

Strukturované podání

Příloha k žádosti o výši a podmínkách úhrady léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely předkládané Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv – EKONOMICKÁ ČÁST



Vypracoval: CEEOR s.r.o.

Žadatel	Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) , IČ: 556038-9321 SE-112 76 Stockholm, Švédské království
Léčivý přípravek	KINERET
Léčivá látka	anakinra
Hodnocená indikace (stručně)	Léčba Kryopyrin-asociovaného periodického syndromu (CAPS) včetně Muckle-Wellsova syndromu (MWS), multisystémového zánětlivého onemocnění se začátkem v novorozeneckém věku (NOMID) / chronického infantilního neurologického kožního a kloubního syndromu (CINCA) a těžkých forem familiárního chladového autozánětlivého syndromu (FCAS) / familiární chladové kopřivky (FCU)
Datum vytvoření dokumentu	19.10 2020
Verze dokumentu	
Tento dokument obsahuje informaci označenou za obchodní tajemství ☒ NE (dokument je veřejný) ☐ ANO	

**Pro léčivý přípravek je v hodnocené indikaci
požadováno přiznání statusu vysoké inovativnosti**



NE



ANO

Předkládání odborné dokumentace

Správní řízení o úhradě je v případě nových léčivých přípravků nebo nových indikací zahájeno na základě žádosti, kterou Ústav obdrží od žadatele. Každá žádost musí být doprovázena dokumentací tvořenou dostupnou evidencí a plnými zněními publikací s výsledky klinických studií.

Abychom poskytli žadatelům dostatek informací a usnadnili jim práci na přípravě podkladů, shrnujeme v tomto vzorovém dokumentu minimální požadavky, které jsou na odbornou dokumentaci kladeny. Informace o požadavcích vycházejí z platné legislativy (ustanovení § 39f zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 45 vyhlášky č. 376/2011 Sb.) a lze je rovněž nalézt v pokynech č. SP-CAU-028 a SP-CAU-027, Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity, resp. dopadu na rozpočet, na internetových stránkách www.sukl.cz.

Při používání tohoto vzorového strukturovaného podání se prosím řiďte těmito doporučeními:

- V případě, že budete potřebovat pro lepší přehlednost rozdělit kapitoly na podkapitoly, můžete tak učinit podle vlastního uvážení v nadpisech úrovně 3 a 4 (např. v částech týkajících se údajů o účinnosti). Nevytvářejte však nové kapitoly na úrovni nadpisů 1 a 2.
- Pokud potřebujete vložit obsáhlejší celky (např. metodiku meta-analýz), přiložte je ve zvláštním dokumentu formou přílohy.
- Pokud některá z kapitol není relevantní pro vaše podání, uveďte pouze „Není relevantní“ a stručně zdůvodněte (např. „Ekonomické hodnocení se při zařazení do referenční skupiny nevyžaduje.“; nebo: „Bonifikace ani zvýšená úhrada není požadována.“). Podkapitoly poté není třeba vyplňovat a je možné je odstranit.
- Pokyny, které uvádíme pod nadpisem, jsou určeny pro vaši lepší orientaci v dokumentu a doporučujeme je při vyplňování dané kapitoly smazat. **Celková délka tohoto dokumentu bez příloh by neměla přesáhnout 100 stran.**
- Žádáte-li v jednom řízení o úhradu pro více rozdílných indikací, doporučujeme pro přehlednost předložit tento dokument pro každou samostatnou indikaci (onemocnění) zvlášť.
- Obsahuje-li dokument informace, které považujete za obchodní tajemství, označte je **modrým podbarvením** a nezapomeňte na titulní straně označit „ANO“ u položky obchodního tajemství.

Pro lepší orientaci v textu se označením „přípravek“ rozumí léčivý přípravek (LP) nebo potravinu pro zvláštní lékařské účely (PZLÚ).

Náležitosti předkládané dokumentace

Veškeré relevantní části tohoto formuláře byly vyplněny podle doporučení uvedeného v předchozí kapitole	☒
Elektronická verze vyplněného formuláře je součástí podání (povolené formáty jsou .doc, .docx, .pdf)	☒
Plná znění všech referencí jsou součástí podání v elektronické podobě, a to včetně síťových meta-analýz a souborů na disku („data on file“)	☒
Farmakoekonomické analýzy byly vypracovány v souladu s metodikami SP-CAU-027 a SP-CAU-028	☒
Farmakoekonomické modely jsou součástí podání	☒

Obsah

Předkládání odborné dokumentace	3
Náležitosti předkládané dokumentace	4
ČÁST A Farmakoekonomická analýza	8
Souhrn ke zdravotně-ekonomické evidenci.....	8
ČÁST B Analýza dopadu na rozpočet.....	9
B-1 Pacienti.....	9
B-1.1 Velikost populace pacientů	9
B-1.2 Podíl na trhu.....	10
B-1.3 Velikost populace léčených pacientů.....	10
B-2 Náklady.....	10
B-2.1 Farmaceutické náklady	10
B-2.2 Ostatní náklady	11
B-3 Výsledky	11
B-3.1 Základní scénář.....	11
B-4 Silné stránky a limitace předložené analýzy	13
B-5 Interpretace a závěr této části	13
ČÁST C Literatura.....	14

Seznam obrázků

Obrázek 1: Extrapolace počtu obyvatel v letech 20019-2023	9
---	---

Seznam tabulek

Tabulka 1: Přehled AIC a BIC hodnot extrapoláčních křivek	9
Tabulka 2: Odhadovaná populace pacientů vhodných k léčbě.....	10
Tabulka 3: Penetrace trhu	10
Tabulka 4: Velikost populace léčených pacientů	10
Tabulka 5: Farmaceutické náklady na léčivý prostředek (3)	10
Tabulka 6: Farmaceutické náklady na podání léčivého přípravku (4).....	11
Tabulka 7: Výstupy dopadu na rozpočet – základní scénář	11
Tabulka 8: Odhad rozpočtu zdravotních pojišťoven (5)	11
Tabulka 9: Nastavení analýzy sensitivity	12
Tabulka 10: Výsledky analýzy sensitivity: Změna nákladů na hodnocenou intervenci.....	12
Tabulka 11: Výsledky analýzy sensitivity: Počet pacientů na hodnocené intervenci (Penetrace trhu)	12
Tabulka 12: Výsledky analýzy sensitivity: Změna spotřeby anakinry.....	12
Tabulka 13: Výsledky analýzy sensitivity: Sleva na komparátora	12
Tabulka 14: Výsledky analýzy sensitivity: Hraniční hodnoty počtu ampulí anakinry a slevy na komparátor	13
Tabulka 15: Výsledky analýzy sensitivity: Změna celkového počtu pacientů	13

ČÁST A Farmakoekonomická analýza

Souhrn ke zdravotně-ekonomické evidenci

V návaznosti na skutečnost, že žadatel navrhuje nižší úhradu, než byla stanovena přímému komparátoru (viz medicínská část podání, zejm. část B.6) ve správním řízení „Správní řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky kanakinumab“ (L04AC08 vedené pod spisovou značkou sukls267925/2017) (1), které nabylo právní moci dne 12. 3. 2020 (dále jen „SŘ kanakinumab“) a se zachováním konzistentnosti s postupem, který byl uplatněn a všemi účastníky řízení akceptován v SŘ kanakinumab, lze LP KINERET považovat za nákladově efektivní a žadatel tedy farmakoekonomickou analýzu nepředkládá.

ČÁST B Analýza dopadu na rozpočet

Vzhledem ke skutečnosti, že žádáme o širší podmínky úhrady, než byla stanovena přímému komparátoru ve správním řízení kanakinumab (1), a to rozšíření úhrady anakinry pro skupinu dětí ve věku 8 měsíců až 2 roky (2), předkládáme Odhad dopadu do rozpočtu.

Při zpracování Odhadu dopadu do rozpočtu jsme vycházeli z dat, která byla publikována v SŘ kanakinumab. Současně jsme zachovali konzistenci s postupem, který byl v tomto správním řízení uplatněn, a který byl všemi účastníky řízení akceptován.

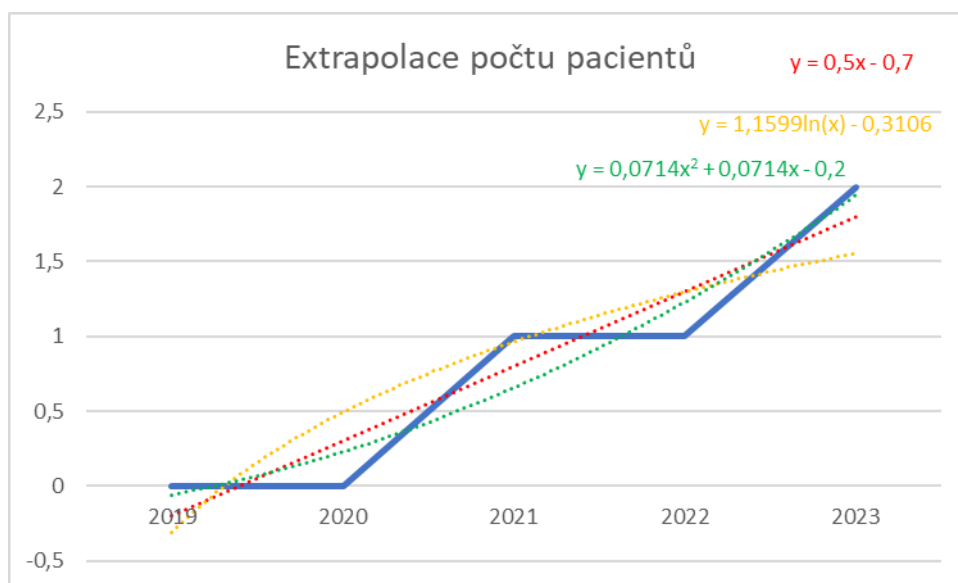
B-1 Pacienti

B-1.1 Velikost populace pacientů

Uveďte počet pacientů vhodných k léčbě a popište algoritmus použitý pro definování velikosti populace pacientů vhodných k léčbě a uveďte počty pacientů.

Populace pacientů vhodných k léčbě v letech 2021–2025 byla extrapolována na základě správního řízení Ilaris sukls267925/2017. (1) Data za roky 2019–2023 byla proložena křivkou trendu v MS Excel (Obrázek 1). Použity byly následující křivky: lineární, logaritmická a polynomická. Podobnost extrapolovaných křivek a původních dat byla porovnána pomocí AIC a BIC kritérií. Nejlepší shodu vykazovala polynomická extrapolace (Tabulka 1). V rámci analýzy sensitivity je však simulován i vyšší počet pacientů.

Obrázek 1: Extrapolace počtu obyvatel v letech 20019-2023



Tabulka 1: Přehled AIC a BIC hodnot extrapolčních křivek

Extrapolace	Lineární	Logaritmická	Polynomická
AIC	-8,07	-4,38	-9,43
AIC(corrected)	15,93	19,62	14,57
Hodnocení shody (AIC)	2	3	1
BIC	-9,24	-5,56	-10,60
Hodnocení shody (BIC)	2	3	1

Tabulka 2: Odhadovaná populace pacientů vhodných k léčbě

	2021	2022	2023	2024	2025
Počet nemocných	1	1	2	3	4

B-1.2 Podíl na trhu

Uveďte podíl na trhu u všech uvažovaných terapií, tj. u všech komparátorů a hodnoceného přípravku ve scénáři s hodnoceným přípravkem (v situaci, kdy by byl na trhu) a bez něj (v situaci, kdy není na trhu).

Vzhledem k malému počtu pacientů byla předpokládaná penetrace trhu převzata ze žádosti o úhradu anakinry ve Stillově chorobě podávané společně s touto žádostí. Podíl hodnocené intervence a komparátoru na trhu v prvním roce byl stanoven na 75 %. Vzhledem k tomu, že navrhované zařazení anakinry do režimu úhrad, zjednoduší přístup pacientů k léčbě, předpokládáme postupný a mírný nárůst jejího podílu na trhu o pět procentních bodů ročně. (Tabulka 3)

Tabulka 3: Penetrace trhu

	2021	2022	2023	2024	2025
Penetrace trhu	75%	80%	85%	90%	95%

B-1.3 Velikost populace léčených pacientů

Vzhledem k tomu, že počet pacientů na hodnocené intervenci byl zaokrouhlen na celé pacienty nahoru, odpovídal modelovaný počet pacientů na hodnocené intervenci 100% penetraci trhu (Tabulka 4).

Tabulka 4: Velikost populace léčených pacientů

	2021	2022	2023	2024	2025
Hodnocená intervence	1	1	2	3	4
Komparátor	0	0	0	0	0

B-2 Náklady**B-2.1 Farmaceutické náklady**

Předkládaná analýza uvažuje pouze se dvěma typy nákladů: úhrada za léčivý produkt a podání léčiva. (3,4) Vzhledem k rozdílnému dávkování, byly náklady přepočítány na jeden den. Pro účely základního scénáře bylo předpokládáno použití jedné ampule anakinry denně. V souladu se správním řízením pro Ilaris nebylo předpokládáno zvyšování dávky ani u anakinry ani u canakinumabu. (1) Pro účely výpočtů byla použita délka roku 365,25 dne.

Tabulka 5: Farmaceutické náklady na léčivý prostředek (3)

Léčivý přípravek	Cena za balení	Velikost balení [mg]	Velikost ampule [mg]	Frekvence [za den]	Počet použitých ampulí	Cena za použité ampule	Cena za použité ampule [den]
Navrhovaná intervence	7 015,80 Kč	700	100	1	1	1 002,26 Kč	1 002,26 Kč
Komparátor*	276 108,01 Kč	150	150	0,01786	1	276 108,01 Kč	4 930,50 Kč

*Úhrada vychází z podání Ilaris

Tabulka 6: Farmaceutické náklady na podání léčivého přípravku (4)

Podání	Cena za podání	Frekvence podání [den]	Cena [den]
Navrhovaná intervence	35,31 Kč	1	35,31 Kč
Komparátor	35,31 Kč	0,01786	0,63 Kč

B-2.2 Ostatní náklady

V modelu není uvažováno o žádných dalších nákladech.

B-3 Výsledky**B-3.1 Základní scénář**

Zavedení Anakinry do léčebného schématu CAPS bude představovat úsporu 79 % oproti stávajícímu léčebnému schématu v prvních pěti letech. To představuje úsporu 0,00045 – 0,00179 % z celkového předpokládaného rozpočtu zdravotních pojišťoven. (Tabulka 7)

Tabulka 7: Výstupy dopadu na rozpočet – základní scénář

	2021	2022	2023	2024	2025
Současné náklady na léčbu	1 801 095,49 Kč	1 801 095,49 Kč	3 602 190,99 Kč	5 403 286,48 Kč	7 204 381,97 Kč
Budoucí náklady na léčbu	378 971,40 Kč	378 971,40 Kč	757 942,80 Kč	1 136 914,20 Kč	1 515 885,60 Kč
Dopad do rozpočtu (Abs.)	-1 422 124,09 Kč	-1 422 124,09 Kč	-2 844 248,19 Kč	-4 266 372,28 Kč	-5 688 496,38 Kč
Dopad do rozpočtu (% úspora)	79,0 %	79,0 %	79,0 %	79,0 %	79,0 %
Dopad do rozpočtu ZP (%)	-0,00045 %	-0,00045 %	-0,00090 %	-0,00135 %	-0,00179 %

Pozn.: ZP Zdravotní pojišťovna

Odhad rozpočtu zdravotních pojišťoven v ČR byl získán ze zprávy analytické komise o vývoji příjmů a nákladů na zdravotní služby hrazených z prostředků v. z. p. v roce 2019 (Tabulka 8). (5) Odhad vývoje rozpočtu ZP v letech 2021–2025 byl, vzhledem k současné epidemiologické a ekonomické situaci v ČR, založen pouze na růstu populace o 0,14 % ročně. (6–16)

Tabulka 8: Odhad rozpočtu zdravotních pojišťoven (5)

Rok	2021	2022	2023	2024	2025
Odhad rozpočtu ZP	315 365 575 000,00 Kč	315 807 086 805,00 Kč	316 249 216 726,53 Kč	316 691 965 629,94 Kč	317 135 334 381,83 Kč

Pozn.: ZP Zdravotní pojišťovna

B-3.1.1 Analýza senzitivity

V rámci deterministické analýzy citlivosti byly testovány následující parametry Dopadu na rozpočet:

- Změna nákladů na hodnocenou intervenci o
- Počet pacientů na hodnocené intervenci se mění o
- Změna spotřeby anakinry
- Sleva na canakinumab
- Hraniční hodnoty počtu ampulí anakinry a slevy na komparátor, při kterých má anakinra stále šetřící dopad do rozpočtu
- Změna celkového počtu pacientů (Stabilní počet během následujících pěti let)

Kineret (anakinra) v léčbě CAPS, SP_KINERET_EKONOMICKÁ_ČÁST_1.0

Tabulka 9: Nastavení analýzy sensitivity

Parametr	Změna	Dolní mez 2021-2025	Horní mez 2021-2025
Změna nákladů na hodnocenou intervenci	10%	329 466,98 Kč	402 681,86 Kč
Počet pacientů na hodnocené intervenci	50%	1; 1; 1; 2; 2	Nelze aplikovat, protože při daném počtu pacientů, vede i základní nastavení ke 100% penetraci trhu
Změna spotřeby anakinry	1 až 5 ampulí	Nelze aplikovat	Počet ampulí byl zvyšován po jedné, dokud hodnocená intervence nebyla nákladnější než komparátor
Sleva na Canakinumab	0 až 100 %	Sleva byla zvyšována po deseti procentních bodech	Nelze aplikovat
Sleva na Canakinumab a změna spotřeby anakinry	0 až 100 % 1 až 4 ampule	Počet ampulí byl zvyšován po jedné. Pro každý počet ampulí, byla nalezena hodnota slevy, při které hodnocená intervence stále šetří náklady.	
Změna celkového počtu pacientů	1 až 10 pacientů	Celkový počet pacientů s diagnostikovaným CAPS byl postupně nastaven na 1, 5 a 10 pacientů.	

Tabulka 10: Výsledky analýzy sensitivity: Změna nákladů na hodnocenou intervenci

Rok	2021	2022	2023	2024	2025
Dolní mez	-1 458 731,54 Kč	-1 458 731,54 Kč	-2 917 463,07 Kč	-4 376 194,61 Kč	-5 834 926,15 Kč
Horní mez	-1 385 516,65 Kč	-1 385 516,65 Kč	-2 771 033,30 Kč	-4 156 549,96 Kč	-5 542 066,61 Kč

Tabulka 11: Výsledky analýzy sensitivity: Počet pacientů na hodnocené intervenci (Penetrace trhu)

Rok	2021	2022	2023	2024	2025
50 %	-1 611 609,79 Kč	-1 611 609,79 Kč	-1 422 124,09 Kč	-3 033 733,89 Kč	-2 844 248,19 Kč

Tabulka 12: Výsledky analýzy sensitivity: Změna spotřeby anakinry

Rok	2021	2022	2023	2024	2025
1 ampule	-1 422 124,09 Kč	-1 422 124,09 Kč	-2 844 248,19 Kč	-4 266 372,28 Kč	-5 688 496,38 Kč
2 ampule	-1 056 049,67 Kč	-1 056 049,67 Kč	-2 112 099,35 Kč	-3 168 149,02 Kč	-4 224 198,69 Kč
3 ampule	-689 975,25 Kč	-689 975,25 Kč	-1 379 950,50 Kč	-2 069 925,75 Kč	-2 759 901,01 Kč
4 ampule	-323 900,83 Kč	-323 900,83 Kč	-647 801,66 Kč	-971 702,49 Kč	-1 295 603,32 Kč
5 ampulí	42 173,59 Kč	42 173,59 Kč	84 347,18 Kč	126 520,77 Kč	168 694,37 Kč

Tabulka 13: Výsledky analýzy sensitivity: Sleva na komparátora

Rok	2021	2022	2023	2024	2025
0 %	-1 422 124,09 Kč	-1 422 124,09 Kč	-2 844 248,19 Kč	-4 266 372,28 Kč	-5 688 496,38 Kč
10 %	-1 242 037,58 Kč	-1 242 037,58 Kč	-2 484 075,15 Kč	-3 726 112,73 Kč	-4 968 150,30 Kč
20 %	-1 061 951,06 Kč	-1 061 951,06 Kč	-2 123 902,11 Kč	-3 185 853,17 Kč	-4 247 804,23 Kč
30 %	-881 864,54 Kč	-881 864,54 Kč	-1 763 729,07 Kč	-2 645 593,61 Kč	-3 527 458,15 Kč
40 %	-701 778,02 Kč	-701 778,02 Kč	-1 403 556,04 Kč	-2 105 334,06 Kč	-2 807 112,07 Kč
50 %	-521 691,50 Kč	-521 691,50 Kč	-1 043 383,00 Kč	-1 565 074,50 Kč	-2 086 766,00 Kč
60 %	-341 604,98 Kč	-341 604,98 Kč	-683 209,96 Kč	-1 024 814,94 Kč	-1 366 419,92 Kč
70 %	-161 518,46 Kč	-161 518,46 Kč	-323 036,92 Kč	-484 555,38 Kč	-646 073,85 Kč
80 %	18 568,06 Kč	18 568,06 Kč	37 136,12 Kč	55 704,17 Kč	74 272,23 Kč
90 %	198 654,58 Kč	198 654,58 Kč	397 309,15 Kč	595 963,73 Kč	794 618,31 Kč
100 %	378 741,10 Kč	378 741,10 Kč	757 482,19 Kč	1 136 223,29 Kč	1 514 964,38 Kč

Tabulka 14: Výsledky analýzy sensitivity: Hraniční hodnoty počtu ampulí anakinry a slevy na komparátor

Počet ampulí	Sleva na komparátor	2021	2022	2023	2024	2025
1	78 %	-17 449,25 Kč	-17 449,25 Kč	-34 898,49 Kč	-52 347,74 Kč	-69 796,98 Kč
2	58 %	-11 547,86 Kč	-11 547,86 Kč	-23 095,73 Kč	-34 643,59 Kč	-46 191,45 Kč
3	38 %	-5 646,48 Kč	-5 646,48 Kč	-11 292,96 Kč	-16 939,44 Kč	-22 585,92 Kč
4	17 %	-17 753,75 Kč	-17 753,75 Kč	-35 507,50 Kč	-53 261,24 Kč	-71 014,99 Kč

Tabulka 15: Výsledky analýzy sensitivity: Změna celkového počtu pacientů

Rok	2021	2022	2023	2024	2025
1 pacient	-1 422 124,09 Kč	-1 422 124,09 Kč	-1 422 124,09 Kč	-1 422 124,09 Kč	-1 422 124,09 Kč
5 pacientů	-5 688 496,38 Kč	-5 688 496,38 Kč	-7 110 620,47 Kč	-7 110 620,47 Kč	-7 110 620,47 Kč
10 pacientů	-11 376 992,76 Kč	-11 376 992,76 Kč	-12 799 116,85 Kč	-12 799 116,85 Kč	-14 221 240,94 Kč

B-4 Silné stránky a limitace předložené analýzy

Model obsahuje tři zdroje nejistoty: zvyšování dávky při nedostatečné odpovědi na léčbu; jinou velikost ampulí hodnocené intervence a komparátoru; a širší preskripční podmínky hodnocené intervence (Možno předepsat od osmi měsíců věku (2)) oproti komparátoru (Možno předepsat od dvou let (17)). Tyto nejistoty však byly zohledněny v analýze sensitivity.

Předpoklad, že u pacientů nedochází k navyšování dávky, byl založen na správním řízení s Ilaris, ve které se předpokládalo, že všichni pacienti užívají jen jednu ampuli každých 8 týdnů. (1) Při nedostatečné odpovědi na léčbu je u obou intervencí volen dle SPC postup zvýšení udržovací dávky léčivého přípravku na dvojnásobek (a případně znovu na dvojnásobek). (2,17) Za předpokladu, že mají obě intervence podobnou účinnost a hodnocená intervence je výrazně levnější, vedlo by zvyšování dávek u obou srovnávaných intervencí k vyšší úspoře z rozpočtu zdravotního pojištění. Zvolený postup tak lze považovat za konzervativní.

Hodnocená intervence obsahuje 100 mg účinné látky v jedné ampuli a komparátor 150 mg. Při stejné dávce 2 mg/kg je tak možné předepsat hodnocenou intervenci pacientovi o maximální hmotnosti 50 kg a komparátor pacientovi o hmotnosti 75 kg. Vzhledem k nízkému počtu pacientů, však není možné stanovit jejich průměrnou hmotnost. To je však zohledněno v analýze sensitivity, která ukazuje, že podání čtyř ampulí hodnocené intervence je stále levnější než podání jedné ampule komparátoru.

Preskripční podmínky umožňují podat hodnocenou intervenci pacientům mladším o 16 měsíců. Hodnocená intervence, umožňuje dle výsledků základního scénáře, léčbu tří pacientů navíc oproti komparátoru. Rozšíření indikace v tomto kontextu představuje zvýšení počtu léčených pacientů o 1,5 za rok. Nižší cena hodnocené intervence tak vytváří dvojnásobnou zásobu finančních prostředků nutných pro léčbu těchto pacientů a stále přitom zůstává nákladově šetřící.

B-5 Interpretace a závěr této části

Zavedení hodnocené intervence do léčby CAPS představuje významnou úsporu nákladů z pohledu plátce.

ČÁST C Literatura

Zde uveďte veškeré odkazy s použitím některého z běžně používaných stylů referencí.

1. SUKLS267925/2017 [Internet]. [cited 2020 Oct 19]. Available from: <http://www.sukl.eu/modules/procedures/detail.php?spzn=SUKLS267925%2F2017>
2. SPC Kineret [Internet]. [cited 2020 Sep 28]. Available from: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0194695&tab=texts>
3. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků [Internet]. [cited 2020 Oct 2]. Available from: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
4. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky. Seznam zdravotních výkonů, Databáze zdravotních výkonů [Internet]. [cited 2020 Jul 30]. Available from: <https://szv.mzcr.cz/>
5. Mrázek J. Zpráva analytické komise o vývoji příjmů a nákladů na zdravotní služby hrazených z prostředků v. z. p. v roce 2019 [Internet]. [cited 2020 Sep 22]. Available from: <https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/ostatni/zprava-analyticke-komise-za-rok-2019.pdf>
6. Pohyb obyvatelstva - rok 2010 [Internet]. [cited 2020 Sep 22]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-rok-2010-q0or3nlzro>
7. Pohyb obyvatelstva - 1. až 4. čtvrtletí 2011 [Internet]. [cited 2020 Sep 22]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-1-az-4-ctvrtleti-2011-3gis6kg9mv%0A>
8. Pohyb obyvatelstva - 1. pololetí 2020 [Internet]. [cited 2020 Sep 22]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-1-pololeti-2020%0A>
9. Pohyb obyvatelstva - 1. až 4. čtvrtletí 2012 [Internet]. [cited 2020 Sep 22]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-1-az-4-ctvrtleti-2012-xmcxmk4b3r%0A>
10. Pohyb obyvatelstva - rok 2013 [Internet]. [cited 2020 Sep 22]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-rok-2013-r0gpokc1el%0A>
11. Pohyb obyvatelstva - rok 2014 [Internet]. [cited 2020 Sep 22]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-4-ctvrtleti-2014-jvieveamvff%0A>
12. Pohyb obyvatelstva - rok 2015 [Internet]. [cited 2020 Sep 22]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-4-ctvrtleti-2015%0A>
13. Pohyb obyvatelstva - rok 2016 [Internet]. [cited 2020 Sep 22]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-rok-2016>
14. Pohyb obyvatelstva - rok 2017 [Internet]. [cited 2020 Sep 22]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-rok-2017%0A>
15. Pohyb obyvatelstva - rok 2018 [Internet]. [cited 2020 Sep 22]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-rok-2018%0A>
16. Český statistický úřad. Věkové složení obyvatelstva - 2019 [Internet]. [cited 2020 Jul 30]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/vekove-slozeni-obyvatelstva-2019>
17. SPC Ilaris [Internet]. [cited 2020 Oct 19]. Available from: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0222003&tab=texts>