis. J Manag Care Pharm. 2014 Jul;20(7):722-32.

26. Wright D, Twigg M, Barton G, Thornley T, Kerr C. An evaluation of a multi-site community pharmacy-based chronic obstructive pulmonary disease support service. Int J Pharm Pract. 2015 Feb;23(1):36-43. Dostupno na: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijpp.12165.

27. Malet-Larrea A, Goyenechea E, Gastelurrutia MA, Calvo B, García-Cárdenas V, Cabases JM i sur. Cost analysis and cost-benefit analysis of a medication review with follow-up service in aged polypharmacy patients. The European Journal of Health Economics; 2016 Dec 2;18(9):1069–78.
28. Gammie T, Vogler S, Babar ZU. Economic Evaluation of Hospital and Community Pharmacy Services. Ann Pharmacother. 2016 Sep;51(1): 54-65.
29. Zaidi ST, Babar ZU. Pharmacy Practice Research Methods. Applying pharmacoeconomics in community and hospital pharmacy. Springer International Publisching;2015.157-73.
30. Torres Edejer TT, Baltussen R, Adam T , Hutubessy R, Acharya A, Evans DB i sur. Making Choices in Health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. World Health Organisation [Internet]. Ženeva; 2003. Dostupno na: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42699/9241546018.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Datum pristupa: 1.listopada 2018.
31. Hughes CA, Breault RR, Hicks D, Schindel TJ. Positioning pharmacists' roles in primary health care: a discourse analysis oft he compensation plan in Alberta, Canada. BMC Health Serv Res. 2017 Nov;17(1):770.
32. Jakševac Mikša M. Uloga ljekarnika u savjetovanju o farmakoterapiji. Medicus. 2000;11 (1):13-8.
33. Dalton K., Byrane S. Role oft he pharmacist in reducing healthcare cost: current insights. Integr Pharm Reas Prac. 2017 Jan;6:37-46.
34. Castrillon Ocampo C, Garcia-Cardenas V, Martinez-Martinez1 F, Benrimoj SI, Amariles P, Gastelurrutia MA. Implementation of medication review with follow-up in a Spanish community pharmacy and its achieved outcomes. Int J Clin Pharm. 2015 Oct;37(5):931-940.
35. Menighan TE. Pharmacy services: Adding value tot he health care team. Pharmacy Today [Internet]. 2013;19(4):10. Dostupno na: https://www.pharmacytoday.org/article/S1042-0991(15)31363-3/fulltext. Datum pristupa: 11.listopada.2018.

36. Miguel A, Azevedo LF, Araujo M, Pereira AC. Frequency of adverse drug reactions in hospitalized patients: a systematic review and metaanalysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012;21(11):1139–1154.

37. Howard RL, Avery AJ, Howard PD, Patridge M. Invetsigation into preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study.Qual Saf Health Care. 2003;12:280-85.

38. World Health Organization. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Geneva, Switzerland: WHO; 2003. Dostupno na: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1. Datum pristupa: 5.listopada 2018.

39. HFD.Hrvatsko farmaceutsko društvo [Internet]. Dostupno na: https://www.farmaceut.org/novosti/svijet/pricewaterhousecoopers-ljekarnici-u-timovima-mogu-poboljsati-zdravstvenu-skrb-i-ishode-lijecenja. Datum pristupa: 5.listopada 2018.

40. Preporuke za probir i kontrolna mjerenja u ljekarnama, HRVATSKA LJEKARNIČKA KOMORA, Povjerenstvo za unaprjeđenje ljekarničke prakse, lipanj 2017.

41. Forum izvrsnosti, Ljekarnici - Brinemo se o Vama, Hrvatsko farmaceutsko društvo, 2016.

42. Forum izvrsnosti, Farmaceut na usluzi! Hrvatsko farmaceutsko društvo, 2017.

43. Forum izvrsnosti, Ljekarnici - Vaši stručnjaci za lijekove! Hrvatsko farmaceutsko društvo, 2018.

8. SAŽETAK

Naslov rada: Farmakoekonomske analize ljekarničkih usluga

Cilj istraživanja: Cilj ovog diplomskog rada je osvrt na izdvojene recenzirane studije koje donose rezultate o učinkovitosti, uspješnosti i isplativosti provedenih farmakoekonomskih analiza ljekarničkih usluga. Kontekst ovog istraživanja su ljekarničke usluge u Hrvatskoj koje još uvijek nisu vrednovane, ali postoji potreba da se troškovi pružanja ljekarničkih usluga kvantificiraju.

Ispitanici i metode: Za izradu ovog diplomskog rada pretraživanje literature je provedeno od 1. lipnja 2018. do 1. listopada 2018. godine. Pretraživana je baza *MEDLINE (PubMed)*, pomoću ključnih riječi: „*Community pharmacy services*", „*Economic evaluation*" i „*Health economic*".

Uključene su studije koje su objavljenje u periodu od 1. siječnja. 2012. do 31. prosinca 2017. godine. Temeljem kriterija uključenja odlučilo se o njihovom uključenju u istraživanje. Članci su isključeni zbog sljedećih razloga: članci su duplicirani, nije dostupan cjeloviti tekst članka, ljekarničke usluge nisu pružane u ljekarni nego u drugim zdravstvenim ustanovama, učinkovitost ljekarničke usluge nije analizirana u ekonomskim okvirima, provedene su ekonomske procjene lijekova, a ne ljekarničkih usluga, ishodi studija nisu kvantificrani. Pregledni članci, stučna mišljenja ili tzv. editorijali također nisu uključeni.

Rezultati: Izdvojeno je šest relevantnih studija. Tri su studije provedene analizom troška i probitka, dvije studije analizom troška i učinkovitosti, a jedna analizom troška i koristi. Niti jedna analiza minimizacije troškova nije pronađena. Ljekarničke su usluge uključivale: pregled terapije i *follow-up* susrete, poticanje suradljivosti, prepoznavanje farmakoterapijskih problema, savjetovanje, promicanje zdravih navika, prevenciju bolesti, kontrolna i probirna mjerenja i edukacije pacijenata o terapiji za kronične bolesti.

Zaključci: Farmakoekonomske analize u svijetu i u Hrvatskoj razvijaju se s ciljem optimizacije troškova u zdravstvu te postaju predmet strategije zdravstva nacionalnih sustava. U Hrvatskoj je već otpočela primjena ljekarničkih usluga no farmakoekonmske analize usluga nisu objavljene.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Economic Evaluation of Pharmacy Services

The aim of the research: The aim of this graduated thesis was to review selected studies that give results on effectiveness, efficiency and cost effectiveness in conducted pharmacoeconomic analysis of community pharmacy services. The context of this research are pharmacy services in Croatia that are still not evaluated, but there is a need to quantify the cost of providing pharmacy services.

Patients and meethods: For the purpose of this graduate thesis the search literature was undertaken between June 1, 2018, and October 1, 2018. The MEDLINE (PubMed) database was searched, using the keywords „Community pharmacy services", „Economic evaluation" and „Health economic". Articles published in English between 2012 and 2017 were included. The databases searched Studies that were selected on the basis of study inclusion criteria. Articles were excluded with the following reasion: aricles were duplicated, a full text was not accessible, the community setting were not practiced in Community Pharmacies but in different Health care settings, evaluating pharmacy intervention effectivness but without conducting a economic evaluationa and economic studies conducted on pharmaceuticals. Review articles and Editorials were also not included.

Results: The 6 remainig studies in this Gratuate theisis undertook economic evaluation of community pharmacy services. Three out oft six studies utilized Cost-Utility Analyses (CUA), two utilized Cost-Effectivness Analyses (CEA) and one utilized Cost-Benefit Analysis (CBA). No study based on Cost-Minimalization Analysis (CMA) was found in this resarch. Pharmacy services included: Medication review with follow-up (MRF) services, services to increase patient adherence, monitor therapy outcomes, identifying drug-related programmes, counselling, health promotion, prevention, services that provide screening programs and educations of specific chronic disease.

Conclusion: Pharmacoeconomic analyzes in the World and in Croatia are being developed to optimize costs in health care and become the subject of national healthcare strategy. The use of Community pharmacy services has already begun in Croatia, but economic evaluation has not been published yet.

10. ŽIVOTOPIS

Ana Božinović-Karauz

OSOBNE INFORMACIJE:

Ime i prezime: Ana Božinović-Karauz

Datum rođenja: 1.srpnja 1995.

Mjesto rođenja: Berlin

Državljanstvo: hrvatsko

Mail: karauzana@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2013.-2018. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet i Kemijsko-tehnološki fakultet, smjer-Farmacija (fakultet)

2009.-2018. Opća gimnazija "Vladimir Nazor", Split

2004.-2009. Osnovna škola "Blatine-Škrape", Split

2004.-2001. Bruder-Grimm-Grundschule, Berlin

STRUČNO OSPOSOBLJAVANJE:

27. veljače – 2. rujna 2018.	Stručno osposobljavanje, Ljekarne Splitsko-dalmatinske županije, ljekarna Lučac

VANNASTAVNE AKTIVNOSTI:

Koordinatorica F+ST susreta na Sveučilištu u Splitu (2017./2018.)

Predsjednica studentske organizacije splitskih studenata farmacije "Pharmaliella" (2017./2018.)

Član u organizacijskom odboru "Natjecanju u kliničkoj suradnji studenata farmacije i medicine" na Medicinskom fakultetu (10. i 11. lipnja 2017.)

Član u organizacijskom odboru "Nacionalne konferencije FORUM PLUS HRVATSKA" (24.-1.listopada.2017.)

Član u organizacijskom odboru na projektu "Pharmaceutical and Medical Knowledge Showdown" (11. i 12. svibnja 2018.)

Koordinatorica projekta "Buisness English in Pharmacy" (6.veljače-13.ožujka. 2018.,Split)

Članica Savjeta mladih Grada Splita (2018.-)

SUDJELOVANJA:

4. govornička škola Grgur Ninski (17-20. listopada 2017.,Pravni fakultet u Splitu)

"The Global Leadership summit" (10. i 11. studenog 2017., Zagreb)

"Natjecanje u marketinškim vještinama" (27.- 29. travnja 2017., Zagreb)

Dobitnica stipendije tečaja usavršavanja njemačkog jezika u Münchenu: "Internationalne Sommersprachkurs an der LMU" (3.-27. kolovoza 2016., München)

Volonter na konferenciji "Live long learning Pharmacy" (1.-4. srpnja 2016., Split)

Volonter na "Ljetnoj školi kliničke farmacije" (26.-28. kolovoza 2018.,Split)

POSEBNE VJEŠTINE**:**

Vozačka dozvola B kategorija

Rad na računalu: MS Office, Eskulap 2000

Strani jezici: engleski jezik (B2 razina), njemački jezik (C1 razina)