УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“-ШТИП

ЕКОНОМСКИ ФАКУЛТЕТ

Евгенија Николовска

ТРЕНДОВИ НА ДВИЖЕЊЕ НА ХЕПАТИТ Ц, НЕГОВ ТРЕТМАН (ЛЕКУВАЊЕ) И ЕКОНОМСКИ ЕФЕКТИ И КОНСЕКВЕНЦИИ, СО ПОСЕБЕН ОСВРТ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

МАГИСТЕРСКИ ТРУД

Штип, ноември, 2019

Комисија за оценка и одбрана:

Ментор: проф. д-р Оливера Ѓоргиева-Трајковска

Член: проф. д-р Трајко Мицески

Член: проф. д-р Ѓорѓи Шуманов

Објавени трудови:

1.Nikolovska, Evgenija and Markovski, Velo (2019) The economic impact of treating chronic Hepatitis C. Knowledge - International Journal, Scientific Papers, (34.4). p. 1153. ISSN 2545-4439

2.Sumanov, Gorgi and Todosieva, Julija and Sumanova, Canka and Markovska, Evgenija and Panova, Gordana (2018) Состојба и перспектива на вакцинацијата на населението во Република Македонија - спроведување на задолжителната вакцинација во Република Македонија. Knowledge – International Journal, 23 (23.2). pp. 462-466. ISSN 2545-4439

3.Knaggs, Nina and Sumanov, Gorgi and Panova, Gordana and Sumanovski, Lazar and Markovska, Evgenija (2017) Immunoprophilaxy of the tetanus in the Skopje region for the period 2011 - 2016. Knowledge - International Journal, Scientific Papers, 20 (20.4). p. 549. ISSN 2545-4439

4. Хепатитис Б во Битолскиот Регион – Петровска, И., Николовска, Е., Марковски,В. Прв конгрес на студенти по општа медицина, 9-10 мај 2018

ТРЕНДОВИ НА ДВИЖЕЊЕ НА ХЕПАТИТ Ц, НЕГОВ ТРЕТМАН (ЛЕКУВАЊЕ) И ЕКОНОМСКИ ЕФЕКТИ И КОНСЕКВЕНЦИИ, СО ПОСЕБЕН ОСВРТ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

Апстракт

Хепатитис Ц е вирусна инфекција на црниот дроб. Оваа инфекција претставува глобален проблем бидејќи над 180 милиони луѓе во светот се со хроничен хепатитис тип Ц (околу 3% од светската популација). Највисока преваленца има меѓу интравенозните наркомани (околу 54%), вирусот може да се пренесе од мајка на дете во текот на породувањето (4-8%), понатаму вирусот се пренесува со медицински интервенции, ставање пирсови и со тетовирање. Во Република Македонија, во периодот од 2011 до 2017 година, регистрирани се 511 новоинфицирани од хепатит Ц, во вкупно 31 општина. Меѓу здравото население во Македонија забележани се 0,4% случаи позитивни на ХЦВ, додека меѓу ризичните групи се идентификувани 23%–52% луѓе позитивни на ХЦВ. Во Македонија, групи под најголем ризик од ХЦВ се: луѓето кои инјектираат/-ле дроги (со преваленца од 51,53%), луѓето кои се лекуваат со хемодијализа (со преваленца од 47,91%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале преку трансфузија (со преваленца од 14,81%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале на други ризични начини (со преваленца од 25%).

Хепатит Ц вирусот е сериозен здравствен, но и економски проблем. Лекувањето на Хепатит Ц е скапо и поради тоа тешко достапно за луѓето мотивирани да се лекуваат од хепатит Ц. До 2011 година лечењето на болните со хроничен хепатит Ц се изведувало со комбинација на пегалиран интерферон алфа и рибавирин (двојна терапија) во тек од 24 или 48 недели. Со наведената терапија болните со ХЦВ генотип 1 развиле траен вирсолошки одговор околу 40% во Северна Америка и 50% во Западна Европа.

Третманот со најновите лекови со директно дејство (ДААс) трае многу пократко, 12 до 24 недели, има најмалку несакани дејства и најголем процент на негативност (до 90%), но сè уште нема широка употреба (скапи се и во многу земји

сè уште не се регистрирани). Пример, лекот Софосбувир е регистриран само во некои побогати држави, а третманот со него чини околу 84 000 американски долари (1 000 долари по пилула).

Клучни зборови: хепатит Ц, преваленца, лекување, цена.

Abstract:

Hepatitis C is a viral infection of the liver. This infection is a global problem because over 180 million people worldwide have chronic hepatitis type C (about 3% of the world's population). The highest prevalence occurs among intravenous drug addicts (about 54%), the virus can be transmitted from mother to child during childbirth (4-8%), and further the virus is transmitted through medical interventions, piercing, tattooing. In the Republic of Macedonia in the period from 2011 to 2017, 511 newly infected with Hepatitis C from a total of 31 municipalities were registered. Among the healthy population in Macedonia, 0.4% were positive for HCV, while among the risk groups, 23% -52% were positive for HCV. In Macedonia, the groups at highest risk of HCV are: people who inject drugs (with a prevalence of 51.53%), people who are being treated with hemodialysis (with a prevalence of 47.91%), people who have become infected with HCV by transfusion (with a prevalence of 14.81%), people who have become HCV infected in other risky ways (with a prevalence of 25%).

Hepatitis C virus is a serious health, but also an economic problem. Treatment of hepatitis C is expensive and therefore hardly accessible to people motivated to heal from hepatitis C. By 2011, the treatment of patients with chronic hepatitis C was performed with a combination of pegylated interferon alfa and ribavirin (dual therapy) for 24 or 48 weeks. With this therapy, patients with HCV genotype 1 developed a permanent virological response of about 40% in North America and 50% in Western Europe.

Treatment with the most recent direct-acting drugs (DAAs) lasts much shorter, 12 to 24 weeks, has the least risky effects and the highest percentage of negativity (up to 90%) but is not yet widely used (expensive in many countries not yet registered). For example, sophosuvir is only regressed in some richer countries, and treatment with it costs about $ 84,000 ($ 1,000 per pill).

Key words: Hepatitis C, prevalence, treatment, price

Содржина:

Глава 1 – Општи сознанија за болеста хепатит Ц во насока на согледување на економските консеквенции во времетраењето

1.1. Дефинирање на хепатитот Ц, просечно времетраење на болеста со статистички показатели и економски последици

Хепатитис Ц е вирусна инфекција на црниот дроб. Оваа инфекција претставува глобален проблем, бидејќи над 180 милиони луѓе во светот се со хроничен хепатитис тип Ц (околу 3% од светската популација). Над 80% акутната инфекција оди асимптоматски или со лесна аниктерична форма, поради што инфицираните не ја забележуваат оваа инфекција на црниот дроб. Само 15-40% ќе развијат класична клиничка слика на вирусен хепатит или некоја од полесните форми (симптоматска аниктерична или лесна иктерична). Но, без разлика дали акутната инфекција ќе помине без симптоми или со симптоми на жолтица, најголемиот процент од инфицираните, до 85% (од 60-85% во зависност од регион и испитувана серија) ќе преминат во хроничен хепатит. Спонтано, во период од 6 месеци ќе оздраваат од 15 до 45% (СЗО - Светска здравствена организација). Во период од 20 години, 15-30% ќе развијат цироза, а од нив околу 4% секоја година ќе развијат хепатоцелуларен карцином.[1]

Антителата кои се јавуваат кон ХЦВ (хепатит Ц вирус) остануваат доживотно, а за поставување на дијагноза на хронична инфекција неопходно е детектирање на вирусната РНА (рибонуклеинска киселина). Асимптоматските форми на акутната инфекција остануваат недијагностицирани. Хроничниот хепатитис, пред да се развие во цироза, се открива со скрининг програми или сосема случајно при рутински прегледи и откривање на лесна хепатална лезија кај пациенти кои немаат инфективен синдром (ваква хепатална лезија со

[1] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.30.

трансаминази под 100 ИУ се јавуваат 1-3 пати годишно кај хроничната ХЦВ инфекција).

Раното откривање на ХЦВ инфекцијата е од голема важност, затоа што хроничниот хепатитис тип Ц е веќе болест која успешно се лекува, се до фазата на појава на декомпензирана цироза и/или ХЦЦ. Контрола на болеста успешно се постигнува од 30-60% со стандардниот интерферон, од 40-70% во зависност од генотипот со пегилиран интерферон (во комбинација со рибавирин), а со новите direct-acting antivirals (DAAs) од 40-90%. Покрај ова, придобивка од лекувањето е што се намалува ризикот за понатамошно ширење на вирусот.

Вирусот на хепатитис Ц е РНА вирус кој припаѓа на флавивирусите. Голем е околу 50 нанометри. Постојат 6 генотипа, најчест е генотип 1, потешка клиничка слика даваат генотип 1 и 4, нешто полесна 2 и 3. Во Македонија досега се откриени генотиповите 1, 2 и 3. Инфекцијата се пренесува парентерално, односно неопходен е контакт на крв со крв. Највисока преваленца има меѓу интравенозните наркомани (околу 54%), вирусот може да се пренесе од мајка на дете во текот на породувањето (4-8%), понатаму вирусот се пренесува со медицински интервенции, ставање пирсови и тетовирање. Поретко со сексуален однос (вирусот хепатит Ц го има во многу мали концентрации во сперма и вагинален секрет и затоа не е класична сексуално пренослива болест). Вирусот не се пренесува со социјални контакти како ракување, гушкање, бакнување. Во 2010 година, во светот биле идентификувани околу 10 милиони анти-ХЦВ позитивни луѓе кои инјектираат/-ле дроги (во распон од 6 до 15,2 милиони луѓе). Иако најголемиот процент на ХЦВ позитивни има меѓу интравенозните наркомани, сепак важно е што дури кај 32-33% не може да се открие ризик факторот и начинот на пренесување. Преваленцата на ХЦВ во светот се движи од 1,2% во тропскиот дел на Латинска Америка до 3,8% во Централна Азија. Република Македонија припаѓа во Медитеранскиот Базен кој е зона со висока ендемичност и

серопозитивност од 2,9%. Најголема преваленца има во Египет со околу 10%. Околу 70% од заболените со ХЦВ живеат во земји со ниски и средни примања.[2]

Табела бр. 1.1: Глобална серопреваленца на ХЦВ по региони (СЗО)[3]
Table no. 1.1: Global seroprevalence of HCV by region

Регион	Преваленца (%)	Проценет број на заразени лица
Азија Пацифик	1.4	>2.4 милиони
Централна Азија	3.8	>2.9 милиони
Источна Азија	3.7	>50 милиони
Јужна Азија	3.4	>50 милиони
Југоисточна Азија	2.0	>11 милиони
Австралија	2.7	>0.6 милиони
Карибите	2.1	>0.7 милиони
Централна Европа	2.4	>2.9 милиони
Источна Европа	2.9	>6.2 милиони
Западна Европа	2.4	>10 милиони
Андеан Латинска Америка	2.0	>1.0 милиони
Централна Латинска Америка	1.6	>3.4 милиони
Јужна Латинска Америка	1.6	>0.9 милиони
Тропска Латинска Америка	1.2	>2.3 милиони
Северна Африка/Среден Исток	3.6	>15 милиони
Северна Америка	1.3	>4.4 милиони
Океанија	2.6	>0.2 милиони
Централна Субсахарска Африка	2.3	>1.9 милиони
Источна Субсахарска Африка	2.0	>6.1 милиони
Јужна Субсахарска Африка	2.1	>1.4 милиони
Западна Субсахарска Африка	2.8	>8.4 милиони

[2] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.1.
[3] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.25.

Во САД годишно се регистрираат по околу 19 000 нови позитивни, со највисока стапка во возрасната група помеѓу 25 и 39 години. Според СЗО од хепатоцелуларен карцином како последица на хроничен хепатитис Ц умираат по 500 000 луѓе секоја година. Инкубацијата е во рангот од 40 до 120 дена, но најчесто, симптомите се јавуваат по 7-8 недели. Доколку инфицираниот развие клиничка слика (само околу 15%), ќе се јави пожолтување на очите и кожата, темна урина како пиво, светла столица и знаци од инфективниот синдром. Билирубинот ќе биде покачен (мешан тип) и ќе има покачување на трансаминазите како резултат на оштетување на хепатоцитите. По прележување на акутната инфекција, во ранг од 6 месеци, само околу 15% потполно ќе оздраваат, односно целосно ќе се ослободат од вирусот. Останатите и покрај контролите во еден период од 15-20 години ќе развијат црнодробна фиброза (заменување на клетките со сврзно ткиво), ќе развијат цироза и хепатоцелуларен карцином.[4]

Полоша е состојбата со оние кои немале клиничка слика на жолтица, а биле инфицирани. Тие нема да знаат дека се позитивни, помалку ќе внимаваат (најмногу штети алкохолот) и побрзо ќе развијат цироза и карцином. Овие пациенти сосема случајно може да се откријат при рутински контроли или систематски прегледи, кога благото покачување на трансаминазите (до 100 ИУ) ќе предупреди на можен хроничен хепатит. Но, најголемиот процент од тие кои немале жолтица развиле хроничен хепатит тип Ц ќе се откријат многу доцна, кога веќе ќе се појават знаци на декомпензација на црниот дроб.

1.2. Дијагноза на хепатит Ц и економски издатоци

Дијагнозата на хепатитис Ц се поставува со серолошки тестови, најчесто со ЕЛИСА техниката која веќе открила антитела кон вирусот на хепатитис Ц. Но, за да се докаже дали вирусот останал во организмот, односно дали инфекцијата преминала во хроницитет, неопходно е да се докаже присуството на вирусната

[4] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.30.

РНА (антигенот) во крвта, а тоа се прави со методите за детекција на антигени, како што се Вестерн блот и полимераза верижната реакција (ПЦР), со која се прави и генотипизација.[5]

За проценка на развојот на фиброза во црниот дроб (напредокот на хроничниот хепатит) се прави црнодробна биопсија и материјалот се гледа под микроскоп.

Проценка на нето трошоци

Два концепта се особено важни во трошоците за здравствените технологии: маргинални трошоци и поединечни трошоци. Прво, за да се утврди вистинското користење на ресурсите користејќи ги маргиналните трошоци, мора да се пресметаат трошоците за секој третман (пример, одредена цена по пациент или дополнителна цена по болнички ден) без елементи за фиксни трошоци, администрација или други организациски трошоци. Исто така, не треба да се префрлат трошоци од помошни функции (лабораториските трошоци, од практични причини не треба да се префрлат на пациентот).

Различни болници имаат различни начини на организирање на нега на пациентите. Некои болници користат специјални единици за лекување, а исто така постојат и различни начини за дистрибуција на трошоците за нега и администрација на сметките на лекување во одделенијата. Принципот на маргинални трошоци ќе обезбеди трошоците од различни единици за лекување да бидат разумно споредливи. Капиталните трошоци не се вклучени во анализата, бидејќи во повеќето случаи тие ќе останат непроменети.

Но, надградените (nasиданите) трошоци може да преставуваат проблем. Доколку капиталниот буџет е ануитизиран и пренесен на оперативниот буџет, трошоците, како на пример за згради и скапа опрема, со текот на времето, ќе се појават како дел од цената која ќе ги содржи и овие фиксни трошоци, иако истата нема да зависи од бројот на пациенти.

[5] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.10.

Други такви фиксни трошоци се оние на општата администрација и префрлени трошоци од одделенија кои служат други одделенија наместо пациенти директно (т.н. индиректни трошоци).

- *ХЦВ[6] скрининг*

Со цел да се намали преваленцата на хепатит Ц, Светската здравствена организација препорачува скрининг (проверка) за позитивност кон ХЦВ на таканаречени ризични групи (бидејќи најголемиот процент не знаат дека се ХЦВ позитивни). Ризични групи (според СЗО се: луѓе подложени на постојани медицински процедури (како што е трансфузија на крв или производи од крв, бубрежна дијализа, повторна употреба на шприцови, катетри, игли и друга медицинска опрема), интравенозни наркомани, лица кои се тетовираат или стават пирсови, сексуални партнери на лица инфицирани со HCV (иако ризикот е многу низок кај хетеросексуалните двојки). СЗО препорачува ХЦВ серолошко тестирање кај целата популација за држави со висока серопреваленца на HCV и ниско ниво на контрола на инфекцијата.

Препораки за скрининг за ХЦВ инфекција[7]

1. Скрининг за да се идентификуваат лица со ХЦВ инфекција. Се препорачува серолошките испитувања за ХЦВ да се нудат на лица кои се дел од популација со висока преваленца на ХЦВ или кои имаат историја на изложеност на ХЦВ.
2. Кога треба да се потврди дијагноза на хронична инфекција со ХЦВ. Се препорачува тестирање на нуклеинската киселина да се изврши за откривање на ХЦВ рибонуклеинската киселина директно по позитивен ХЦВ серолошки тест за поставување на дијагноза на ХЦВ инфекција.

Ресурсите потребни за тестирање на нуклеинската киселина за ХЦВ РНА се големи. Цената на тестот е висока, почнувајќи од 30 до 200 долари по тест. Освен

[6] Hepatitis C virus (HCV)

[7] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.14.

тоа, лабораториска опрема е скапа и бара техничари со специјализирана обука. Препораката за итен тест на нуклеинската киселина би била поврзана со дополнителен трошок, како и трошок за повторување на тестирањето пред започнување со третман. Како и да е, иако трошоците поврзани со рано тестирање се големи, се смета дека поединечната цена би била помала од бенефитот.

- *Проценка на степенот на фиброза и цироза на црниот дроб*

Во услови на ограниченост на ресурси се препорачува аминотрансфераза/тромбоцит (АПРИ) или ФИБ4 (Fibrosis 4- Индекс за фиброза на црниот дроб) да се користат за проценка на хепатална фиброза, наместо други неинвазивни тестови кои бараат повеќе ресурси, како еластографија или фибротест. Оваа препорака беше формулирана со претпоставка дека биопсијата на црниот дроб не била изводлива опција. Фиброскен, кој е попрецизен од АПРИ и ФИБ4 може да е подобар каде што опремата е достапна и цената на тестот не е пречка за тестирање.[8]

Помалите трошоци за серум базираните неинвазивни тестови е најважниот фактор врз кој се базира нивната препорака. Тестовите на крвта кои се потребни за пресметување на АПРИ и ФИБ4 се евтини и би биле достапни во здравствени установи кои обезбедуваат третман на ХЦВ инфекцијата. Во споредба со нив цената за купување и одржување на машината за транзиторна еластографија, како што е фиброскен, е многу висока. Цената на фиксна машина е 100 000 американски долари, а за преносна 30 000 американски долари. Трошокот за годишно одржување е 4 700 американски долари. Од овие причини, употребата на транзиторната еластографија се смета дека не е изводлива во повеќето земји со низок и среден приход.

[8] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.56.

1.3. Терапија на хепатит Ц и економско чинење

Бројот на лицата кои се ХЦВ позитивни е голем (над 180 милиони во светот се со хроничен хепатит Ц) и не е можно да се третираат сите. Терапијата на хроничен хепатит Ц е многу скапа и не е 100% ефикасна. Понатаму, веќе се знае дека пегилираниот интерферон во комбинација со Рибавирин е многу поефикасен (иако е поскап) од стандардниот интерферон (интерферон алфа), но и покрај тоа во многу посиромашни земји се спроведува терапија со интерферон алфа. Според постарите препораки не се третираа лицата кои се активни интравенозни наркомани и алкохоличари. Поради сето ова, СЗО даде препораки за успешно лекување и контрола на хепатит Ц инфекцијата:[9]

1. Јасна е разликата во исходот помеѓу лекуваните и нелекуваните;

2. Пегилираниот интерферон во комбинација со рибавирин е поефикасен од стандардниот интерферон;

3. Терапијата со таканаречените лекови со директно антивирусно дејство telaprevir, boceprevir и simeprevir комбинирана со PEG-IFN и RBV е ефикасна за лекување на генотип 1;

4. Лекувањето со sofosbuvir, комбинирано со PEG-IFN или RBV е ефикасно за лекување на генотиповите од 1 до 4.

Прифатените стандарди за третман се лицата заразени со генотипите 1 и 4 да се третираат со PEG-IFN / RBV од 48-72 недели, додека оние инфицирани со генотипови 2 и 3 се третираат 24-48 недели со PEG-IFN / RBV. Интерферон алфа се дава два пати неделно, а пегилираниот еднаш неделно. И двете терапии се пратени со многу несакани дејства (псевдогрипозен синдром после секоја инјекција: главоболки, болки во мускулите и коските, понекогаш висока температура, чувство на испретепаност, изнемоштеност, опаѓање на коса...). Економското чинење на оваа терапија по пациент е од 2 000 американски долари,

[9] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.18.

во Египет (каде што се третираат 300 000 луѓе) до 28 000 долари, во зависност од количината на нарачката, преговарачките способности, корумпираноста на нарачателите и др. Терапијата комбинирана со еден од групата на лекови со директно антивирусно дејство трае пократко 24-48 недели (телапревир се дава 12 недели) и е со помалку несакани дејства. Овој третман чини од 37 000 до 55 000 американски долари.[10]

Третманот со најновите лекови Софосбувир трае многу пократко, 12 до 24 недели, има најмалку несакани дејства и најголем процент на негативност (до 90%), но сè уште нема широка употреба (скапи се и во многу земји сè уште не се регистрирани). Овој лек е (Софосбувир) регистриран само во некои побогати држави, а третманот со него чини околу 84 000 американски долари (1 000 долари по пилула).[11]

Во проценка на трошоците за терапија на пациентите со хепатит Ц покрај директните трошоци (трошоци за лекови), треба да се земат предвид и индиректните трошоци како што се намален квалитет на живот и работна способност, отсуство од работа, трошоци за патување до институциите за лекување.

1.3.1. Стара терапија, времетраење и економска валидација на лекувањето

Меѓу главните пречки во воспоставувањето на услуга за лекување на пациенти со ХЦВ се високите трошоци за лекови, потребата за редовно следење на болеста, одржување на соодветни капацитети и обезбедување соодветен број и обука на персоналот.

До 2011 година лечењето на болните со хроничен хепатит Ц се изведувало со комбинација на пегалиран интерферон алфа и рибавирин (двојна терапија) во

[10] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.70.
[11] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.15.

тек од 24 или 48 недели. Со наведената терапија болните со ХЦВ генотип 1 развиле траен вирсолошки одговор околу 40% во Северна Америка и 50% во Западна Европа.

Pegasys, како монотерапија или во комбинација со Copegus (ribavirin), е наменет за третман на хроничен хепатит Ц кај нециротични и циротични пациенти со компензирано заболување на црниот дроб. Комбинацијата на Pegasys и Copegus е индицирана кај за прв пат лекувани пациенти и кај пациенти кај кои претходната терапија само со интерферон алфа (пегалиран или непегалиран) или во комбинација со ribavirin немала успех. Третман со пегалиран интерферон и рибавирин се препорачува за третман на хронична ХЦВ инфекција, повеќе отколку стандардниот не пегалиран интерферон и рибавирин.

Препорачаната доза на Pegasys, како монотерапија или во комбинација со Copegus (ribavirin) е 180 mcg еднаш неделно, субкутано во абдоменот или бутот.

Кај лица со моноинфекција со ХЦВ, како и оние со коинфекција со ХИВ/ХЦВ, се препорачува терапија со пегалиран интерферон и рибавирин во рок од 48 недели кај оние со генотип 1 инфекција (терапијата може да продолжи до 72 недели кај оние со одложен вирусолошки одговор или скратена до 24 недели кај оние со брз вирусолошки одговор). За лица со ХЦВ моноинфекција со генотип 2 или 3 се препорачува третман во траење од 24 недели (освен ако пациентот има цироза или ХИВ коинфекција кога третманот се продолжува до 48 недели).[12]

Лекот на Roche, Pegasys доби одобрение во Европска Унија за третман на хроничен хепатитис Ц кај деца на возраст од 5 години и постари.

Пренесувањето на ХЦВ од мајка на дете е најчестиот начин на добивање на инфекцијата кај децата. Се проценува дека во Европа околу 65 000 деца живеат со хроничен хепатит Ц. Иако мал број од децата (4–10%) ја добиваат инфекцијата од своите инфицирани мајки, 80% од нив развиваат хронично заболување. Повеќето од децата заразени со ХЦВ немаат никакви симптоми, но болеста е

[12] Pegasys, Roche Macedonia (Скопје, април 2013) стр.2.

прогресивна и води кон напреднато оштетување (цироза), рак на црниот дроб (хепатоцелуларен карцином) и крајна фаза на оштетување на црниот дроб.[13]

Одобрението на Pegasys во комбинација со рибавирин овозможува значајна додатна терапевтска можност за инфицираните деца.

Причината зошто стандардниот интерферон продолжува да се користи во некои земји е поради тоа што е поевтин од пегалиран интерферон. Главната бариера за посеопфатна употреба на пегалиран интерферон е високата цена. Пегалираниот интерферон се произведува од ограничен број на компании и цената на 48 неделен третман со пегалиран интерферон и рибавирин варира помеѓу 2 000 долари во Египет и 28 000 долари во Виетнам. Третманот бара клиничка инфраструктура за следење на терапијата, но е успешно спроведен во неколку земји со средни примања.

Пегинтерферон алфа 2а е произведен во САД како Пегасус.

Проценетиот трошок за аквизиција на големо за пегинтерферон алфа 2а е приближно 770 долари за 180 мцг доза. Ова кореспондира со цена од околу 9 250 долари за набавка од 12 недели, 18 500 долари за 24 неделно снабдување и 37000 долари за 48 неделно снабдување.

Во ноември 2001 година, Рош доби одобрување за својот комерцијален рибавирин „Copegus“ да се користи во комбинација со пегалиран интерферон 2а. Се чини дека постои разлика во цената помеѓу Ребетол и Копегус. Пакување од 168 парчиња Ребетол е 822 долари во споредба со 690 долари за 168 таблети пакет од Копегус. Со користење на Копегус наместо Ребетол, неделниот трошок за лекови ќе се намали за 9,4% и економичноста ќе се подобри за 0,001%. Дозирањето на рибавирин по килограм телесна тежина е поекономично отколку фиксно дозирање. Пегалиран интерферон плус фиксирана доза рибавирин во споредба со пегалиран интерферон плус рибавирин дозиран врз основа на телесна тежина, доведуваат до зголемен животен век од 4,2 односно 4,7 години соодветно. Доколку пак ги споредиме стандардниот интерферон плус рибавирин

[13] Pegasys, Roche Macedonia (Скопје, април 2013)

со пегалиран интерферон плус фиксна или зависно од телесна тежина дозиран рибавирин го зголемуваат животниот век за 0,5 односно 1,години со поединечни показатели на ефективност од 11 800 евра односно 6 600 евра приспособено по квалитет на животна година (QALY).[14]

1.3.2. Нова терапија, времетраење и економска валидација на лекувањето

Терапијата со новите лекови трае пократко 12-24 недели, има помалку несакани ефекти и е поефикасна.

Во 2011 година регистрирани се лековите boceprevir i telalprevir за перорална терапија, инхибитори на протеаза, прва генерација за лечење на ХЦВ генотип 1 во комбинација со пегалиран интерферон алфа и рибавирин (тројна терапија). Со наведената тројна терапија, во однос на двојната терапија, е постигнат траен вирусолошки одговор кај 65%-75% од болните со хроничен хепатит Ц. Во 2014 година во Европската Унија одобрени се инхибитори на протеаза втора генерација за перорална примена sofosbuvir, simeprevir i daklatasvir, а подоцна уште и sofosbuvir+ledipasvir, dasabuvir, ombitasvir +paritaprevir + ritonavir, за различни ХЦВ генотипови. Овие лекови имаат висока клиничка ефикасност со траен вирусолошки одговор од 80%-95%, но и висока цена.[15]

Има податоци кои укажуваат на супериорност на терапија која содржи комбинација од два или повеќе инхибитори на протеаза во споредба со примена

[14] U Siebert, G Sroczynski, S Rossol, J Wasem, U Ravens-Sieberer, B M Kurth, M P Manns, J G McHutchison, J B Wong, German Hepatitis C Model (GEHMO) Group, International Hepatitis Interventional Therapy (IHIT) Group,Cost effectiveness of peginterferon α-2b plus ribavirin versus interferon α-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C

[15] Huić M., Tandara Haček R. Sofosbuvir u liječenju bolesnika s kroničnim hepatitisom C (engl. Sofosbuvir for treating chronic hepatitis C): Procjena zdravstvene tehnologije (engl. HTA), Broj 13/2015. Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi, Služba za razvoj, istraživanje i zdravstvene tehnologije. Zagreb, lipanj 2015.p.6.

на еден инхибитор на протеаза, но сè уште нема доволно клинички докази за клиничката ефикасност помеѓу наведените комбинации.

Во 2015 година, 275 000 луѓе кои живеат во земји со низок и среден приход ја користеа новата терапија за ХЦВ. Во Египет, земјата што спаѓа меѓу државите со највисоки стапки на распространетост на ХЦВ во светот, биле третирани 170000 лица со ДААс во 2015 година, а уште 500 000 луѓе добиле третман со ДААс помеѓу јануари и септември 2016 година. Ова беше овозможено како резултат на тоа што цената за 28 дневна набавка на Софосбувир падна од 300 американски долари во 2014, на 51 американски долар во 2016. Највисок пад на цените може да се забележи во земјите со генеричка конкуренција. Цените остануваат високи во земјите со високи примања и земјите со среден приход кои немаат пристап до генерички формулации и кои не потпаѓаат под договори за лиценца. На пример, во земјите со повисок среден приход цените значително се разликуваат: Цената за 28 дневна набавка на Софосбувир се движи од 2 292 долари во Бразил до 16 368 долари во Романија.

Во Бразил, 7 462 лица беа третирани со ДААс до крајот на 2015 година.

Во Грузија најмалку 5 000 лица беа третирани до крајот на 2015 година, а уште 14 300 започнаа со третман помеѓу јануари и септември 2016 година.

Во Индија 42 000 луѓе беа третирани до крајот на 2015 година.

Во Пакистан, 47 035 лица беа третирани од август 2014 година до јануари 2016 година, а речиси уште 35 000 повеќе луѓе започнале со третман во февруари 2016 година.

Во Руанда, 120 пациенти започнале третман до јануари 2016 година.

Во Украина, 320 лица беа третирани преку програмата на Алијансата за јавно здравје до крајот на 2015 година.

Во земјите на СЗО Западен Пацифик, околу 211 100 лица беа третирани со ДААс до септември 2016 година. Тие вклучуваат 200 000 луѓе во Кина, 5 600 луѓе

во Монголија, 4 500 луѓе во Виетнам, 800 луѓе во Камбоџа и 200 луѓе во Народна Демократска Република Лаос.[16]

Една од главните бариери во земјите со среден и висок приход е недостатокот на средства и високите цени на новите лекови. Почетните цени на ДААс во земјите со висок приход беа екстремно високи и останаа високи во многу земји. На пример, Софосбувир кој беше воведен при крајот на 2013 година, имаше цена на 1 000 американски долари по пилула во САД и Софосбувир/ледипасвир- 1 125 долари по пилула. Високите цени може да ги принудат земјите на ограничено лекување на пациентите. Колкаво е економското чинење и влијание на светската економија за лекувањето на пациентите со хепатитис Ц зборува и податокот дека компанијата Гилеад (Gilead Sciences – сопственик на патентот за sofosbuvir) во 2014 година заработи 10,3 милијарди долари. Во 2015 година, компанијата направи 32,2 милијарди долари, а во 2018 година, заработи 22,13 милијарди долари. Дури 94% од заработката е остварена со продажбата на антивирусни лекови за лекување на хепатит Ц.[17]

Третман со телапревир или боцепревир

Во комбинација со пегалиран интерферон и рибавирин за хроничен хепатит Ц генотип 1 се препорачува повеќе отколку само пегалиран интерферон и рибавирин. Времетраење на третманот со телапревир/пегалиран интерферон/рибавирин е 24-48 недели во зависност од одговорот на третманот (се дава телапревир само 12 недели). Времетраење на третманот со боцепревир/пегалиран интерферон/рибавирин е 28-48 недели, во зависност од одговорот на третманот.

Размислување за ресурсите: важна бариера за употреба на боцепревир и телепревир е нивната висока цена (55 000 долари и 37 000 долари соодветно, во

[16] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.9.
[17] https://www.gilead.com

Обединетото кралство за еден курс на лекување), со дополнителни трошоци за пегалиран интерферон и рибавирин. Дополнителните трошоци се поврзани со потребата од поголема фреквенција на следење и лекување на несаканите ефекти додека се користи овој третман.

Симепревир

Се користи 12 недели заедно со рибавирин или 24 недели без рибавирин.

Размислувања за ресурси: Симепревир главно се користи во земјите со високи примања. На почетокот бил одобрен за употреба само во Северна Америка, каде што цената за еден третман чини околу 66 000 долари за 12 неделен курс на лекување. Високите цени на симепревир во други земји се значајна бариера за негова употреба.

Локалните пристапни цени се договорени во Бразил, Египет и Индонезија, од 250 долари во Египет, 400 долари во Индонезија, 866 долари во Бразил и до 9431 долар во Романија за 28 дневна набавка на симепревир.[18]

Даклатасвир

Преферирaн режим - се користи со Софосбувир (може и со рибавирин) 12 или 24 недели.

Цените за 28 дневна набавка на Даклатасвир се движат од 21 000 долари-цена на оригиналот во САД, до 61 американски долар за генерички верзии во Индија и 7 долари во Египет. Даклатасвир е релативно евтин за производство. Во ноември 2015 година, Бристол-Мајерс Сквиб влезе во доброволен договор за лиценцирање. Доброволниот договор за лиценцирање овозможува генеричко производство на Даклатасвир за продажба во 112 земји со ниски и средни примања. Неколку компании го прават Даклатасвир надвор од договорот за лиценцирање во земјите каде што нема патенти, како: Бангладеш, Египет и Мароко. Додека лиценцата за патенти вклучува повеќе од две третини од сите земји со среден приход, таа не вклучува неколку земји со среден приход со висока

[18] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.43.

преваленца на ХЦВ вклучувајќи ги Бразил (1,9 милиони), Кина (8,9 милиони), Мексико (0,9 милиони), Тајланд (0,9 милиони) и Украина (0,9 милиони).[19]

[19] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.39.

Глава 2 – Хепатит Ц во Македонија со статистичка-економска прегледност

2.1. Хроничниот хепатит Ц во Македонија – значителен здравствен проблем и улогата на статистичката евиденција

Статистиката на населението се однесува на нумеричките податоци за населението кое е предмет на набљудување и служи за следење и анализа на демографските и социјалните промени и на причините што влијаат врз структурните промени на населението. Промените во структурата на населението секогаш настануваат како резултат на директното влијание на природното (наталитет и морталитет) и механичкото (миграција) движење на населението.

Улогата на статистичката евиденција во овој случај е да ги регистрира заболените од хепатит Ц, со цел да се одреди вкупниот број на заболени во државата. Меѓу здравото население во Македонија забележани се 0,4% случаи позитивни на ХЦВ (преваленца), -0,4% од 2 милиони жители = 8 000, додека меѓу ризичните групи се идентификувани 23%–52% луѓе позитивни на ХЦВ.[20]

Во Македонија, групи под најголем ризик од ХЦВ се:[21]

• луѓето што инјектираат/-ле дроги, со преваленца од 51,53% (или 4 160 пациенти-52% од 8 000),

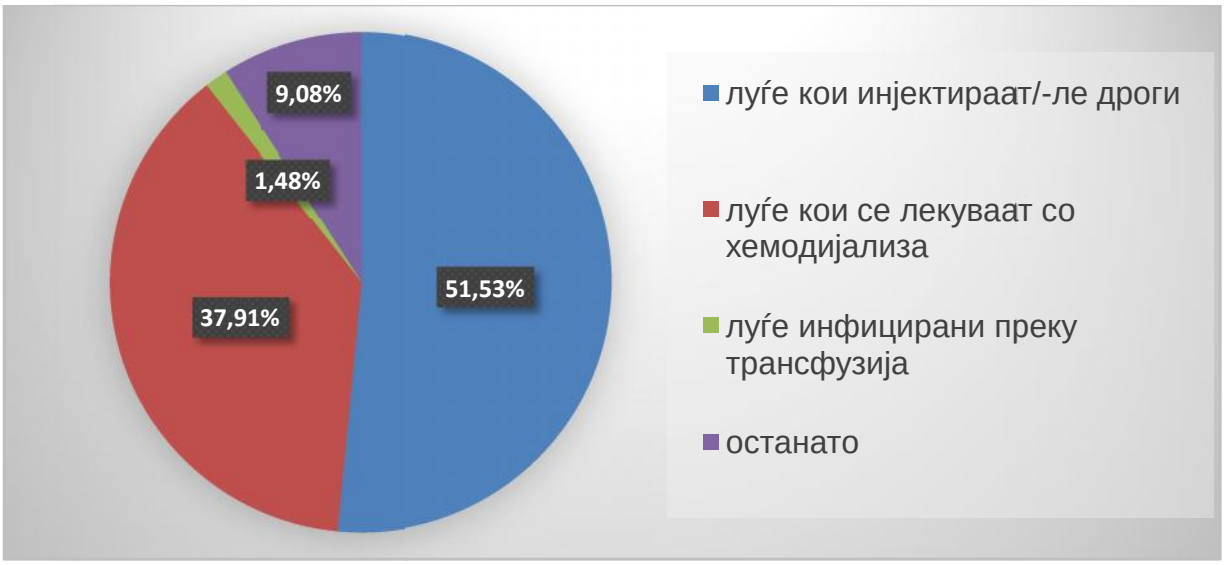
• луѓето што се лекуваат со хемодијализа, со преваленца од 37,91% (Според здружението Нефрон, во Македонија има околу 1 500 пациенти на хемодијализа. Преваленцата во оваа група е 48%, односно 570 од пациентите на хемодијализа се ХЦВ позитивни).

[20] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.10

[21] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.10

• луѓето што се инфицирале со ХЦВ преку трансфузија, со преваленца од 1,48%,

• луѓето што се инфицирале со ХЦВ на други ризични начини, со преваленца од 9,08%.

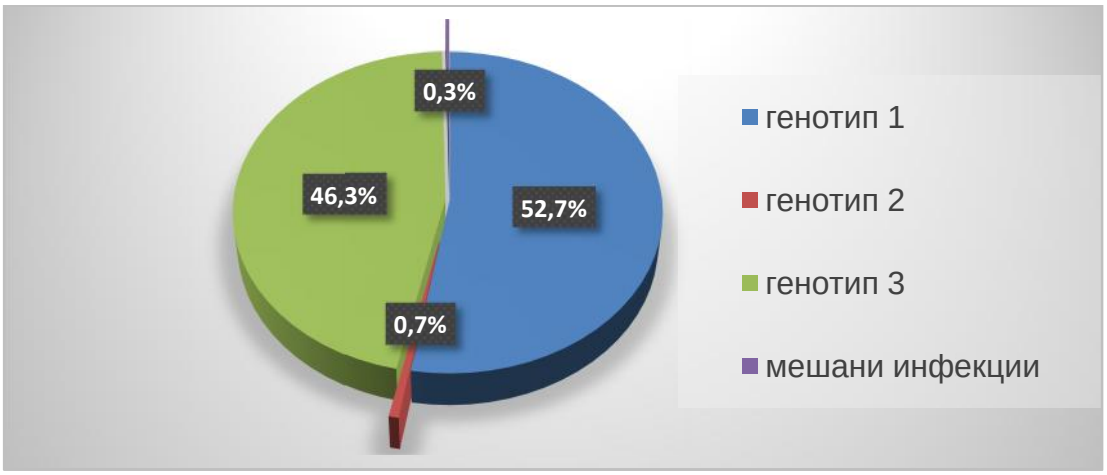


Графикон бр.1.2: Групи на население под најголем ризик од ХЦВ во Република Македонија

Graph no.1.2: Populations with highest risk of HCV in the Republic of Macedonia

Доминантно присутен генотип во Македонија е генотипот 1, со преваленца од 52,7%, потоа следува генотипот 3, со преваленца од 46,3%, генотипот 2 има преваленца од 0,7%, а на инфекциите со мешани генотипи (Г1/Г3 и Г1/Г2) отпаѓаат 0,3%.[22]

[22] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.10



Графикон бр.2.2: Застапеност на генотипови на ХЦВ во Република Македонија

Graph no.2.2: Distribution of genotypes of HCV in the Republic of Macedonia

Повеќето луѓе во Македонија што инјектираат/-ле дроги се носители на ХЦВ од генотипот 3 (64,4%), а околу 1/3 (35,4%) се носители на генотипот 1. Приближно 80% од 1 880 луѓе кои се лекувале од зависности од дроги се позитивни на ХЦВ. Податоците изнесени во Биобихевиоралната студија спроведена во 2010 година, заснована на серолошко испитување, укажуваат дека во Македонија во 2010 година 70,1% од луѓето што инјектираат/-ле дроги биле позитивни на ХЦВ. Според сè уште необјавените податоци од Биобихевиоралната студија во Македонија спроведена во 2014 година, 64,9% од тестираните луѓе кои инјектираат/-ле дроги биле анти-ХЦВ позитивни.[23]

И покрај тоа што новите податоци од биобихевиоралните студии покажуваат намалување на процентуалното учество на ХЦВ позитивните луѓе кои инјектираат/-ле дроги за 5,2% во однос на 2010 година, сознанијата за ризични практики за инјектирање дроги и податокот дека приближно 25% ХЦВ позитивни луѓе кои употребуваат дроги немаат здравствено осигурување[24] упатуваат на

[23] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.10

[24] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.10

потребата за итна интервенција. За целосна дијагностика често се потребни 4–6 месеци, а некогаш и подолго време, што се потврдува и со истражувањето спроведено од МИА (Македонска интоварничка асоцијација).[25]

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствена заштита,[26] Министерот за здравство донесе Упатство за практикување на медицина заснована на докази при вирусен хепатитис Ц.

Вирусот хепатит Ц е сериозен здравствен, но и економски проблем. Лекувањето на хепатит Ц во Македонија е скапо и поради тоа тешко достапно за луѓето мотивирани да се лекуваат од хепатит Ц кои некогаш мора да чекаат и подолго од една година за да бидат примени на лекување.[27]

Поставените услови се оправдуваат со скапата фармакотерапија, со што повторно сѐ се сведува на финансиските трошоци, наместо вниманието да се посвети на јавното здравје и на економската оправданост на финансирањето на третманот со чија зголемена достапност се превенираат и здравствените и финансиските импликации што настануваат како последици на болеста. Лекувањето на хепатит Ц е скапо поради монополот над генеричките лекови што го држат две светски фармацевтски корпорации. Со тоа се усложнува пристапот до лекување, особено за луѓето што не располагаат со соодветно здравствено осигурување. Дополнителна тешкотија се создава поради недостатокот на здравствени капацитети за дијагностика и за лекување на луѓето позитивни на ХЦВ.[28] Во Македонија дијагностицирање на ХЦВ се врши само во Скопје, со што се отежнува пристапот до дијагностика, а со тоа и на лекување, за луѓето од другите општини.

---

[25] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.14.

[26] „Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13,(30 ноември 2013година, Скопје)

[27] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.7.

[28] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.9

2.2. Број на заболени со хепатит Ц во Република Македонија по години со статистичко сериски приказ

Според направеното истражување во периодот од 2011 до 2017 година регистрирани се 511 нови случаи со акутен хепатит Ц или во просек по 73 новоинфицирани во вкупно 31 општина во Република Македонија, од кои двајца пациенти починале.[29] Треба да се има предвид дека манифестна клиничка слика имаат само околу 20% од инфицираните, што значи дека реалниот број би бил 4 пати поголем (80%), односно 511x4= 2 044 (не се јавиле на лекар или биле заразени од вирусот без да знаат). Што значи дека вкупно новоинфицирани со хепатит Ц во седумгодишен период се околу 2 555, односно по околу 365 новоинфицирани со хепатитис Ц годишно.

Вкупниот број на новоинфицирани по општини и години е преставен во табела бр.1.2.

Табела бр.1.2: Број на новоинфицирани со хепатит Ц во Република Македонија[30]

Table no.1.2: Number of new patients infected with Hepatitis C in the Republic of Macedonia

	Година	2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	Општина	з	у	з	у	з	У	з	у	з	у	з	у	з	У
1.	**Битола**	11		46		16		8		19		16	1	13	
2.	**Д.Хисар**														
3.	**Кичево**	1		10		1				1		2		1	
4.	**Ресен**			1		1									
5.	**Велес**	14		5		2		2							

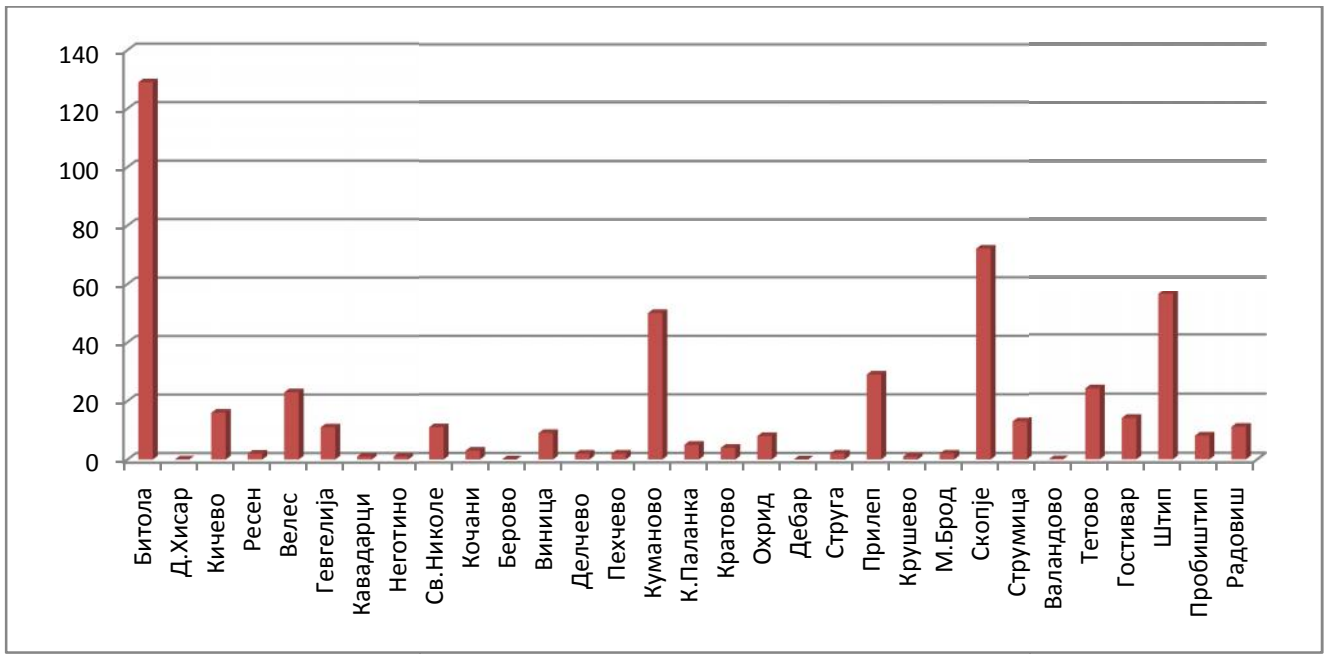
[29] Институт за јавно здравје, годишни извештаи за период од 2011-2017 година
[30] Институт за јавно здравје, годишни извештаи за период од 2011-2017 година

6.	**Гевгелија**		2		4	3	1	1
7.	**Кавадарци**		1					
8.	**Неготино**				1			
9.	**Св.Николе**	3		4			1	3
10.	**Кочани**	1		1	1			
11.	**Берово**							
12.	**Виница**		5	3	1			
13.	**Делчево**	1	1					
14.	**Пехчево**		2					
15.	**Куманово**	8	5	12	11	6	7	1
16.	**К.Паланка**	3		1	1			
17.	**Кратово**	2					1	1
18.	**Охрид**	2	1		1	4		
19.	**Дебар**							
20.	**Струга**	1		1				
21.	**Прилеп**	10	6	5	3	5		
22.	**Крушево**			1				
23.	**М.Брод**				1	1		
24.	**Скопје**	11	12	7	13	15	11	3
25.	**Струмица**	2	6		1	3		1
26.	**Валандово**							
27.	**Тетово**	3	12	1	1		3	4
28.	**Гостивар**		10		3	1		
29.	**Штип**	3	30	11 1	10	1	1	
30.	**Пробиштип**		3	1	1		2	1
31.	**Радововиш**		8	2		1		

З-Заболени

У-Умрени

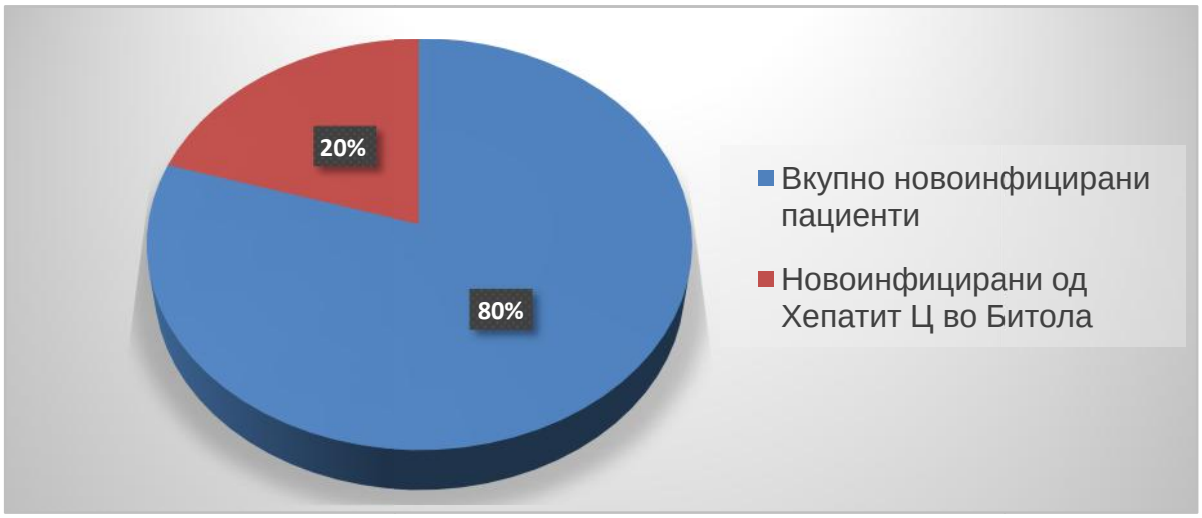
Може да се забележи дека најголем број на инфицирани во овој период имало во Битола (вкупно 129 инфицирани), а потоа следуваат Скопје (72), Штип (56) и Куманово (50). Во Д. Хисар, Берово, Дебар и Валандово во овој период не е регистриран ниту еден заболен.



Графикон бр.3.2: Вкупен број на новоинфицирани со хепатит Ц по општини во периодот од 2011-2017 година

Graph no.3.2: Total number of new infected patients with Hepatitis C per municipality in the period 2011-2017

За полесно да се согледа бројот на новоинфицирани пациенти во општина Битола (како општина со најголем број на случаи-20%) во однос на вкупниот број, преставени се на графиконот бр.4.2.



Графикон бр. 4.2: Вкупен број на новоинфицирани со хепатит Ц во општина Битола во однос на вкупниот број на новоинфицирани пациенти

Graph no. 4.2: Total number of new infected patients with Hepatitis C in the municipality of Bitola in relation to the total number of new infected patients

Во графиконот бр.5.2 во линиска форма е претставен вкупниот број на новоинфицирани од хепатит Ц по години за периодот од 2011 до 2017 година.

Графикон бр.5.2: Вкупен број на новоинфицирани од хепатит Ц по години во периодот од 2011-2017 година

Graph no.5.2: Total number of new infected patients Hepatitis C patients per year in the period 2011-2017

Во овој графикон е прикажана динамиката, односно движењето на болеста во испитуваниот период. Може да се забележи дека најголем број на новоинфицирани имало во 2012 година (вкупно 166), а најмалку во 2017 година (вкупно 29).

2.3. Поставување на дијагноза на хроничен хепатит Ц

HCV се дијагностицира преку два типа на тестирање. Првиот тип базира на детекција на антитела кон HCV. Позитивниот резултат со овој вид на тест значи дека индивидуата во некој период дошла во контакт со вирусот. Овој тест останува позитивен кај пациентите кај кои вирусот е отстранет со терапија или спонтано исчезнал. Вториот тип на тест го открила генетскиот материјал на вирусот и базира на RT-PCR тест. Со овој тип на тестирање се открива активната инфекција, т.е. присуството на вирусот во организмот. Постојат неколку варијации на овој тест со кој се открива присуството на вирусот и/или бројот на вирусни честички во крвта како и тестови за утврдување на генотипот на вирусот[31].

2.3.1.Трошоци за поставување на дијагноза на хроничен хепатит Ц

Единствена референтна лабораторија за Македонија за детекција на РНА на ХЦВ (рибонуклеинска киселина на хепатитис Ц вирусот) се наоѓа во МАНУ. После докажување на присуство на антитела во крв (со техника ЕЛИСА) пациентите се упатуваат во МАНУ каде ќе се изврши детекција на присуство на вирусната РНА во крвта и ќе се одреди количината (детекција и квантификација – овој тест чини 4 300 денари). Потоа се врши генотипизација што е неопходно за изборот за протокол за терапија (генотип 1,4 се лекуваат 48 недели, генотип 2,3-24 недели), овој тест чини 5300 денари.

Дијагнозата на HCV во ИЦГИБ се изведува со две анализи:

[31] Истражувачки центар за генетско инжинерство и биотехнологија „Георги Д. Ефремов“, МАНУ

-HCV RNA детекција и квантификација со real-time RT-PCR и

-HCV RNA генотипизација со тип-специфичен флуоресцентен RT-PCR.

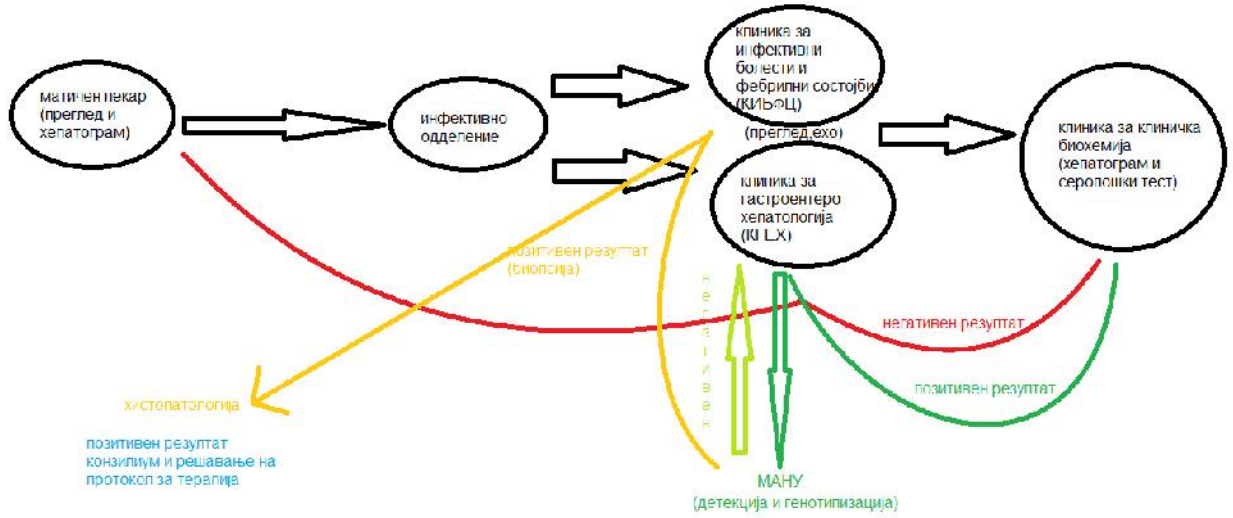
Табела бр.2.2. Трошоци за поставување дијагноза во МАНУ[32]
Table no.2.2. Costs for diagnosis

Анализи за HCV во ИЦГИБ	Цена (МКД)
Real time RT-PCR HCV детекција и квантификација	4300
RT-PCR HCV генотипизација (генотипови 1-4)	5500

Откако ќе се утврди присуството на вирусната РНА (рибонуклеинска кислеина) пациентот се враќа кај инфектолог, кој понатаму треба да утврди во која фаза е болеста, односно дали пациентот има само хроничен хепатит или има развиено компензирана или декомпенизирана цироза. На располагање се ЕХО томографски прегледи, лабораториско-биохемиски параметри со кои ќе се утврди состојбата на пациентот и ќе се донесе одлука дали е потребна биопсија на хепар (се изведува од специјалист гастроентерохепатолог или инфектолог под ЕХО апарат). Ако се изврши биопсија се прават препарати кои ги гледа специјалист патохистолог и ќе утврди дали и за кој тип на хроничен хепатит се работи (хроничен активен или хроничен перзистентен) дали има цироза или пак евентуално веќе е развиен хепатоцелуларен карцином. Таму каде што е достапен (поразвиените држави) може да се направи и фиброскопија, која е неинвазивна метода за да се утврди дали има фиброза на хепарот. За овие дијагностички процедури се потребни од 2 до 4 месеци. Потоа со сите овие анализи комисија од тројца специјалисти одобрува лекување и по кој протокол ќе се лекува. Фондот за здравствено осигурување генерално покрива лекување за околу 100 пациенти. Последниве години просечно по околу 50 пациенти се лекуваат со сопствени

[32] Истражувачки центар за генетско инжинерство и биотехнологија „Георги Д. Ефремов“, МАНУ

средства (приватно). Од кога ќе започне терапијата во просек еднаш месечно се прави хепатограм (лабораториско следење на крвни и биохемиски параметри. Исто така после еден месец, и потоа на три месеци во МАНУ се прави детекција и квантификација на вирусот, односно се проверува дали терапијата е ефикасна, и дали има потиснување на вирусната РНА од крвта.



Слика бр.1.2. Дијагностичка постапка за утврдување на пациент со ХЦВ

Figure no.1.2. Diagnostic procedure for determining a patient with HCV

За да ги утврдиме вкупните трошоци по пациент за дијагноза и контролни тестови за ХЦВ потребно е да се пресметаат директните трошоци за генотип 1и 4 и генотип 2 и 3 .

Директни трошоци за поставување дијагноза на хепатит Ц

Табела бр. 3.2.Трошоци за поставување на дијагноза на хепатит Ц

Table no.3.2. Costs for diagnosing hepatitis C

Дијагностички постапки	Генотип 1,4	Генотип 2,3
Хепатограм иницијален и конторлни секој месец	26 000 денари	14 000 денари
Детекција и	30 100 денари	17 200 денари.

квантификација		
Генотипизација	5 500 денари	5 500 денари
Биопсија	6 000 денари	6 000 денари
Патохистолошки преглед	3 000 денари	3 000 денари
Вкупни трошоци	70 600 денари	45 900 денари

Хепатограм иницијален и контролен секој месец

Генотип 1,4 = 1+12 ВКУПНО 13

13 Х 2 000 = 26 000 денари

Генотип 2,3 =1+6 = 7 х 2 000 = 14 000 денари

Детекција и квантификација

Генотип 1,4 = 1(првичен) + 6 (контролни) = 7 х 4 300= 30 100 денари

Генотип 2,3= 1+3= 4х4 300=17 200 денари.

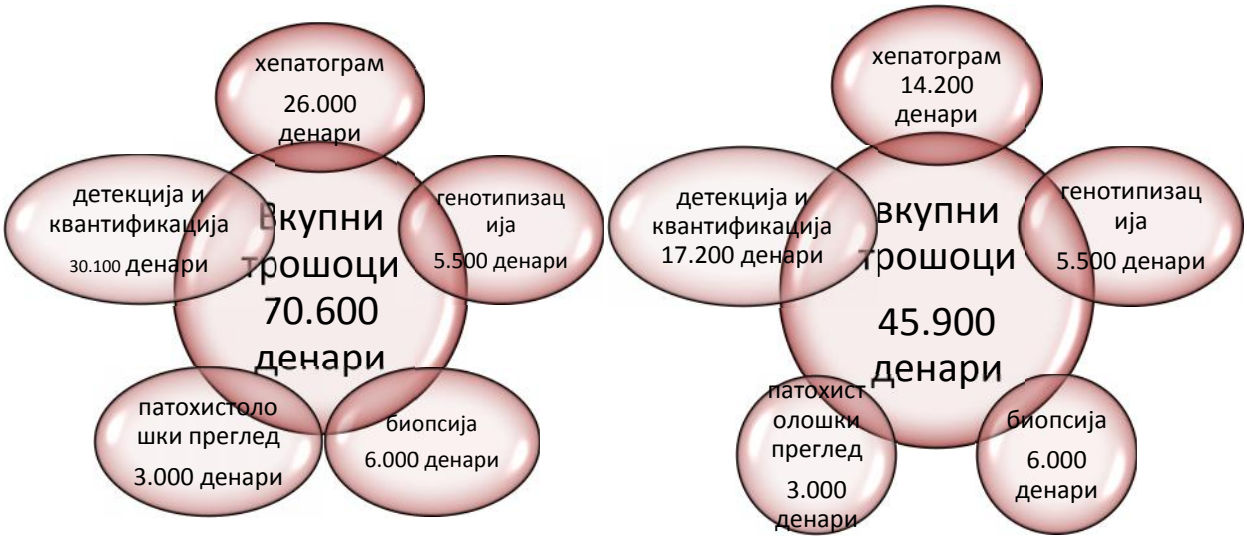
Генотипизација се прави еднаш за сите генотипови и чини 5 500 денари.

Биопсија 6 000 денари.

Патохистолошки преглед 3 000 денари.

Директни трошоци за дијагностика на генотип 1,4 на ХЦВ изнесуваат (26.000 + 5.500 +30.100 +6.000 + 3000) = 70.600 денари.

Директните трошоци за дијагноза на генотип 2,3 изнесуваат (14 200+5 500+17 200 +6 000 + 3 000) = 45 900 денари.



Графикон бр.6.2. и 7.2. Трошоци за дијагноза и контрола на пациенти со ХЦВ тип 1и 4 и пациенти со ХЦВ тип 2 и 3

Graph no. 6.2. and 7.2.Costs for the diagnosis and control of patients with HCV type 1 and 4 and patients with HCV type 2 and 3

Вкупните трошоци се многу поголеми и зависат од *индиректните трошоци* кои се поврзани со местото на живеење и QALY(дали оди со автобус или автомобил, колкави му се загубите од отсуство на работа за тие денови, дали оди сам или го придружува член од семејството). На пример ако се земат во предвид и трошоците за пациент со генотип 1, 4 кој треба да оди 13 пати за вадење крв за хепатограм, 6 пати во МАНУ, еднаш за биопсија, и еднаш за патохистолошки наод. Доколку лично ги зема резултатите (не му се пратат електронски) вкупниот износ на трошоци е многу поголем.

2.4.Терапија која што се користи во Република Македонија за лекување на болни со хроничен хепатит Ц

Официјално ниедна категорија пациенти позитивни на ХЦВ нема приоритет за лекување, освен пациентите на дијализа, но приоритетот се признава само пред другите пациенти на дијализа кај кои заболувањето не е многу развиено.[33]

[33] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС –

Сепак, се забележува дека слична практика се применува и за луѓето кои инјектираат/ле дроги. Поточно, поради ограничените капацитети, приоритет за лекување на ХЦВ добиваат луѓето кои инјектирале дроги кои се во поразвиен стадиум на болеста. Поголема пречка при прием на лекување претставуваат ограничените финансиски капацитети на здравствените установи и поради тоа онаму каде што постои поголем интерес за лекување се составуваат листи на чекање.[34]

Најголемо ограничување за прием на лекување на ХЦВ постои за луѓето кои сè уште активно инјектираат дроги. Според податоците од теренското истражување, постои непишан консензус меѓу здравствените установи да не се примаат на лекување од ХЦВ луѓето кои активно инјектираат дроги. Како главна причина за оваа практика се наведува можност од реинфекција поради употребата на нестерилен прибор, а лекарите надлежни за лекување на ХЦВ наведуваат дека луѓето кои активно инјектираат дроги не се мотивирани да се лекуваат од ХЦВ и дека на нив не треба да се троши и така скапата фармакотерапија.

Всушност, слични ограничувања за лекување од ХЦВ кај луѓето што инјектираат/ле дроги има во повеќе земји во Југоисточна и во Средна Европа. Повеќето ограничувања за прием на лекување се засновани на стравувања од можна реинфекција кај луѓето кои сè уште активно инјектираат дроги, стравувања од можен рецидив, стравување од можно непридржување кон третманот поради претпоставката за дубиозност кај луѓето што инјектираат/-ле дроги, поради големите трошоци за лекување и слично.[35]

Поради претходно опишаните стравувања од луѓето што имаат искуства со употреба на дроги и коишто сакаат да се лекуваат од ХЦВ, се бара доказ дека се

Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.16

[34] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.16

[35] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.18.

излекувани од зависноста од дроги или дека најмалку шест месеци се лекуваат во некој од центрите за зависности во Македонија.

Лекувањето на луѓето заболени од хепатит Ц го спроведуваат ЈЗУ Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби - Скопје, ЈЗУ Универзитетска клиника за гастроентерохепатологија - Скопје и одделенијата за инфективни болести и фебрилни состојби во клиничките центри и општите болници во другите градови во Македонија.[36]

По сложената процедура за дијагностицирање на статусот за ХЦВ, процедурата за лекување е едноставна. Во потврдата од лекарскиот конзилиум е наведена соодветната терапија за секој пациент поединечно, што може да зависи од генотипот, од телесната тежина и од присутноста на вирусот во организмот. За носителите на ХЦВ со генотип 1 лекувањето трае 48 недели, додека за носителите на ХЦВ со генотип 2 лекувањето трае 24 недели.

Во здравствениот систем во Македонија, за лекување на ХЦВ е достапна следнава фармакотерапија:[37]

Табела бр.4.2. Терапија за лекување на хепатит Ц

Table no.4.2. Therapy for hepatitis C treatment

Стандардна (двојна терапија)		
Пегасис (Pegasys)		Пегинтрон (Pegintron)
(фабричко име: Пегилиран интерферон алфа-2а (Pegylated interferon alfa-2a))	**или**	(фабричко име: Пегилиран интерферон алфа-2б (Pegylated interferon alfa-2b))
во комбинација со		во комбинација со
Копегус (Copegus)		Ребетол (Rebetol)
(генеричко име: Рибаварин		(генеричко име: Рибаварин

[36] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.19.

[37] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.19

(Ribivarin))	(Ribivarin))

За лекување на потешките случаи на заболување од ХЦВ од генотипот 1 се користи тројна терапија составена од една од двете комбинации од двојната терапија со додаток Боцопревир, (пазарно име-Виктерилис Victerilis). Виктерилис е регистриран во Регистарот на лекови на Република Македонија во 2013 година, но трошоците за набавка не се покриени од Фондот за здравствено осигурување на Република Македонија и не е достапен за лекување. За случаи кога има нетолеранција или контраиндикација на Рибавирин се спроведува лекување со монотерапија со Пегинтрон (PegInterferon alfa-2b). Пегасис или Пегинтрон се аплицираат еднаш неделно, како инјекции. Дозирањето на Пегинтрон се врши според телесната тежина на пациентот, додека дозирањето на Пегасис е независно од телесната тежина на пациентот. Трошоците за оваа фармакотерапија се целосно покриени со средства од ФЗО за сите здравствени осигуреници. Рибавирин (Копегус или Ребетол) се прима секојдневно, како таблети. Се издаваат како месечна терапија, според пропишано мислење од конзилијарната комисија. Здравствените осигуреници плаќаат само дел од полната вредност за оваа фармакотерапија. Најновата генерација лекови Софосбувир и Симепревир се сметаат за поефикасни во лекувањето на ХЦВ, но премногу се скапи и сè уште не се регистрирани во Македонија. Во светот веќе се започнати иницијативи за намалување на цената на овие два лека за да се зголеми достапноста до нив и да се подобри лекувањето на ХЦВ.[38]

Трошоци за лекување на ХЦВ

Пресметката на трошоците за лекување на ХЦВ е сложен процес, затоа што зависи од видот на фармакотерапијата што се аплицира и од индивидуалното дозирање на фармакотерапијата. Фармакотерапијата со Пегинтрон (PegInterferon α-2b), со Копегус и со Ребетол се дозира според телесната тежина на пациентот,

[38] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.25.

додека дозирањето на фармакотерапијата со Пегасис (PegInterferon α-2a) е независно од телесната тежина.[39] Дозирањето на целокупната фармакотерапија зависи од генотипот на ХЦВ.

Табела бр.5.2. Споредба на трошоците за терапија на хепатит Ц во 2011 година и според последните цени на лековите

Table no.5.2. Comparison of costs for hepatitis C therapy in 2011 and according to the latest prices of medicines

Терапија	Генотип	Трошоци според цени од 2011 година	Трошоци според последни цени (2017 година)
Copegus+Pegasys	1 и 4 Пациенти под 75кг	1 215 974 денари	655 964 денари
	Пациенти над 75кг	1 305 636 денари	691 704 денари
	2 и 3	563 156 денари	340 112 денари
Rebetol+Pegintron	1 и 4	1 152 468 денари	640 840 денари
	2 и 3	576 234 денари	320 420 денари

Времетраењето на терапијата за генотип 1 и 4 изнесува 48 недели, додека за генотип 2 и 3, 24 недели. Да ја земеме за пример терпијата Pegasys+Copegus за пресметка на вкупните трошоци за лекување на хепатит Ц. Пегасис се зема независно од телесната тежина, еднаш неделно. За разлика од него Копегус се дозира по телесна тежина за генотип 1 и 4 (<75кг-1000mg (5 таблети на ден), а >75кг.-1200mg (6 таблети на ден), за генотиповите 2 и 3 се земаат по 800mg (4 таблети на ден) независно од телесната тежина.

[39] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.22.

-Трошоци за терапија на генотип 1 и 4 за пациент под 75 килограми

Терапијата за овие пациенти изнесува 48 недели (336 дена). Овие пациенти треба да земаат по 5 таблети на ден, што значи ќе им бидат потребни 1680 таблети или 10 пакувања Копегус (едно пакување содржи 168 таблети по 200mg). Според последните податоци добиени од регистарот на лекови на Република Македонија[40] цената на Копегус изнесува 17 870 денари за пакување. Бидејќи ни се потребни 10 пакувања, за овој лек вкупните трошоци се 178 700 денари. Пагасис (180mcg/0,5ml) се дава еднаш неделно, што значи се потребни 48 инјекции. Цената на овој лек според податоците добиени од регистарот на лекови на Република Македонија[41] изнесува 9 943 денари, што значи вкупните трошоци за 48 недели се 477 264 денари. Вкупно трошоци за Копегус и Пегасис за 48 неделен третман кај пациенти со хепатит Ц генотип 1 и 4 изнесуваат 655 964 денари.

-Трошоци за терапија на генотип 1 и 4 за пациент над 75 килограми

За овие пациенти дозата на Копегус е 1200mg дневно (6 таблети), што значи ќе бидат потребни 12 пакувања Копегус. Користејќи ги претходните податоци за цените вкупните трошоци за 12 пакувања Копегус би биле 214 440 денари, а кога ќе ги додадеме и трошоците за Пегасис (477 264 денари) вкупните трошоци би биле 691 704 денари.

-Трошоци за терапија на генотип 2 и 3

Терапијата на овие пациенти е 24 недели (168 дена). Кај овие пациенти Копегус се дава 800mg на ден (4 таблети) независно од телесната тежина. За 168 дена се потребни 672 таблети или 4 пакувања, што значи вкупните трошоци за овој лек би биле 71 480 денари. Пегасис се дава еднаш неделно и за 24 недели вкупните трошоци би биле 238 632 денари. Вкупни трошоци за терапија на пациент со хепатит Ц генотип 2 и 3 изнесуваат 340 112 денари.

[40] датум на решение 2.2.2017
[41] датум на решение 31.3.2016

-Пресметка на трошоци за терапија на пациенти со хепатит Ц (Pegintron+Rebetol). Бидејќи дозирањето на овие лекови се врши по килограм телесна тежина пресметките за трошоци се направени за просечен човек од 70кг.

-Трошоци за лекување на пациенти со генотип 1 и 4

Ребетол за пациенти под 75 килограми се дава 1 000мг. Терапијата на овие пациенти изнесува 48 недели (336 дена), што значи пациентот ќе зема по 5 капсули (од 200мг) на ден (вкупно ќе бидат потребни 10 пакувања). Цената на овој лек според податоците добиени од регистарот на лекови на Република Македонија[42] изнесува 16 708 денари, за 10 пакувања-167 080 денари. Пегинтрон за пациенти од 65-75 кг се дава 1 000mcg/0,5ml еднаш неделно. Цената на овој лек според податоците добиени од регистарот на лекови на Република Македонија[43] изнесува 9 870 денари, за 48 неделен третман вкупните трошоци за овој лек се 473 760. Вкупните трошоци за 48 неделен третман кај пациент со хепатит Ц, генотип 1 или 4 изнесува 640 840 денари.

-Трошоци за лекување на пациенти со генотип 2 и 3

Терапијата на овие пациенти трае 24 недели, што значи ако пациентот зема по 5 капсули на ден ќе ни бидат потребни 5 пакувања. Користејќи ги претходните цени, вкупните трошоци за овој лек за 24 недели би изнесувале 83 540 денари. Трошоците за Пегинтрон за 24 недели изнесуваат 236 880 денари, а вкупни трошоци за третман на пациенти со хепатит Ц генотип 2 или 3 изнесуваат 320 420 денари.

Во претходните пресметки на трошоци се користени последните цени на лековите кои се внесени во регистарот на лекови на Република Македонија. Иако трошоците за оваа терапија сè уште се високи, сепак цените на овие лекови се многу намалени. Разликата во трошоци може да се согледа доколку ги споредиме овие трошоци со трошоците кои би се направиле во 2011 година.[44] Користејќи го претходниот на начин на пресметување за пациенти со генотип 1 и 4, терапија со

[42] Датум на решение 17.04.2018 година
[43] Датум на решение 13.02.2018 година
[44] Според цените на лекови добиени од регистар на лекови на Р.Македонија,2011 година

Копегус и Пегасис за 48 неделен третман, за пациенти под 75 килограми, се потребни вкупно 1 215 974 денари (44 831 денар цена на едно пакување Копегус и 15 993 денари за една инјекција Пегасис). За пациенти над 75 килограми вкупните трошоци изнесуваат 1 305 636 денари. За генотип 2 и 3 вкупните трошоци за сите пациенти е зависно од телесната тежина изнесуваат 563 156 денари.

Трошоци за терапија со Ребетол и Пегинтрон за просечен човек со тежина од 70 килограми за генотип 1 и 4 изнесуваат 1 152 468 денари (цена на Ребетол 44 898 денари и Пегинтрон 14 656 денари за инјекција од 100mcg/0,5ml). За генотип 2 и 3 вкупните трошоци на оваа терапија се 576 234 денари.

Во овие примери се прикажани само трошоците за фармакотерапијата. Доколку во пресметката на трошоците за лекување на ХЦВ се вкалкулира процентуалниот износ што го издвојуваат здравствените установи за лекување на пациентите, вкупната сума би била уште повисока.

За пресметка на вкупните директни трошоци по пациент на трошоците за терапија ќе ги додадеме и трошоците за дијагноза и контролни прегледи.

Табела бр.6.2. Вкупни трошоци за дијагноза, контролни прегледи и терапија на еден пациент со ХЦВ

Table no.6.2. Total cost of diagnosis, control and treatment of a patient with HCV

Терапија	Генотип	Трошоци за дијагноза	Трошоци за терапија	Вкупни трошоци
Copegus+Pegasys	1 и 4 Пациенти под 75 кг	70 600 денари	655 964 денари	726 564 денари
	Пациенти над 75 кг	70 600 денари	691 704 денари	762 304 денари
	2 и 3	45 900 денари	340 112 денари	386 012 денари
Rebetol+Pegintron	1 и 4	70 600 денари	640 840 денари	711 440 денари

	2 и 3	45 900 денари	320 420 денари	366 320 денари

Вака изнесени трошоци се однесуваат за дијагностика и лекување на еден пациент. За да се дојде колку вкупно се потрошени средства за лекување на сите пациенти е потребно да се има точниот број на лекувани годишно. За анализираниот период не добив точен број на лекувани (нема прецизен регистар). Во изминатиов период генерално ФЗО одобруваше терапија за лекување на 100 пациенти со хроничен хепатит Ц а од 30-50 пациенти се лекувале со сопствени средства. Сепак индиректно колку средства се потрошени за лекови за хепатитис Ц може да се види од податоците добиени од вкупниот увоз на овие лекови. За периодот од 2005 до 2015 година направените трошоци за увоз (изразени во денари) за лековите Пегасус и Копегус (производител F.Hoffmann La RocheLtd) и Пегинтрон (производител Scheling-Plough (Brinny) Company) се претставени во табела бр.7.2.

Табела бр. 7.2. Вкупни трошоци направени за увоз во Република Македонија за лековите Pegasys и Copegys за пациенти со хепатит Б и хепатит Ц

Table no. 7.2. Total costs incurred for import into the Republic of Macedonia for the medicines Pegasys and Copegys for patients with hepatitis B and hepatitis C

Година	Pegasys	Copegys	Pegintron	Вкупно
2005	37 393 119	14 545 222		51 938 341 (851 448 евра)
2006	34 321 926	14 278 371		48 600 297 (796 726 евра)
2007	51 024 904	19 073 735		70 098 639 (1 149 158 евра)

2008	44 289 832	17 511 197		61 801 029 (1 013 131 евра)
2009	53 440 223	21 390 601		74 830 824 (1 226 734 евра)
2010	54 403 626	17 806 337		72 209 963 (1 183 769 евра)
2011	56 736 965	20 078 180		76 815 145 (1 259 264 евра)
2012	60 543 990	19 034 360	6 054 399	85 632 749 (1 403 815 евра)
2013	61 772 063	17 867 738	6 177 206	85 817 007 (1 406 836 евра)
2014	29 842 169	3 622 750	15 967 567	49 432 486 (810 368 евра)
2015	31 805 802	8 105 136	7 369 646	47 280 584 (775 222 евра)

Прикажаните трошоци се за лекови за лекување на пациенти со хроничен хепатит тип Ц (80%) и тип Б (20%). Од 2012 година покрај лекување со Пегасис се одобрува лекување и со Пегинтрон. Вкупните трошоци за периодот од 2005 до 2015 година се 11 976 456 евра, во ранг од 775 222 евра во 2015 година до 1 406 836 евра за 2013 година, или средно годишно 1 088 768 евра.

Причината за одржување на постоечките цени на фармакотерапијата ја објаснуваат со малиот пазар, односно малите количини на нарачките. И здравствените установи, и снабдувачите со лекови излезот го гледаат во вклучување на креаторите на политиките, кои можат да придонесат за зголемување на конкурентноста и за намалување на цените на фармакотерапијата.

И додека во Македонија сѐ уште се дискутира за намалување на трошоците за лекување со лековите од старата генерација, во светот веќе се водат иницијативи за намалување на трошоците за лекување со фармакотерапијата од новата генерација. При пресметката на трошоците за лекување на луѓе заболени од ХЦВ треба да се има предвид дека нелекувањето може да биде многу поскапо, доколку се развие цироза на црниот дроб. Како илустрација, според пресметките на ЈЗУ Универзитетска клиника за гастроентерохепатологија во Скопје, третманот на цироза на црн дроб за еден пациент чини околу 1 868 204,00 денари (30 328 евра), но и покрај тоа, во рок од 5 до 7 години, пациентот може да почине. Доколку се изврши трансплантација на црн дроб, цената на трансплантацијата би изнесувала околу 61 600 000,00 денари (1 000 000 евра) на што се додаваат уште по приближно 61 000,00 денари (1 000 евра) месечни трошоци за терапија и за редовни контроли.[45]

[45] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.25.

2.4.1.Трошоци и економски анализи во здравството и сериски приказ по периоди

Економските анализи во здравството (особено анализа на трошоците и ефикасноста, односно анализа на трошоци и придобивки) го сочинуваат еден од домените на процесот на процена на здравствената технологија и придонесуваат за давање на стручни, објективни и транспарентни препораки за оправданоста на примена на новата технологија или замена на досегашната здравствена технологија за донесување на конечни објективни одлуки во здравствената политика. Нивната цел е да се оптимизира трошочната ефикасност, односно да се оствари најголема здравствена корист по единица вложени средства. Предуслов за изработка на економска евалуација на некои медицински технологии е постоење на детален попис на трошоци и користи кои произлегуваат од одредени медицински технологии. Трошоците кои се земаат во предвид во економските евалуации најчесто се делат на три видови: директни медицински трошоци, индиректни медицински трошоци и индиректни трошоци на губење на продуктивноста.

Анализа на трошоците и ефикасноста *(Cost-effectiveness analysis, CEA)*

Оваа анализа се користи кога сакаме да споредиме две или повеќе интервенции врзани за ист здравствен проблем, најчесто кога споредуваме интервенција која моментално се применува со интервенција која е нова и потенцијално ефикасна. Прашањето на кое дава одговор оваа анализа е дали новата интервенција воедно е и трошочно ефикасна. Обемот на разликата помеѓу трошоците и ефикасноста на две интервенции[46] може да се спореди со обемот на разликите меѓу други интервенции и така да се рангираат интервенциите спрема нивната трошочна ефикасност. Трошочно е најефикасна онаа интервенција која има најмал обем на разлика.

[46] англиски. Incremental cost-effectiveness ratio, (ICER)

Друг начин на евалуирање на резултатите при оваа анализа е т.н. гранична исплатливост, каде обемот на разликата се споредува со одредена граница на исплатливост и ако е понизок од зададената граница, интервенцијата може да се смета за трошочно ефикасна. Најголем недостаток на оваа анализа е фактот дека меѓусебно можат да се споредат само интервенции со исто или слично влијание.

Анализа на трошоците и придобивките (Cost-utility analysis, CUA)

Во оваа анализа придобивките на здравствената интервенција се изразува со помош на единици придобивки, што значи дека интервенции со различни последици можат меѓусебно да се споредуваат. Единиците се заеднички, не монетарни, а најзначаен облик е QALY (Quality-adjusted Life Year). QALY е мерка на корисноста или вредноста на одредена здравствена состојба.

2.4.2. Трошоци за терапија на хроничен хепатит Ц во текот на времетраењето

За увид во трошоците за терапија на хепатит Ц во Република Македонија се користени податоци од Листата на лекови кои се издаваат во примарната и болничката здравствена заштита кои се единствено регистрирани во Република Македонија.

Ribavirin се наоѓа на примарната листа на лекови, а Peg interferon на болничката листа.

Табела бр. 8.2. Цени на лекови кои се издаваат во примарната и болничката здравствена заштита во Република Македонија

Table no. 8.2. Prices of drugs that are issued in the primary and hospital health care in the Republic of Macedonia

Примарна листа							
Генеричко име	**Фармацевтска дозажна форма**	**Пакување**	**Производител**	**Единечна количина за 1 год.**	**Цена на пакување со 18%**	**Вкупен износ за**	**Вкупен износ за**

					20%	**ДДВ**	**100%**	**20%**
Ribavirin	таблети	200mg	42	Pantheon Inc	4,032	13,650.00	6,552,000.00	1,310,400.00
Болничка листа								
Генеричко име	**Фармацевтска дозажна форма**		**Пакување**	**Производител**	**Единечна количина за 1 год. 80%**	**Цена на пакување со 18% ДДВ**	**Вкупен износ за 100%**	**Вкупен износ за 80%**
Interferon alfa 2a (reccomb)	инјекции	3MIE/0.5ml	1 полн шприц	F.Hoffmann La RocheLtd	8,800	1, 500.00	16,500,000.00	13,200,000.00
Interferon alfa 2a (reccomb)	инјекции	9MIE/0.5ml	1 полн шприц	F.Hoffmann La RocheLtd	1,200	3,752.40	5,628,600.00	4,502,880.00
Peg interferon 2a	инјекции	180mcg/0.5ml	1 полн шприц	F.Hoffmann La RocheLtd	960	18,000.00	21,600,000.00	17,280,000.00

** Податоците во оваа табела се извадени од „Промедика“-Скопје бр. на договор 05-4128/43 (2005 година)

Според податоците добиени од Регистар на лекови на Република Македонија за 2011 година, издаден од Министерството за здравство на Република Македонија, Биро за лекови, цените на лековите за хепатит Ц се следните:

Табела бр.9.2. Цени на лековите наведени во регистар на лекови на Република Македонија 2011 година

Table no. 9.2. Prices of medicines listed in the Drug Registry of the Republic of Macedonia 2011

Генеричко име	**Фармацевтска дозажна форма**	**Заштитено име**	**Производител**	**Цена на лекот со ДДВ**

Ribavirin	филм-обложена таблета 42 x 200mg	COPEGUS	F.Hoffmann La RocheLtd	12,011,98 денари
	филм обложена таблета - 168 x 200mg			44,831.15 денари
Ribavirin	Капсула, тврда 168 x 200mg	Rebetol	Scheling-Plough Labo	44,898.36 денари
PegInterferon alfa 2a	Раствор за инјектирање - 1 полн шприц 1 x 135mcg/0,5ml	PEGASYS	F.Hoffmann La RocheLtd	14,030.60 денари
	Раствор за инјектирање - 1 полн шприц 1 x 180mcg/0,5ml			15,993.72 денари
PegInterferon alfa 2b	прашок и вехикулум за раствор за инјектирање - наполнето инјекциско пенкало 1 x 50mcg/0,5ml	PegIntron	Schering-Plough (Brinny) Company	8,115.54 денари
	1 x 80mcg/0,5ml			12,040.41 денари
	1 x 100mcg/0,5ml			14,656.16 денари
	1 x 120mcg/0,5ml			17,103.89 денари

	1 x 150mcg/0,5ml			21,197.32 денари
Interferon alfa 2a	раствор за инјектирање – наполнет инјекциски шприц 1 x 3MIE/0,5ml	ROFERON-A	F.Hoffmann La RocheLtd	1,507.53 денари
	1 x 9MIE/0,5ml			3,669.00 денари
Interferon alfa 2b	раствор за инјектирање – мултидозно инјекциско пенкало 1 x 1,2ml(15MIE/ml)	IntronA	Schering-Plough (Brinny) Company	8,952.91 денари
	1 x 1,2ml(25MIE/ml)			13,809.93 денари
Interferon beta 1a	раствор за инјектирање – наполнет инјекциски шприц 3 x 6 MIU/0,5ml	REBIF 22	Serono	4,982.75 денари
Interferon beta 1a	раствор за инјектирање – наполнет инјекциски шприц 3 x 12MIU/0,5ml	REBIF 44	Serono	15,268.05 денари
	12 x 12MIU/0,5ml			5,979.30 денари
Interferon beta 1b	прашок за раствор за инјектирање –	BETAFERON	Schering	58,129.53 денари

	вијала 15 x 8MIU + вијала 15 x 2ml вехикулум

Според најновите податоци добиени од Регистар на лекови на Република Македонија (2017 година), издаден од Министерството за здравство на Република Македонија, Биро за лекови, цените на лековите за хепатит Ц се следните:

Табела бр. 10.2. Цени на лековите наведени во регистар на лекови на Република Македонија 2017 година

Table no. 10.2. Prices of medicines listed in the Drug Registry of the Republic of Macedonia 2017

Генеричко име	Фармацевтска дозажна форма	Заштитно име	Производител	Продажна цена со ДДВ во денари
Interferon beta-1a	22mcg (6MIE)/0,5ml 3наполнети инјекциски шприца x 0.5ml /кутија	REBIF 22	MERCK Serono	12.705,23
Interferon beta-1a	44mcg (12MIE)/0,5ml 3наполнети инјекциски шприца x 0.5ml /кутија	REBIF 44	MERCK Serono	14.218,05
Interferon beta-1a	44mcg (12MIE)/0,5ml 12наполнети инјекциски шприца	REBIF 44	MERCK Serono	52.027,91

	x 0.5ml /кутија			
Interferon beta-1a	250mcg(8MIE)/1ml збирно пакување од 15 единечни пакувања (1 вилијала со прашок+1 наполнет инјекциски шприц x 1,2мл+1 адаптер за вилијала со игла+2 алкохолни перничиња)/кутија	BETAFERON	BAYER AG	38.907,22
Interferon alfa-2a	3MIE/0,5ml 1наполнет инјекциски шприц x 0,5ml/ кутија	ROFERON-A	F.HOFFMANN-LA ROCHE Ltd.	908,09
Interferon alfa-2a	9MIE/0,5ml 1наполнет инјекциски шприц x 0,5ml + игла/ кутија	ROFERON-A	F.HOFFMANN-LA ROCHE Ltd.	2.880,36
Peginterferon alfa-2a	180mcg/0,5ml 1наполнет инјекциски шприц	PEGASYS	F.HOFFMANN-LA ROCHE Ltd.	9.943,28
Peginterferon alfa-2b	50mcg/0,5ml 1наполнето инјекциско пенкало со прашок и вехикулум+1игла+2	Pegintron	Schering-Plough Labo N.V	5.047,37

	тампони/ кутија			
Peginterferon alfa-2b	80mcg/0,5ml 1наполнето инјекциско пенкало со прашок и вехикулум+1игла+2 тампони/ кутија	Pegintron	Schering-Plough Labo N.V	8.206,09
Peginterferon alfa-2b	100mcg/0,5ml 1наполнето инјекциско пенкало со прашок и вехикулум+1игла+2 тампони/ кутија	Pegintron	Schering-Plough Labo N.V	9.870
Peginterferon alfa-2b	120mcg/0,5ml 1наполнето инјекциско пенкало со прашок и вехикулум+1игла+2 тампони/ кутија	Pegintron	Schering-Plough Labo N.V	11.689,71
Peginterferon alfa-2b	150mcg/0,5ml 1наполнето инјекциско пенкало со прашок и вехикулум+1игла+2 тампони/ кутија	Pegintron	Schering-Plough Labo N.V	13.905,15
Ribavirin	200mg 168 филм обложени таблети	Copegus	F.HOFFMANN-LA ROCHE Ltd.	17.870,91

Ribavirin	200mg 168 капсули	Rebetol	Schering-Plough Labo N.V	16.708,59

Од новите лекови во Република Македонија се користат следните:

Elbasvir/grazoprevir 500/100mg – цена- 19 537,44 за таблета (овој лек го има во регистарот на лекови на Република Македонија)[47]

Табела бр. 11.2. Цена на лекот Elbasvir/grazoprevir

Table no.11.2. Price of Elbasvir/grazoprevir

Генеричко име	Фармацевтска дозажна форма	Заштитено име	Производител	Цена на лекот со ДДВ
Elbasvir/grazoprevir	50mg/100mg 28 филм-обложени таблети	ZEPATIER	Schering-Plough Labo N.V	613.634,34

Ombitasvir/paritoprevir/ritonavir 12,5/75/50mg – цена- 7 281,08 за таблета

Dasabuvir 250mg – цена – 754,63 за таблета.

За искуствата со лекување со новите лекови ДААС, сè уште немаме сопствени искуства бидејќи лекувањето на пациенти е започнато од есента 2018 година.

[47] Датум на решение 9.10.2017 година

2.4.3.Трошоците за терапија на хроничен хепатит Ц и споредба со стандардот на живеење во Република Македонија во период на лекување

При споредба на животниот стандард помеѓу различни земји како индикатор се користи бруто домашниот производ (БДП) по глава на жител, меѓутоа прилагоден за „паритетот на куповна моќ“. Тоа значи дека вкупните приходи на еден просечен граѓанин се прилагодуваат за ценовното ниво кое превладува во земјата, за да се спореди колку добра и услуги може реално да се купат со тие приходи.

Табела бр.12.2. Просечна месечна исплатена нето-плата по вработен во Република Македонија

Table no. 12.2. Average monthly net salary paid per employee in the Republic of Macedonia

Просечната месечно исплатена нето-плата по вработен во Република Македонија за месец јануари										
година	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
денари	16 859	19 616	20 330	21 029	20 982	21 185	21 327	21 828	22 254	22 750

Податоци за просечната месечно исплатена нето-плата по вработен во Република Македонија од 2008 до 2017 година се добиени врз основа на државниот завод за статистика. Според класификација на светските економии врз основа на бруто националниот доход (БНД) по глава на жител за претходната година, пресметани со користење на методот на Светската банка - Атлас, Република Македонија спаѓа во повисоки економии со среден приход (со годишни примања од 3 956 од 12 235 долари). Доколку се направи споредбата со трошоците за терапија, може да се забележи дека се многу повисоки од една просечна плата. На пример, трошоци за терапија со Пегасус+Копегус која за 48 недели или 12 месеци според цени на лековите од 2017 година, изнесува 655 964 денари, за еден месец изнесува 54 663 денари. Ако ги споредиме трошоците

(пресметките се направени само за директни трошоци) со просечната плата која изнесува 22 750 денари, може да се забележи дека трошоците за терапија се двојно поголеми од просечната заработка во Република Македонија.

2.4.4. Влијание на трошоците за лекувањето на пациентите со хроничен хепатит Ц врз здравствениот буџет на РМ

Во Законот за здравствено осигурување на Македонија во членот 9 се наведени основните здравствени услуги кои ги обезбедува Фондот за здравствено осигурување на Македонија во кои спаѓаат и лековите од Листата на лекови за примарна и болничка здравствена заштита.

Согласно Законот за здравствено осигурување, Фондот за здравствено осигурување на Македонија е купувач на здравствени услуги во кои се вклучени и лекови од Листата на лекови кои паѓаат на товар на ФЗОМ. Листата на лекови содржи генерички имиња на лекови со одредена фармацевтска дозажна форма во јачини на лекот кои се одобрени за промет во Република Македонија согласно законските прописи. ФЗОМ согласно законските прописи утврдува референтна цена за лек од листата на лекови, која всушност е максимален износ кој што Фондот го надоместува за одреден лек и тој износ е еднаков по единица лек без оглед на производителот.

Ribavirin се наоѓа на примарната листа на лекови, а Peg interferon на болничката листа на лекови.

Табела бр. 13.2. Цени на лекови кои се издаваат во примарната и болничката здравствена заштита во Република Македонија

Table no.13.2. Prices of drugs that are issued in the primary and hospital health care in the Republic of Macedonia

Генеричко име	Фармацевтска дозажна форма		Заштитено име	Број на набавена количина	Единечна цена со 18%ДДВ	Единечна цена без 18%ДДВ	Вкупен износ за 100% со цени со ДДВ
Interferon beta 1a	инјекции	6MIE/0,5 ml	REBIF 22	17,360	4,689.00	3,973.73	81,401,040.00
Interferon beta1b	инјекции	0,25mg/ ml	BETAFERON	16,380	5,430.00	4,601.69	88,943,400.00
Peg interferon 2a	инјекции	180mcg/ 0,5ml	Pegasys	1,200	18,000.00	15,254.24	21,600,000.00
Ribavirin	Таблети	200mg	Copegus (200mg)	20,160	325.00	275.42	6,552,00.00

Peg interferon 2a се наоѓа на 16-то место на листата на која е направен преглед на 20 лека од болничката листа со највисока цена. Највисока цена по пакување со 18% ДДВ е 18 000,00 денари (производител-F.Hoffmann LaRocheLtd; добавувач-Промедика). Interferon beta 1b се наоѓа на третото место на оваа листа со највисока цена по пакување со 18% ДДВ 81 450,00 денари (производител - SCHERING AG). Peg interferon 2a се наоѓа и на 14-то место на листата на која е направен преглед на 20 лека со најголем вкупен финансиски износ-просечно месечно за 2005/2006 година. Просечен месечен финансиски износ со цени со ДДВ во денари изнесува 1 800 000,00 денари (датум на влез во Позитивна листа-26.9.2003 година). Interferon beta 1b се наоѓа на второто место на оваа листа со просечен месечен финансиски износ со цени со ДДВ 7 411 950,00 денари (датум на влез во Позитивна листа - 26.9.2003 година), а Interferon beta 1a на третото

место со просечен месечен финансиски износ со цени со ДДВ 6 783 420,00 денари (производител-SERONO; датум на влез во Позитивна листа - 23.1.2001 година). На оваа листа на 18то место се наоѓа и Interferon alfa 2a (reccomb) со заштитено име Roferon (инјекции-3MIE/0,5ml) со просечен месечен финансиски износ со цени со ДДВ 1 375 000,00 денари (производител - F.Hoffmann La RocheLtd).

Ribavirin се наоѓа на второто место на листата на која е извршен преглед на 20 лека од примарната листа со највисока цена по пакување. Заштитено име на овој лек е COPEGUS f.tabl.42x200mg и на листата се наоѓа од 26.9.2003 година. Цената на овој лек со 18% ДДВ е 13 650,00 денари.

Процесот на анализа на податоците за потрошувачката на лековите на товар на ФЗОМ во примарната здравствена заштита започна во 2009 година и во следниот период продолжи со поголем интензитет, со цел за унапредување на системот на обезбедување лекови за сите осигуреници, примената на законските прописи и ефикасна алокација на финансиските ресурси.

Во 2010 година донесена е Одлука за утврдување на т.н. скапи лекови од Листата на лекови кои паѓаат на товар на ФЗОМ, а тоа се лекови кои се издаваат на рецепт на товар на Фондот во аптеките надвор од нивниот определен месечен финансиски лимит (квоти), со што е овозможено непречено снабдување на осигурениците со овие лекови.

Вкупниот износ за скапите лекови во 2016 година изнесува приближно 72,64 милиони денари што е околу 2,76% од вкупните средства за лекови на рецепт. Вкупниот износ на овие лекови, намален за износот на наплатена партиципација и износот на услугата за издадени лекови на рецепт изнесува 64,7 милиони денари.

Во 2016 година, референтни цени се утврдени за 427 лекови по генерика со соодветна фармацевтска форма и јачина од Листата на лекови за примарна здравствена заштита и за 355 генерики со форма и јачина за болничката здравствена заштита, или тоа се вкупно 782 генерики за кои ФЗОМ има утврдена референтна цена. Бројот на готови лекови по заштитено име од различни производители за кои ФЗОМ има утврдена референтна цена во 2016 година

достигна вкупно 1210 лекови за примарна здравствена заштита (лекови кои можат да се подигнат на рецепт на товар на ФЗОМ во аптека) и за уште 763 лекови од болничката Листа на лекови. Оттука, вкупно 1973 готови лекови, по заштитено име имале утврдена референтна цена од Фондот во 2016 година, што опфаќа околу половина од вкупниот број регистрирани лекови во Република Македонија.

Глава 3 - Хепатит Ц во светот и економски последици од неговото лекување

3.1.Терапија што се користи за лекување на хепатит Ц во светот преку економско вреднување

Цени, трошоци и достапност на новите лекови за лекување на хепатит Ц во земјите со високи примања

Во едно истражување на Светската здравствена организација (СЗО) и Центарот за соработка за фармацевтска цена и надомест на Австралискиот институт за јавно здравје, на системски начин, ја споредиле цената и достапноста на лековите: Софосбувир и ледипасвир/Софосбувир за пациентите, во 26 земји членки на Организацијата за економска соработка и развој (ОЕЦД) и четири земји со ниски и средни примања.

Вкупните трошоци за лекување на сите пациенти со хепатит Ц, прилагодени за валутните разлики и националното богатство се движи од 10,5% (Холандија) до 190,5% (Полска) од тековниот годишен трошок за сите лекови меѓу земјите на ОЕЦД.[48]

Во пет земји на ОЕЦД каде што цените се високи и болеста е високо застапена, вкупните трошоци за лекување на сите заразени пациенти ќе бидат повеќе од цената на сите други лекови заедно. Ако пациентот мора да плати самостојно, целосните трошоци за третман само со Софосбувир би биле еднакви на една година или повеќе од просечната заработка на поединци во 12 од 30 анализирани земји.

[48] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.10.

3.2. Анализа на цената на чинење на терапијата за хроничен хепатит Ц во светот и економски последици

Анализа на цената на чинење на стандардната терапија за ХЦВ (со пегалиран интерферон + рибавирин)

Египет

Египет претставува еден од најдобрите примери во светот за успешни политики за справување со епидемијата на вирусот хепатит Ц (ХЦВ). Преваленцата од околу 6 милиони луѓе позитивни на ХЦВ, што изнесува 10% од вкупниот број на население, ги поттикнала надлежните институции да побараат соодветно решение за успешно лекување. Локално произведуваниот лек за ХЦВ со назив: Реиферон ретард [49] конкурентен на Пегилираниот интерферон алфа-2а и алфа-2б, им овозможил на надлежните институции добра преговарачка основа за намалување на цените на овие два лека со нивните производители. Роше и Мерк[50], производителите на Пегилираниот интерферон алфа-2а и алфа-2б, се согласиле да ги намалат цените на фармакотерапијата. Но, во случајов, најголем успех на египетските институции е што во рок од шест години се изборile за шесткратно намалување на цените на лековите. Цената на Пегилираниот интерферон е намалена од 12 000 на 2 000 американски долари за 48-неделен третман.[51]

Тајланд

Во Тајланд 1,4 милиони луѓе (2,2% од вкупното население) се носители на ХЦВ. Од вкупниот број луѓе позитивни на ХЦВ, 90% се луѓе кои инјектираат дроги.

Притисокот што го направиле неколку здруженија и групи на граѓани ги натерало надлежните институции да почнат преговори со Роше и Мерк,

[49] Reiferon Retard
[50] Roche and Merck,
[51]Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија:Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015.стр.23.

производителите на Пегилираниот интерферон алфа-2а и алфа-2б, и да се изборат за намалување на цената на Пегилираниот интерферон на 4 800 американски долари по лекувано лице. Покрај тоа, лекувањето на ХЦВ е вклучено во основниот пакет на здравствени услуги. Сепак, граѓаните сметаат дека цената на фармакотерапијата треба да се намали повеќе и продолжуваат со застапувањето.[52]

Грузија

Во 2013 година, Грузија стана втора земја во светот по најевтин третман за хепатит Ц, веднаш по Египет. На јавниот повик одржан во декември 2013 година била постигната цена од 7 500 грузиски лари (приближно 3 641$) за 48-неделен третман, односно 3 750 ГЕЛ (приближно 1 820$) за набавка на лековите за третман на ХЦВ. Поради структурата на грузискиот здравствен систем, предност за бесплатно лекување на ХЦВ добиле луѓето позитивни на ХЦВ кои отслужуваат затворски казни, но најавено е дека бесплатното лекување ќе стане достапно за сите на кои им е потребно. Интересно е да се истакне дека владата на Грузија ги презема овие мерки откако сè повеќе граѓани заболени од ХЦВ почнуваат да ја тужат сопствената држава пред Европскиот суд за човекови права поради скратување на правото на лекување.[53]

Украина

Во септември 2013 година, Меѓународниот сојуз за ХИВ/СИДА во Украина објави дека постигнале договор со МСД да ја намали цената на лековите за ХЦВ од 12 000 $ на 5 000 $ за 48-неделен третман. За жал, ова намалување важи само

[52] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС –Опции за здрав живот Скопје, 2015.стр.24.

[53] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015.стр.24.

за луѓето со коинфекција со ХИВ/СИДА, но Меѓународниот сојуз за ХИВ/СИДА продолжува со застапувањето за поголем опфат во лекувањето на ХЦВ.[54]

Анализа на цената на чинење на новите лекови за хепатит Ц (ДААс)

Египет

Египет влезе во преговори за цените на ДААс набрзо откога тие биле воведени на пазарот и стана првата земја која преговара за големо намалување на цената на Софосбувир со основачот на компанијата. 300 американски долари за 28 дневна набавка, во тоа време претставува најниската цена меѓу земјите.[55] Програмата за снабдување била во можност да ги диверзифицира набавките за да вклучи локални компании, што ја намали цената на 51 американски долар за 28 дневна набавка. Даклатасвир е достапен од фирмата на производителот во износ од 167 американски долари за 28 дневна набавка. Локалното производство на Даклатасвир од страна на генерички производители ги намали цените до 7 американски долари за 28 дневна набавка што претставува најниска цена во светот. Во текот на две години од воведувањето на ДААс во протоколот за третман на хепатитис Ц во Египет, египетската Влада потрошила околу 350 милиони долари за националната програма за третман на ХЦВ. Скоро 88% од третираните пациенти беа спонзорирани од владата, додека 12% од пациентите платиле од сопствени средства.

Генеричната конкуренција е најефективниот начин да се намалат цените на лековите.

Аргентина

Аргентина е земја со високи примања и затоа не е вклучена во договори за доброволно лиценцирање. Цената на Софосбувир од локалниот генерички

[54] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015.стр.24.

[55] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.29.

продуцент е 501 американски долари (наспроти 2 086 американски долари за Софосбувир од компанијата основач).[56] Сепак, трошоците за генеричкиот производ сè уште се високи во споредба со другите земји и добавувачи.

Романија

Романија ги ажурира своите упатства за третман на хепатит Ц во 2015 година за да ги вклучи ДААс (интерферонот е препорачан од 2008 година). Романија не е вклучена во договорите за лиценца. Пристапот до третман без интерферон е ограничен за лица со цироза или прецироза кои не можат да толерираат интерефрон. 28 дневна набавка на Софосбувир изнесува 16 368 долари од производителот и 28 дневна набавка на Даклатасвир за 10 289 долари од компанијата на потекло.

Пакистан

Пакистан има една од највисоките стапки на преваленца на ХЦВ во светот. Над 257 000 луѓе беа третирани со интерферон и рибавирин. Во Пакистан, основните патенти за Софосбувир не се поднесени. Локалните компании ја искористија оваа ситуација да влезат на пазарот со генерички производи. Софосбувир е сега достапен на пазарот преку приватниот сектор, кој се продава од локални и странски компании кои потпишале договори за лиценца. Во приватниот сектор, 47 035 луѓе биле третирани со режимот базиран на Софосбувир од август 2014 година со јануари 2016 година и скоро 37 000 луѓе започнале со лекување од февруари 2016 година. Конкуренцијата меѓу генеричките производители резултира со цени од 15 долари за 28 дневна набавка (најниска цена во светот).[57]

[56] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.30.
[57] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.30.

Руанда

Руанда е земја со ниски примања која спроведува терапија со Софосбувир, Даклатасвир и Софосбувир/Ледипасвир. Националната програма за Хепатитис е основана во 2011 година. Руанда е вклучена во договори за доброволно лиценцирање и може да набави 28 дневна набавка на Софосбувир/Ледипасвир од компанијата основач за 400 американски долари според политиката на дференцијални цени. Јавните и приватните осигурителни компании на Руанда покриваат 85-90% од трошоците за лекување за 20% од населението.

Индонезија

Националниот план за ХЦВ во Индонезија се прошири од постоечкиот план воспоставен во 2011 година. Во 2013 година, министерот за здравство објави дека земјата ќе обезбеди третман за ХЦВ во 2014 година, но ДААс сè уште не беа на пазарот. Моментално цената за тестирање на ХЦВ и проценка пред третманот може да биде повисока од 580 долари, трипати повисоко од просечната месечна плата.[58]

Украина

Украина е земја со среден приход, која не е вклучена во договорите за лиценцирање. За да помогне да се обезбеди прифатлив третман, Алијансата за јавно здравје, невладина организација, преговараше за намалување на цената со компанијата основач на Софосбувир и обезбедува терапија за ХЦВ базирана на Софосбувир за 300 американски долари за 28 дневна набавка.

Хрватска

Спрема литературните податоци на Kaića i sur. 2013., Хрватска има ниска преваленца на хепатит Ц (помалку од 2% од населението има анти-ХЦВ

[58] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.34.

антитела).[59] Застапеноста на хепатит Ц во Хрватска е претставена во табела бр.1.3.

Табела бр. 1.3. Процена на бројот на луѓе заболени со хроничен хепатит Ц во Хрватска (Kaić i sur.,2013.)
Table no.1.3. Estimation of the number of people with chronic hepatitis C in Croatia(Kaić i sur.,2013.)

Категорија население	Доброволни крводарители	Трудници	Општа возрасна популација	Интравенозни наркомани	Деца до 18 години возраст	Вкупно жители
Процена на големината на населението	9 000	60 000	3 420 000	11 000	800 000	4300300
Проценка на преваленца анти-ХЦВ	0,1%	0,5%	0,9%	40%	0,5%	
Проценка на бројот на носители	9	300	30 780	4 400	4 000	39 489

Кај пациентите при лечењето поголема ефикасност се покажала кај оние пациенти кај кои се применети лековите од новата генерација (95,9% одржлив вирусен одговор). Поголемата делотворност и сигурност на овие лекови е поврзана и со порастот на трошоците (6 000 долари со еден од лековите од новата генерација (ДАА), околу 12 000 долари со два од овие лекови, во споредба со 900 долари за примена на пегалиран интерферон+рибавирин неделно.

[59] Huić M., Tandara Haček R. Sofosbuvir u liječenju bolesnika s kroničnim hepatitisom C (engl. Sofosbuvir for treating chronic hepatitis C): Procjena zdravstvene tehnologije (engl. HTA), Broj 13/2015. Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi, Služba za razvoj, istraživanje i zdravstvene tehnologije. Zagreb, lipanj 2015.str.12.

Табела бр.2.3. Трошоци за терапија на хепатит Ц во Хрватска[60]

Table no.2.3. Costs for hepatitis C therapy in Croatia

Терапија	Тип	Неделни трошоци во долари	Трошоци за цела терапија во долари
Пегалиран интерферон+рибавирин	Добар одговор на терапија	900	87 449
Пегалиран интерферон+рибавирин	Без одговор на терапија	900	233 514
ДАА, Пег.интерферон/рибавирин	Добар одгвор на терапија	12.200	149 378
ДАА, Пег.интерферон/рибавирин	Без одговор на терапија	12.200	153 029

Трошоци за терапија на хепатит Ц по QALY

QALY (Quality-adjusted life year) или животна година прилагодена на квалитетот е општа мерка за тежината на болеста вклучувајќи ги и квалитетот и квантитетот на животот кој би се живеел. Еден QALY е еднаков на една година во совршено здравје. Ако здравјето на поединецот е под овој максимум QALY се акумулираат со стапка помала од 1 на годишно ниво. Пример, ако некое лице живее во совршено здравје, но само половина година ќе има 0,5 QALYs, спротивно на тоа ако живее една година со половина од совршено здравје, пак ќе има 0,5 QALYs. QALY е мерка за вредноста на здравствените резултати. Таа претпоставува дека здравјето е функција на должината на животот и квалитетот на животот и ги комбинира овие вредности во еден индексен број.

QALY најчесто се користи во здравствените евалуации како средство за квантифицирање на здравствениот ефект од медицинската интервенција или програмата за превенција и во крајна линија да им помогне на обврзниците да ги распределат здравствените ресурси.

[60] Huić M., Tandara Haček R. Sofosbuvir u liječenju bolesnika s kroničnim hepatitisom C (engl. Sofosbuvir for treating chronic hepatitis C): Procjena zdravstvene tehnologije (engl. HTA), Broj 13/2015. Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi, Služba za razvoj, istraživanje i zdravstvene tehnologije. Zagreb, lipanj 2015.str.12.

Во студиите за ефективност на трошоците (или здравствено економските проценки) QALY се користи за да се измери ефективноста на пример на нов лек наспроти постоечкиот. Со други зборови сегашниот стандард се зема како основа, а QALYs добиени од новата (подобрена) опција се сметаат за дополнителни.

Pfeil i sur. 2015.[61]

Ги објавиле резултатите од анализата на трошочната ефикасност на лечење со Софосбувир во споредба со моменталната стандардна терапија на лечење на болните со хроничен ХЦВ генотип 1-4 во Швајцарија од перспектива на швајцарскиот здравствен систем. Лечењето на болните со цироза или без цироза на црниот дроб, ХЦВ генотип 1-4, кој вклучувало Софосбувир, покажало обем на разлика на трошоците и вредноста на двете интервенции помеѓу 10 337 CHF и 91570 CHF /QALY што е трошочно ефикасно лечење ако се претпостави границата на исплатливост од 100 000 CHF /QALY во Швајцарија.

Cure i sur. 2015. [62]

Ги објавиле резултатите од анализата на трошочна ефикасност на Марковиот модел за лечење со Софосбувир во рамките на одобрените индикации, ХЦВ генотип 1-6 во Велика Британија. Софосбувир спореден со telaprevir, boceprevir, peginterferon i ribaviri или без лечење. Лечењето темелено на Софосбувир е трошочно ефикасно кај повеќето болни со ICER од £11836/QALY i £7292/QALY спрема telaprevir и boceprevir. Кај болните со генотип 3 sofosbuvir имал ICER od £18761/QALY.

[61] Huić M., Tandara Haček R. Sofosbuvir u liječenju bolesnika s kroničnim hepatitisom C (engl. Sofosbuvir for treating chronic hepatitis C): Procjena zdravstvene tehnologije (engl. HTA), Broj 13/2015. Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi, Služba za razvoj, istraživanje i zdravstvene tehnologije. Zagreb, lipanj 2015.str.72

[62] Huić M., Tandara Haček R. Sofosbuvir u liječenju bolesnika s kroničnim hepatitisom C (engl. Sofosbuvir for treating chronic hepatitis C): Procjena zdravstvene tehnologije (engl. HTA), Broj 13/2015. Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi, Služba za razvoj, istraživanje i zdravstvene tehnologije. Zagreb, lipanj 2015.str.73

Cure i sur. 2015.[63]

Ги објавиле резултатите од анализата на трошочната ефикасност, Марков модел, кај болните со хроничен ХЦВ генотип 1-6, лечени со sofosbuvir и ribavirin со или без peginterferon во Италија, во споредна со PEGINF/RBV кај сите генотипови, плус telaprevir или boceprevir кај генотип 1 или без лечење. Sofosbuvir бил трошочно ефикасен во Италија кај сите популации, особено кај болните со цироза со ICER 40 000 €/QALY. Исклучок била групата со генотип 2 со ICER 68500 €/QALY и кај генотипи 4, 5 и 6 со цироза на црниот дроб со ICER 68434 €/QALY.

Linas i sur. 2015.

Ги објавиле резултатите од анализата на трошочната ефикасност на лечење во САД. Анализирани се подгрупи претходно лечени-нелечени, со или без цироза на црниот дроб, ХЦВ хенотип 2 или 3, сега лечени со Софосбувир во однос на пегинтерферон/рибавирин или без лечење. Обемот на разлика на трошоците и ефикасноста на двете интервенции- лечење со Софосбувир за болни со цироза на црниот дроб генотил 2 или 3 претходно лечени или не лечени како и за претходно лечени болни без цироза на црниот дроб изнесува ICER <100000$/QALY, додека за претходно нелечени болни без цироза изнесува ICER >200000$/QALY. Во анализите на осетливост ако се смали цената на Софосбувирот за 40-60% се постигнува ICER<100 000$ и за претходно нелечени болни без цироза, што значи лечењето со Софосбувир станува трошочно ефикасно.

Chhatwal i sur. 2015.

Ги објавиле резултатите од анализа на трошочна ефикасност и анализи на влијание на буџетот, од перспектива на осигурителите во САД за лечење со Софосбувир со Ледипасвир во однос на терапија која содржи интерферон. ICER се движел од 9 700$ до 284 300$/QALY, во зависност од статусот на болниот,

[63] Huić M., Tandara Haček R. Sofosbuvir u liječenju bolesnika s kroničnim hepatitisom C (engl. Sofosbuvir for treating chronic hepatitis C): Procjena zdravstvene tehnologije (engl. HTA), Broj 13/2015. Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi, Služba za razvoj, istraživanje i zdravstvene tehnologije. Zagreb, lipanj 2015.str.73

генотипот и присутноста на цироза на црниот дроб. При граница на исплатливост од 100 000$/QALY лечење засновано на софосбувирСофосбувир било трошочно ефикасно кај 83% болни, претходно нелечени и 81% претходно лечени болни. Во споредба со терапијата која содржи интерферон, лечењето на болните со хроничен хепатит Ц во САД новиот лек Софосбувир донесува нов трошок од 65 милијарди долари во текот на идните 5 години.

Najafzadeh i sur. 2015.[64]

Ги објавиле резултатите од анализата на трошочната ефикасност во САД на претходно нелечени болни со хроничен хепатит Ц генотип 1, 2, и 3. Анализирана е терапијата boceprevir/ribavirin/peginterferon; sofosbuvir/ribavirin/peginterferon; sofosbuvir/simeprevir; sofosbuvir/daklatasvir; sofosbuvir/ledipasvir. Со цената sofosbuvira, simeprevira, daklatasvira i ledipasvira od 7 000$, 5 500$, 5 500$ и 875$ неделно, лечењето со sofosbuvir/ledipasvir било трошочно ефикасно за генотип 1. За генотип 2 sofosbuvir/ribavirin i sofosbuvir/daklatasvir имале ICER 110 000$/QALY и 691 000$/QALY. За генотип 3 sofosbuvir/ledipasvir/ribavirin имале ICER 73 000$/QALY, a sofosbuvir/daklatasvir 396000$/QALY.

Терапијата sofosbuvir/ledipasvir била оптимална за болните со генотип 1. А доколку цената на Софосбувирот е помала од 5 500 долари, оваа терапија ќе доведе до заштеди.

Кај генотип 2 sofosbuvir/ribavirin/peginterferon терапијата ќе доведе до заштеди доколку цената на Софосбувирот е помала од 2 250 долари неделно.

Кај генотип 3 sofosbuvir/ledipasvir/ribavirin терапијата ќе доведе до заштеди доколку цената на Софосбувирот е помала од 1 500 долари неделно.

[64] Huić M., Tandara Haček R. Sofosbuvir u liječenju bolesnika s kroničnim hepatitisom C (engl. Sofosbuvir for treating chronic hepatitis C): Procjena zdravstvene tehnologije (engl. HTA), Broj 13/2015. Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi, Služba za razvoj, istraživanje i zdravstvene tehnologije. Zagreb, lipanj 2015.str.74

Авторите заклучиле како во целина лечењето со новите лекови sofosbuvir и ledipasvir трошочно е ефикасно кај генотип 1 и веројатно генотип 3, но не и кај генотип 2, според досегашното искуство.

3.3. Трошоци за лекување на хроничен хепатит Ц во светот во споредба со стандардот на живеење

При споредба на животниот стандард помеѓу различни земји како индикатор се користи бруто домашниот производ (БДП) по глава на жител, меѓутоа прилагоден за паритетот на куповна моќ. Тоа значи дека вкупните приходи на еден просечен граѓанин се прилагодуваат за ценовното ниво кое превладува во земјата, за да се спореди колку добра и услуги може реално да се купат со тие приходи.

Секоја година на 1 јули се ревидира аналитичката класификација на светските економии врз основа на бруто националниот доход (БНД) по глава на жител за претходната година.

Табела бр. 3.3. Класификација на светските економии врз основа на бруто националниот доход (БНД) по глава на жител за претходната година[65]

Table no. 3.3. Classification of world economies based on gross national income (GNI) per capita for the previous year

Економии со ниски примања	*Пониски економии со среден приход*	*Повисоки економии со среден приход*	*Економии со високи примања*
под 1 005 долари	1 006-3 955 долари	3 956-12 235 долари	над 12 236 долари
Авганистан	Ангола	Албанија	Андона
Бенин	Ерменија	Алжир	Аруба
Бурунди	Бангладеш	Аргентина	Австралија
Централноафриканска	Бутан	Азербејџан	Австрија
Република	Боливија	Белорусија	Бахами
Чад	Камбоџа	Босна и	Барбадос
Конго	Камерун	Херцеговина	Белгија

[65] Извор: https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups

Етиопија	Брегот на Слоновата коска	Боцвана	Бермуди
Гамбија	Египет	Бразил	Британски Девствени Острови
Гвинеја	Ел Салвадор	Бугарија	Канада
Хаити	Грузија	Кина	Кајмански Острови
Либерија	Гана	Колумбија	Чиле
Мадагаскар	Гватемала	Костарика	Кипар
Непал	Хондурас	Хрватска	Р.Чешка
Нигер	Индија	Куба	Данска
Руанда	Индонезија	Доминика	Естонија
Сенегал	Јордан	Доминиканска Република	Финска
Сиера Леоне	Кенија	Еквадор	Франција
Сомалија	Косово	Иран	Германија
Јужен Судан	Киргистан	Ирак	Грција
Танзанија	Молдавија	Јамајка	Гренланд
Уганда	Монголија	Казахстан	Хонг Конг
Зимбабве	Мароко	Либан	Унгарија
	Никарагва	Либија	Исланд
	Нигерија	Република Македонија	Ирска
	Пакистан	Малезија	Израел
	Филипини	Малдиви	Италија
	Шри Ланка	Мексико	Јапонија
	Судан	Црна Гора	Р.Кореја
	Сирија	Панама	Кувајт
	Тунис	Парагвај	Латвија
	Украина	Перу	Лихтенштајн
	Узбекистан	Романија	Литванија
	Виетнам	Русија	Луксембург
	Јемен	Самоа	Макао
	Замбија	Србија	Малта
		Јужна Африка	Монако
		Тајланд	Холандија
		Венецуела	Нов Зеланд
			Норешка
			Полска
			Португалија
			Порторико
			Катар
			Саудиска Арабија
			Сингапур
			Р.Словачка
			Словенија
			Шпанија
			Шведска
			Швајцарија
			Тајван
			Турција
			Обединети Арапски Емирати
			Обединето Кралство

	САД Уругвај

Почнувајќи од 1 јули 2016 година, економиите со ниски примања се дефинирани како оние со БНД по глава на жител, пресметани со користење на методот на Светската банка - Атлас, од 1 005 долари или помалку, пониски економии со среден приход се оние со БНД по глава на жител помеѓу 1 006 и 3955 долари, високи економии со среден приход се оние со БНД по глава на жител помеѓу 3 956 и 12 235 долари и економии со високи примања се оние со БНД по глава на жител од 12 236 долари или повеќе.

Доколку направиме споредба за пегалиран интерферон помеѓу државите во споредба со нивните примања тогаш ќе се забележи дека Египет, Грузија и Украина спаѓаат во пониски економии со среден приход, но цената на пегалиран интерферон во Египет е 2 000$, во Грузија 3 641$, а во Украина 5 000$ за 48 неделен третман. За разлика од нив во Тајланд кој спаѓа во групата на земји со повисоки економии со среден приход, цената на оваа терапија е 4 800 долари за 48 неделен третман.

Ако направиме споредба на цената не лекот Софосбувир кој спаѓа во групата на нови лекови, цената на овој лек во Руанда, земја која спаѓа во групата со ниски примања изнесува 400$, а во Пакистан кој спаѓа во пониски економии со среден приход изнесува 15$ за 28 дневна набавка. Во пониски економии со среден приход спаѓаат и Украина каде цената на овој лек изнесува 300$ и Египет каде цената изнесува 51$ за 28 дневна набавка. Од земјите кои спаѓаат во групата на повисоки економии со среден приход се Аргентина, каде цената на Софосбувир изнесува 501$ од локален произведувач, односно 2 086$ од компанија основач и Романија каде цената на овој лек е 16 368$ од компанија основач за 28 дневна набавка.

Глава 4 – Емпириско истражување

4.1 Методологија на емпириско истражување

Методологијата како начин која не водеше во емпириското истражување е опфатена преку: оправданост на истражувањето, предмет на истражувањето, цел на истражувањето, поставување на хипотетичка рамка и користење на методите на истражување.

4.1.1. Предмет и цели на емпириско истражување

Предмет на истражувањето е да се согледаат трендовите на движење на заболените од хепатит Ц во Република Македонија, како и трошоците за терапија на хроничен хепатит Ц. За да се согледаат вкупните трошоци се користат податоци за цената на секој лек поединечно, како и цените на новите лекови. За споредба се земени и трошоците за терапија на некои од странските држави.

Основна цел е да се делува на јавно-здравствената политика која би имала за цел да ја намали цената на скапата терапија на хепатит Ц.

Покрај главната цел во ова истражување се прикажани поконкретни поединечни цели прикажани преку статистичко следење и приказ на следните прашања:

- Колку болни со хроничен ХЦВ се третираат со новите DAA;
- Дали во Република Македонија е почнат третман на хроничен ХЦВ со новите DAA;
- Колку деца помеѓу 5-17 години со хроничен ХЦВ се третираат;
- Колку изнесува цена на пегалиран интерферон во Република Македонија;
- Колку изнесува поединечно цена на пегалиран интерферон во светот;
- Колку изнесува цена на рибавирин во Република Македонија;
- Колку изнесува поединечно цена на рибавирин во светот;
- Колку чини лекувањето на рецидиви во Република Македонија;

- Колку чини лекувањето на рецидиви во светот;
- Со кои тестови се поставува дијагноза за хроничен ХЦВ во Република Македонија и колку е цената на истите;
- Дали Република Македонија има повластена цена на лековите за хроничен ХЦВ.

Врз основа на утврдените општи и посебни цели истражувањето ќе се заокружи со развиен модел за предвидување и успешна имплементација на мерки за намалување на високите цени на терапијата, преку мерки за ефикасни краткорочни вложувања, со долгорочни економски користи, со што ќе се овозможи достапна терапија за сите заболени.

4.1.2.Оправданост на емпириско истражување

Општествена и научна оправданост на ова истражување се гледа во тоа што Хепатит Ц е меѓу најголемите здравствени, но и економски проблеми во цел свет. Трошоците за дијагноза и терапија се премногу големи и најголемиот дел од населението не можат да си ги дозволат. Во развиените држави терапијата со новите ДААс лекови чини по околу 90 000, а ако се земе предвид дека според СЗО најмалку 3% од светското население е носител на вирусот на хепатитис Ц (180 милиони луѓе) не е можно да се спроведе лекување на сите од неколку причини. Прво, не постојат капацитети за производство на лекови за сите ХЦВ позитивни. Второ, кога би се лекувале сите 180 милиони, светската економија едноставно не може да го издржи сето тоа, односно тоа би ги трошело најголемиот дел од буџетите на државите, и не само што не би имало средства за лекување на сите други болести, туку не би имало средства и за другите обврски кон државата што произлегуваат од националните буџети. Трето, лекувањето е многу долго од 6 месеци до година во зависност од генотипот и видот на лекот кој ќе се употребува, што исто така не дозволува лекување на голем број на пациенти во исто време. Затоа се прават листи на приоритети за лекување на лица и категории на кои им е најпотребно лекување, а се со цел да се спречи поминување во цироза и/или

хепатоцелуларен карцином, состојби чие лекување е уште поскапо, а од друга страна по околу 500 000 според СЗО во светот секоја година умираат како последица на овие состојби настанати како резултат на ХЦВ инфекцијата. Затоа и препораките на СЗО, но и националните програми за справување со хепатитис Ц инфекцијата даваат приоритет на превентивата, односно спречување или намалување на новоинфицираните со хепатитис Ц. Сето ова се смета дека е како резултат на недоволната информираност на населението од кои поголем дел не знае како се пренесува болеста, а со тоа не може и да ја спречи. Исто така, најголем дел од населението воопшто не знае колкави се трошоците за терапија на болеста. Слична е состојбата и во Македонија. Лекувањето и дијагностицирањето на хепатитис Ц е многу скапо поради што во последните дваесет години на товар на ФЗО, во просек, се лекуваат само по околу 100 пациенти. Од друга страна недоволно е познато во широката јавност како се пренесува болеста, кои се последиците и колку чини лекувањето на хроничен хепатит Ц во Македонија. Исто така, освен неколку невладини организации нема поширока владина кампања за преземање на превентивни мерки со што би се намалил бројот на новоинфицираните и со тоа би се спасиле многу животи, но и би се заштедиле огромни финансиски средства. Сето ова беше мотив за едно вакво истражување, со цел да се види колкава е застапеноста на ХЦВ инфицираните во Македонија, колкава е информираноста за болеста меѓу населението, колку чини лекувањето кај нас, дали е исто, поскапо или поевтино отколку во другите држави (во Македонија скоро да не постои опсежно истражување за цената на чинење на лекување на хроничен хепатитис Ц), кои категории на луѓе се најзагрозени и во кои популациони групи е најдобро да се спроведат превентиви мерки. Исто така добиените резултати и предложени превентивни мерки за намалување на бројот на новоинфицираните ќе бидат добар мотив за надлежните здравствени организации да ги вклучат моите истражувања како дел од програмите за превенција и лекување на лицата со хроничен хепатитис Ц.

4.2. Хипотетичка рамка на емпириско истражување

Основната или главна хипотеза на ова истражување се заснова на тврдењето дека поголемата информираност за можностите од заболување од болеста хепатит Ц, овозможува појава на помалку заболени а со тоа и помали трошоци за лекување на помал број на заболени и помал број на умрени.

Како посебни односно споредни хипотези за потврдување на главната хипотеза се јавуваат следните:

1. Доколку населението е информирано за начинот на пренесување на болеста ќе знае како да се заштити, што ќе доведе до помал број на заболени.

2. Доколку населението знае дека висок процент до 85% од инфицираните со хепатит Ц ќе добијат хроничен хепатит цироза и хепатоцелуларен карцином ќе сака да се информира и заштити.

3. Доколку меѓу интравенозните наркомани како најризична категорија за добивање на ХЦВ се спроведат превентивни програми ќе се заштеди голема сума на пари.

4.3. Користени методи при емпириско истражување

Методологијата претставува посебна дисциплина која ги изучува методите коишто науката ги користи во напорите за откривање на вистината за одделни прашања и проблеми. Со други зборови, таа е наука за методите на научните истражувања. Методологијата ги опфаќа објектот на анализа, целите и начините на создавање теории, интерпретацијата на определена теорија, критериумите врз основа на кои се оценуваат теориите и сл.

Статистичката методологија може да се дефинира како методологија за квантитативно испитување на масовните појави. Целта на статистичката методологија е да се одреди квантумот на некоја масовна појава во одреден момент, во точно дефиниран временски интервал и во точно определено место и

при точно утврдени фактори, настани и околности што влијаат на постоењето и менувањето на квантумот на испитуваната појава.

Начинот т.е. патот до кој може да се дојде до определени сознанија обично се состои од теоретски и емпириски дел. Теоретскиот дел за осознавање на предметот кој се проучува е опфатен преку консултирање (читање, слушање и учење) за областа на истражување. Емпирискиот дел се заснова врз искуствени сознанија, стекнати сознанија врз следење на факторите воочени во практичниот живот и работењето и извлекувањето на искуства од анализата на тие фактори. Со комбинација на овие два пристапа на истражување наречени како методолошки пристап се доаѓа до пообјективно осознавање на предметот кој се проучува.

Имајќи ги во предвид предностите и слабостите на методите на истражување, при изработката на магистерскиот труд, заради поцелосна опфатеност на проблемот на истражување, ќе се користат квалитативни и квантитативни методи на истражување. Резултатите од истражувањата ќе се комбинираат и обработат врз основа на што ќе се донесат финални заклучоци.

Некои од методите кои ќе бидат користени се:

- анализа,
- компарација,
- статистика.

Анализата ќе се врши врз основа на претходно проучувана научно – теоретска содржина што вклучува евалуација на сите достапни материјали. Овие материјали вклучуваат литература, книги, списанија и весници, извештаи, релевантни публикации, on-line бази на податоци, како и сите други објавени материјали.

Трошоци и економски анализа во здравството - Економските анализи во здравството (особено анализа на трошоците и ефикасноста, односно анализа на трошоци и придобивки) го сочинуваат еден од домените на процесот на процена на здравствената технологија и придонесуваат за давање на стручни, објективни и

транспарентни препораки за оправданоста на примена на новата технологија или замена на досегашната здравствена технологија за донесување на конечни објективни одлуки во здравствената политика. Нивната цел е да се оптимизира трошочната ефикасност односно да се оствари најголема здравствена корист по единица вложени средства. Предуслов за изработка на економска евалуација на некои медицински технологии е постоење на детален попис на трошоци и користи кои произлегуваат од одредени медицински технологии. Трошоците кои се земаат во предвид во економските евалуации најчесто се делат на три видови: директни медицински трошоци, индиректни медицински трошоци и индиректни трошоци на губење на продуктивноста.

Анализа на трошоците и ефикасноста (engl. Cost-effectiveness analysis,CEA)

Оваа анализа се користи кога сакаме да споредиме две или повеќе интервенции врзани за ист здравствен проблем, најчесто кога споредуваме интервенција која моментално се применува со интервенција која е нова и потенцијално ефикасна. Прашањето на кое оваа анализа одговара е да ли е новата интервенција воедно и трошочно ефикасна. Обемот на разликата помеѓу трошоците и ефикасноста на две интервенции (engl. Incremental cost-effectiveness ratio, ICER) може да се спореди со обемот на разликите меѓу други интервенции и така да се рангираат интервенциите спрема нивната трошочна ефикасност. Трошочно е најефикасна онаа интервенција која има најмал обем на разлика. Друг начин на евалуирање на резултатите при оваа анализа е т.н. Гранична исплатливост, каде што обемот на разликата се споредува со одредена граница на исплатливост и ако е понизок од зададената граница, интервенцијата може да се смета за трошочно ефикасна. Најголем недостаток на оваа анализа е фактот дека меѓусебно можат да се споредат само интервенции со исто или слично влијание.

Анализа на трошоците и придобивките (engl. Cost-utility analysis, CUA)

Во оваа анализа придобивките на здравствената интервенција се изразува со помош на единици придобивки, што значи дека интервенции со различни

последици можат меѓусебно да се споредуваат. Единиците се заеднички, не монетарни, а најзначаен облик е QALY (Quality-adjusted Life Year). QALY е мерка на корисноста или вредноста на одредена здравствена состојба.

Споредбена анализа

Компарацијата како метод на истражување, ќе се користи за да се направи споредба помеѓу цените на терапијата за ХЦВ во Република Македонија и во странство.

Собраните податоци, ќе бидат статистички обработени заради изведување на заклучоци. Статистичката обработка овозможува рангирање, табеларно и графичко обликување на обработените податоци со користење на компјутерската програма MS Office Excel.

Изворите на статистичкото истражување се превземани директно од:
статистичките годишни извештаи на:

- Институт за јавно здравје на РМ;
- Епидемиолошки одделенија и инфективни одделенија низ Републиката;
- ФЗО;
- Клиника за Инфективни болести, Клиника за ГХЕ,ХОБС;
- Представништва на увозниците на антивирусните лекови;
- Сопствена анкета на 146 испитаници во две групи.

4.4.Обработка и анализа на собраните информации

Со цел да видиме какви се сознанијата за хепатитис Ц направен е прашалник во две групи. Во првата група се пациенти кои се лекуваат во Клиничка болница Штип, а втората група е од студенти по медицина во 4 година при УГД Штип. Прашалникот е доброволен, анонимен и ја искажува информираноста за болеста и економското чинење на вирусниот хепатитис Ц. Во групата пациенти опфатени се 66 испитаници, а во групата медицинари 80, сите одговорија на 9 исти прашања, одговорите беа со заокружување на еден од можни три одговори.

Најпрво, добиените резултати од анкетните прашалници ги прикажуваме табеларно и графички. Потоа го искористевме X^2 -тестот и коефициентот на контингенција, следува компаративна анализа и заклучни согледувања од обработката на податоците. Врз основа на емпириското истражување извршивме групирање, анализа и пресметки на податоците по X^2 – тестот. (Табела 4.1). Сите тие активности следеа за секое прашање кое беше поставено во анкетните прашалници.

Табела 4.1. Сумирани одговори на медицинските лица и пациентите од анкетните прашалници

Table 4.1. Summarized responses of medics and patients according to survey questionnaires

Поставени прашања	Понудени одговори	Поединечни одговори			
		Медицински персонал		Пациенти	
		Вредност	%	Вредност	%
1. Дали сметате дека пациентите се запознаени со болеста хепатит Ц?	**Да**	**13**	**16**	**22**	**33**
	Не	**63**	**79**	**38**	**58**
	Без одговор	**4**	**5**	**6**	**9**
	Вкупно	**80**	**100 %**	**66**	**100%**
Пресметаниот X^2-тест изнесува: 10,362 C = 0,222					
2. Дали сметате дека населението (пациентите) се запознаени со цената на чинење на лекување од болеста хепатит Ц?	**Да**	**0**	**0**	**7**	**10**
	Не	**79**	**99**	**50**	**76**
	Без одговор	**1**	**1**	**9**	**14**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
Пресметаниот X^2-тест изнесува: 23,942 C = 0,327					
3. Дали сметате дека населението (пациентите) знаат како се пренесува болеста хепатит Ц?	**Да**	**15**	**19**	**18**	**27**
	Не	**62**	**77**	**35**	**53**
	Без одговор	**3**	**4**	**13**	**20**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**

					Пресметаниот X^2-тест изнесува: 17,011 **C = 0,280**
4. Заокружете како најмногу се пренесува болеста хепатит Ц.	**Ракување**	**1**	**1**	**12**	**18**
	Преку храна и вода	**0**	**0**	**7**	**11**
	Контакт на крв со крв	**79**	**99**	**47**	**71**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
					Пресметаниот X^2-тест изнесува: 29,821 **C = 0,360**
5. Од аспект на цената на чинење (трошоците), заокружете каде се изведува дијагностицирањето на хроничен хепатит Ц.	**Во нашата земја**	**73**	**91**	**45**	**68**
	Во некоја од европските земји	**6**	**8**	**13**	**20**
	Во странски земји надвор од Европа	**1**	**1**	**8**	**12**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
					Пресметаниот X^2-тест изнесува: 17,646 **C = 0,285**
6. Од аспект на цената на чинење (трошоците), заокружете колку долго трае лекувањето на хроничен хепатит Ц.	**10-15 дена**	**0**	**0**	**16**	**24**
	Шест недели	**11**	**14**	**20**	**30**
	Една година и повеќе	**69**	**86**	**30**	**46**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
					Пресметаниот X^2-тест изнесува: 43,099 **C = 0,421**
7. Од аспект на цената на чинење (трошоците) заокружете дали лекувањето на хепатит Ц е:	**Краткотрајно и евтино**	**0**	**0**	**19**	**29**
	Долготрајно, но евтино	**16**	**20**	**14**	**21**
	Долготрајно и скапо	**64**	**80**	**33**	**50**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**

				Пресметаниот X^2-тест изнесува: 35,747	**C = 0,389**
8. Од аспект на цената на чинење (трошоците), заокружете колку лекувањето на хроничен хепатит Ц чини:	**Од 500 до 1000 евра**	**27**	**34**	**40**	**61**
	Од 2 000 до 3000 евра	**34**	**42**	**19**	**29**
	Над 10 000 евра	**19**	**24**	**7**	**10**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
				Пресметаниот X^2-тест изнесува: 15, 310	**C = 0,267**
9. Дали сметате дека населението треба што пошироко и почесто да се информира (запознава) со можностите за заболување од болеста хепатит Ц а со тоа и за трошоците за лекување?	**Да**	**80**	**100**	**64**	**97**
	Не	**0**	**0**	**1**	**2**
	Без одговор	**0**	**0**	**1**	**2**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
				Пресметаниот X^2-тест изнесува: 3,077	**C = 0,123**

Првото прашање во безличен облик гласаше**:** *Дали сметате дека, пациентите се запознаени со болеста хепатит Ц?* Или поконкретно за медицинските лица гласеше: *Дали Вие како медицинари сметате дека, пациентите се запознаени со болеста хепатит Ц*? А додека за пациентите и воопшто населението прашањето гласеше: *Дали Вие како пациент (личност) сметате дека, населението (пациентите) се запознаени со болеста хепатит Ц?*

По обработката на одговорите, групирањето, анализата и пресметките на податоците по X^2 – тестот, се добиени резултати кои се прикажани во табелата и графиконите што следат.

Табела 4.2. Приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по првото прашање

Table 4.2. Review the responses of the medics and patients (the population) according to the first question

Поставени прашања	Понудени одговори	Поединечни одговори			
		Медицински персонал		Пациенти	
		Вредност	%	Вредност	%
1. Дали сметате дека, пациентите се запознаени со болеста хепатит Ц?	**Да**	**13**	**16**	**22**	**33**
	Не	**63**	**79**	**38**	**58**
	Без одговор	**4**	**5**	**6**	**9**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
Пресметаниот X^2-тест изнесува: 10,362 **C = 0,222**					

Добиените резултати од првото прашање ги покажуваат одговорите од една страна на медицинските лица, а од друга страна на пациентите или случајно испитаните лица од населението. При извршените пресметки за x^2 тестот и коефициент на контингенција C добиени се следниве вредности:

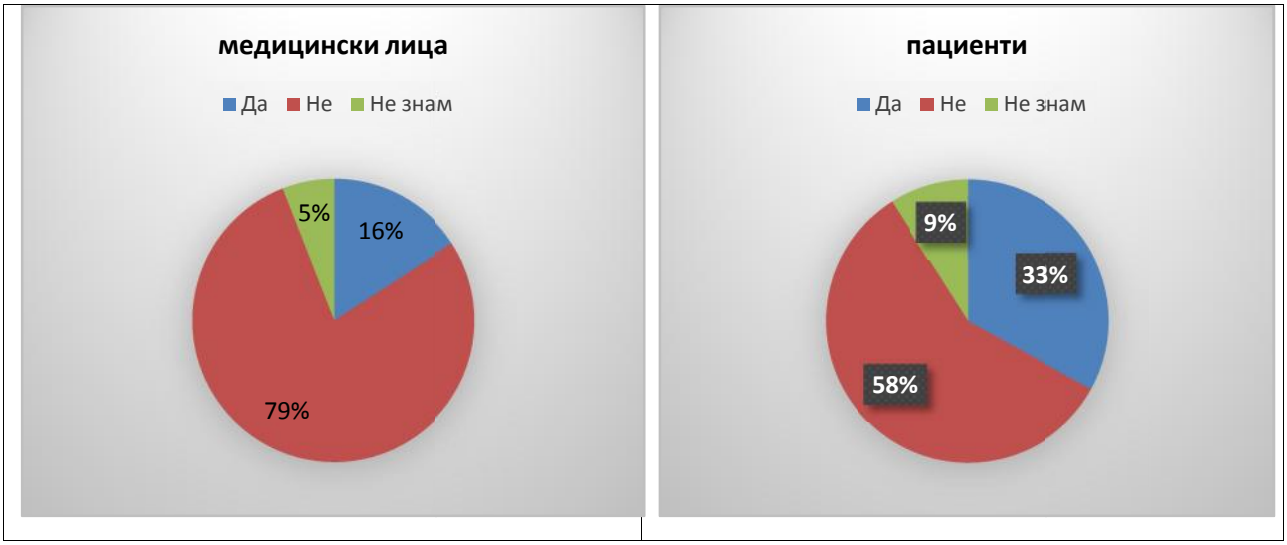
$$x^2 = 10,362 \text{ (пресметана)} > x^2_{0,05} = 5,991 \text{ (таблична)}$$

$$C = 0,222$$

Од пресметаните резултати согледуваме дека вредноста на X^2 тестот е поголема од табличната вредност за два степени на слобода и праг на значајност 0,05. Тоа ни покажува дека одговорите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението се разликуваат, односно двете групи испитаници дале различни одговори по основ на ова прашање.

Всушност на прашањето, дали сметате дека пациентите се запознаени со болеста хепатит Ц, 16% од медицинските лица одговориле со да, а додека пациентите или случајно испитаните лица од населението со да одговориле 33%. А со не одговориле 79% од медицинските лица, а 58 % од пациентите или

случајно испитаните лица од населението. Додека пак, без одговор останале 6% од медицинските лица и 9 % од пациентите или случајно испитаните лица од населението.



Графикон 4.1. Графички приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по првото прашање

Graph 4.1. Graphic review to the answers of the medics and the patients (population) according to the first question

Врз основа на табеларниот и графичкиот приказ може да се констатира дека поставената генерална хипотеза која гласеше - поголемата информираност за можностите од заболување од болеста хепатит Ц овозможува појава на помалку заболени, а со тоа и помали трошоците за лекување на помал број на заболени, не се потврдува. Тоа го покажува самиот x^2 -тест, неговата добиена вредност изнесува 10,362 што е поголема од табличната вредност X^2– 5,991, што значи дека исказите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението сепак не се совпаѓаат.

Со ова се констатира дека информираноста за можностите од заболување од болеста хепатит Ц не е доволно силна (интензивна). Добиената вредност на коефициентот на контингенција изнесува 0,222, што значи многу слаба контингенција во однос на дадените одговори.

Второто прашање во безличен облик гласеше: *Дали сметате дека населението (пациентите) се запознаени со цената на чинење на лекувањето од болеста хепатит Ц?,* или поконкретно за медицинските лица гласеше: *Дали Вие како медицинари сметате дека населението или пациентите се запознаени со цената на чинење на лекување на хроничен хепатит Ц?* А додека за пациентите или воопшто за населението гласеше: *Дали Вие како пациент (личност) сметате дека населението (пациентите) се запознаени со цената на чинење на лекување од болеста хепатит Ц?*

По обработката на одговорите, групирањето, анализата и пресметките на податоците по x2 – тестот, добиени се резултатите кои се прикажани во табелата и графиконот што следат.

Табела 4.3. Приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по второто прашање

Table 4.3. Review the responses of the medics and patients (the population) according to the second question

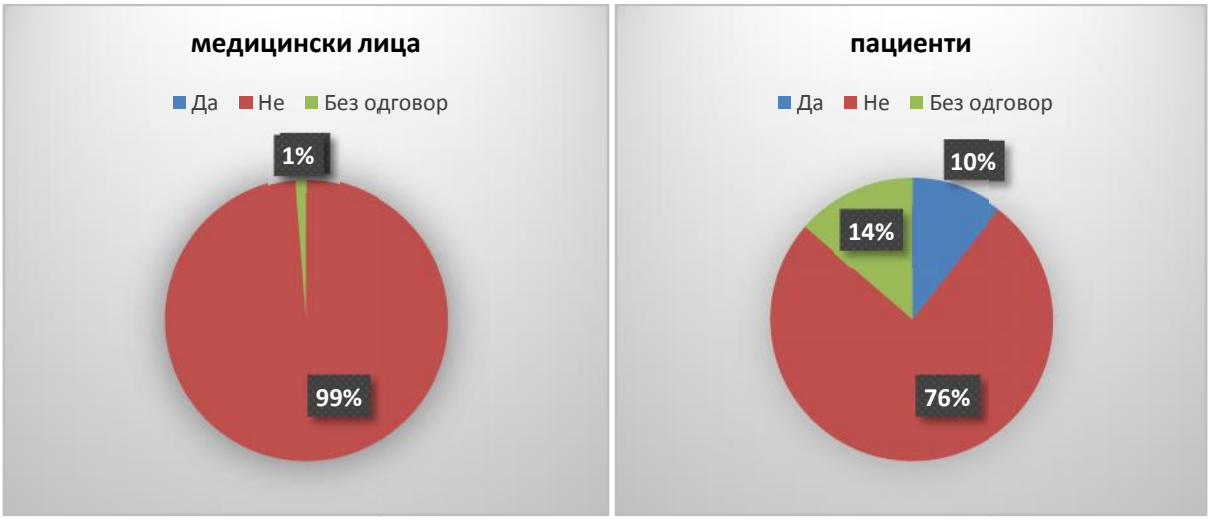
Поставени прашања	**Понудени одговори**	**Поединечни одговори**			
		Медицински персонал		**Пациенти**	
		Вредност	**%**	**Вредност**	**%**
2. Дали сметате дека, населението (пациентите) се запознаени со цената на чинење на лекување од болеста хепатит Ц?	**Да**	**0**	**0**	**7**	**10**
	Не	**79**	**99**	**50**	**76**
	Без одговор	**1**	**1**	**9**	**14**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
Пресметаниот X^2-тест изнесува: 23,942					
C = 0,327					

Добиените резултати од второто прашање ги покажуваат одговорите од една страна на медицинските лица, а од друга страна на пациентите или случајно испитаните лица од населението. При извршените пресметки за x^{2-}тестот и коефициент на контингенција С, добиени се следниве вредности:

x^2 = 23,942(пресметана) > $x^2$0,05 = 5,991 (таблична)

C = 0,327

Од пресметаните резултати согледуваме дека вредноста на x^2 тестот е поголема од табличката вредност за два степени на слобода и праг на значајност 0,05. Тоа ни покажува дека одговорите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението, се разликуваат, односно двете групи испитаници дале поразлични одговори по основ на ова прашање.



Графикон 4.2. Графички приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по второто прашање

Graph 4.2. Graphic review to the answers of the medics and the patients (population) according to the second question

Врз основа на табеларниот и графичкиот приказ може да се констатира дека поставената втора хипотеза не се потврдува**.** Тоа го покажува самиот x^2 - тест, неговата добиена вредност изнесува 23,942 која е поголема од табличната вредност X^2 – 5,991, што значи дека исказите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението сепак не се совпаѓаат.

Со ова се констатира дека информираноста за цената на чинење на терапијата за хепатит Ц не е доволно голема.

Добиената вредност на коефициентот на контингенција изнесува 0,327, што значи многу слаба контингенција во однос на дадените одговори.

Третото прашање во безличен облик гласеше: *Дали сметате дека населението (пациентите) знаат како се пренесува болеста хепатит Ц?* Поконкретно за медицинските лица гласеше: *Дали Вие како медицинари сметате дека населението или пациентите се запознаени како се пренесува болеста хепатит Ц?* За пациентите или воопшто за населението прашањето гласеше: *Дали Вие како пациент (личност) сметате дека населението (пациентите) знаат како се пренесува болеста хепатит Ц?*

Табела 4.4. Приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по третото прашање

Table 4.4. Review the responses of the medics and patients (the population) according to the third question

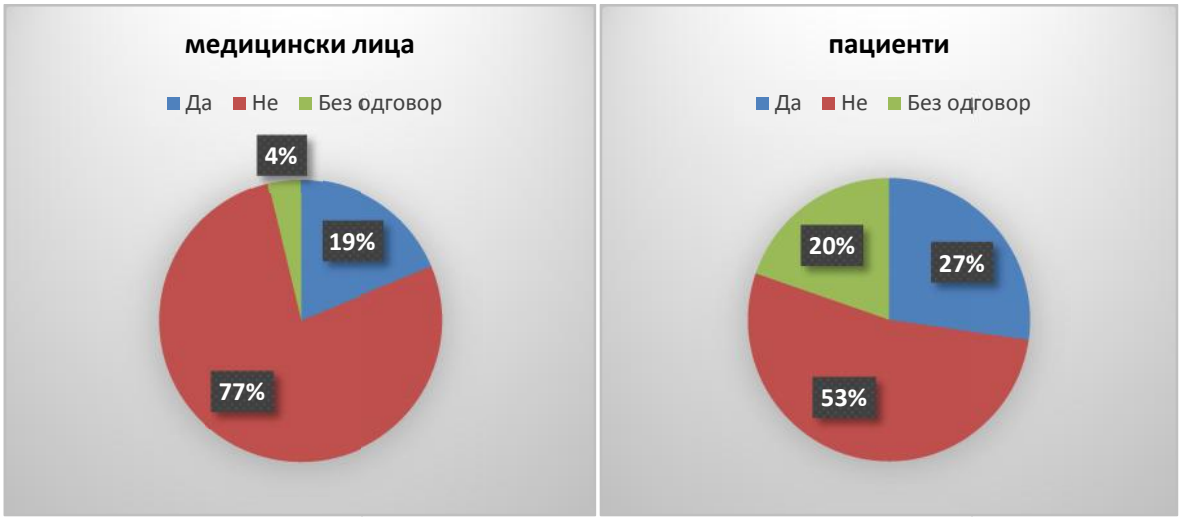
Поставени прашања	**Понудени одговори**	**Поединечни одговори**			
		Медицински персонал		**Пациенти**	
		Вредност	**%**	**Вредност**	**%**
3. Дали сметате дека населението (пациентите), знаат како се пренесува болеста хепатит Ц?	**Да**	**15**	**19**	**18**	**27**
	Не	**62**	**77**	**35**	**53**
	Без одговор	**3**	**4**	**13**	**20**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
Пресметаниот X^2-тест изнесува: 17,011 C = 0,280					

Добиените резултати од третото прашање ги покажуваат одговорите дадени од една страна од медицинските лица, а од друга страна од пациентите или случајно испитаните лица од населението. При извршените пресметки за x^{2-} тестот и коефициент на контингенција C добиени се следниве вредности:

$x^2 = 17,011$ (пресметана) > $x^2_{0,05} = 5,991$ (таблична)

C = 0,280

Од пресметаните резултати може да се согледа дека вредноста на x^{2-} тестот е поголема од табличката вредност за два степени на слобода и праг на значајност 0,05. Тоа покажува дека одговорите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението се разликуваат, односно двете групи испитаници дале различни одговори по основ на ова прашање.



Графикон 4.3. Графички приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по третото прашање

Graph 4.3. Graphic review to the answers of the medics and the patients (population) according to the third question

Врз основа на табеларниот и графичкиот приказ на одговорите на третото прашање може да се констатира дека нашата поставена трета хипотеза не се потврдува. Тоа го покажува самиот x^2 -тест, неговата добиена вредност изнесува 17,011 што е поголема од табличната вредност X^2–5,991, што значи дека исказите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението не се совпаѓаат.

Со ова се констатира дека информираноста за начинот на пренесување на хепатит Ц не е доволно јака.

Добиената вредност на коефициентот на контингенција изнесува 0,280, што значи многу слаба контингенција во однос на дадените одговори.

Од четвртото прашање кое гласеше: *Заокружете како најмногу се пренесува болеста хепатит Ц*, по обработката на одговорите, групирањето, анализата и пресметките на податоците по x2 – тестот, се добиени резултати кои се прикажани во табелата и графиконот што следат.

Табела 4.5. Приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по четвртото прашање

Table 4.5. Review the responses of the medics and patients (the population) according to the fourth question

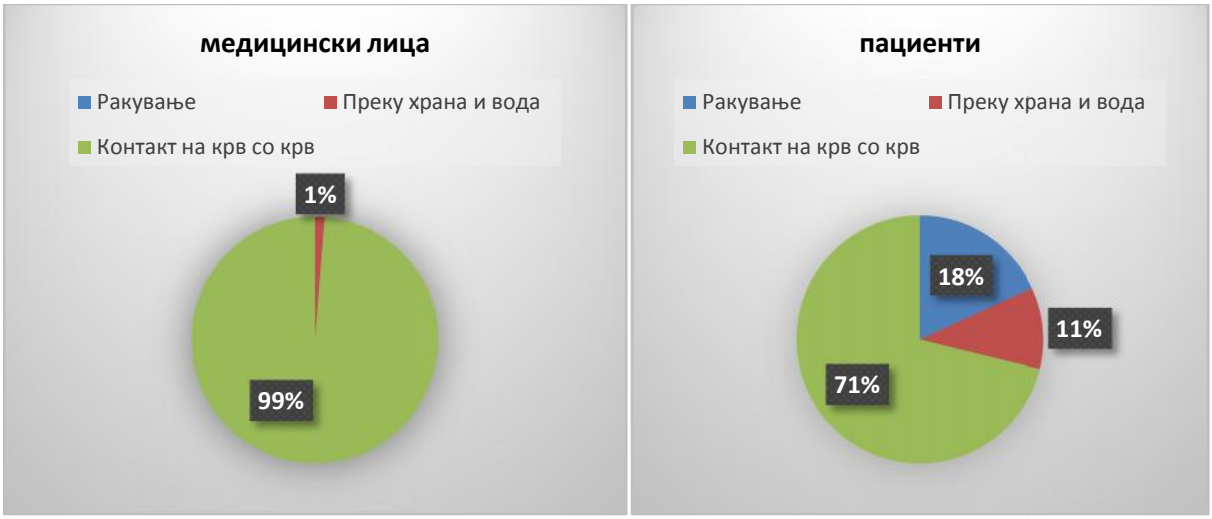
Поставени прашања	**Понудени одговори**	**Поединечни одговори**			
		Медицински персонал		**Пациенти**	
		Вредност	**%**	**Вредност**	**%**
4. Заокружете како најмногу се пренесува болеста хепатит Ц.	**Ракување**	**1**	**1**	**12**	**18**
	Преку храна и вода	**0**	**0**	**7**	**11**
	Контакт на крв со крв	**79**	**99**	**47**	**71**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
Пресметаниот X^2-тест изнесува: 29,821 C = 0,360					

Добиените резултати по четвртото прашање ги покажуваат одговорите од една страна на медицинските лица, а од друга страна на пациентите или случајно испитаните лица од населението. При извршените пресметки за x^2-тестот и коефициент на контингенција C добиени се следниве вредности:

$x^2 = 29,821$ (пресметана) > $x^2 0,05 = 5,991$ (таблична)

C = 0,360

Од пресметаните резултати се гледа дека вредноста на x^2 тестот е поголема од табличката вредност за два степени на слобода и праг на значајност 0,05. Тоа ни покажува дека одговорите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението се разликуваат, односно двете групи испитаници дале различни одговори по основ на ова прашање.



Графикон 4.4. Графички приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по четвртото прашање

Graph 4.4. Graphic review to the answers of the medics and the patients (population) according to the fourth question

Врз основа на табеларниот и графичкиот приказ може да се констатира дека нашата поставена четврта хипотеза не се потврдува. Тоа го покажува самиот x^2-тест, неговата добиена вредност изнесува 29,821 што е поголема од табличната вредност X^2– 5,991, што значи дека исказите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението не се совпаѓаат.

Со ова се констатира дека информираноста за начинот на пренесување на хепатит Ц не е доволно јака (интензивна).

Добиената вредност на коефициентот на контингенција изнесува 0,360, што значи многу слаба контингенција во однос на дадените одговори.

Од петтото прашање кое гласеше: *Од аспект на цената на чинење (трошоците), заокружете каде се изведува дијагностицирањето на хроничен хепатит Ц*, по обработката на одговорите, групирањето, анализата и пресметките на податоците по x2–тестот, се добиени резултати кои се прикажани во табелата и графиконот што следат.

Табела 4.6. Приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по петтото прашање

Table 4.6. Review the responses of the medics and patients (the population) according to the fifth question

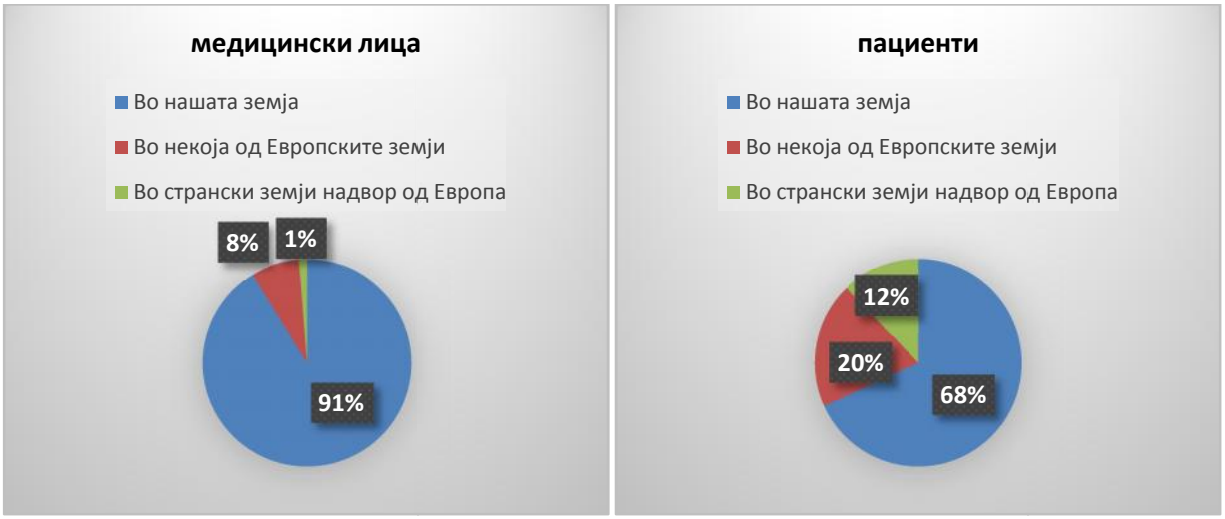
Поставени прашања	**Понудени одговори**	**Поединечни одговори**			
		Медицински персонал		**Пациенти**	
		Вредност	**%**	**Вредност**	**%**
5. Од аспект на цената на чинење (трошоците), заокружете каде се изведува дијагностицирањето на хроничен хепатит Ц.	**Во нашата земја**	**73**	**91**	**45**	**68**
	Во некоја од Европските земји	**6**	**8**	**13**	**20**
	Во странски земји надвор од Европа	**1**	**1**	**8**	**12**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
Пресметаниот X^2-тест изнесува: 17,646 **C = 0,285**					

Добиените резултати од петтото прашање ги покажуваат одговорите од една страна на медицинските лица, а од друга страна на пациентите или случајно испитаните лица од населението. При извршените пресметки за x^{2-}тестот и коефициент на контингенција C добиени се следниве вредности:

x^2 = 17,646(пресметана) > $x^2$0,05 = 5,991 (таблична)

C = 0,285

Од пресметаните резултати согледуваме дека вредноста на x^2-тестот е поголема од табличката вредност за два степени на слобода и праг на значајност 0,05. Тоа ни покажува дека одговорите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението се разликуваат, односно двете групи испитаници дале поразлични одговори по основ на ова прашање.



Графикон 4.5. Графички приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по петтото прашање

Graph 4.5. Graphic review to the answers of the medics and the patients (population) according to the fifth question

Врз основа на табеларниот и графичкиот приказ може да се констатира дека нашата петта поставена хипотеза не се потврдува. Тоа го покажува самиот x^2 -тест, неговата добиена вредност изнесува 17,646 што е поголема од табличната вредност X^2– 5,991, што значи дека исказите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението сепак не се совпаѓаат.

Со ова се констатира дека информираноста за местото на дијагностицирање на хепатит Ц не е доволно јака (интензивна).

Добиената вредност на коефициентот на контингенција изнесува 0,285, што значи многу слаба контингенција во однос на дадените одговори.

Од шестото прашање кое гласеше: *Од аспект на цената на чинење (трошоците), заокружете колку долго трае лекувањето на хроничен хепатит Ц*, по обработката на одговорите, групирањето, анализата и пресметките на податоците по x2 – тестот, се добиени резултати кои се прикажани во табелата и графиконот што следат.

Табела 4.7. Приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по шестото прашање

Table 4.7. Review the responses of the medics and patients (the population) according to the sixth question

Поставени прашања	**Понудени одговори**	**Поединечни одговори**			
		Медицински персонал		**Пациенти**	
		Вредност	**%**	**Вредност**	**%**
6. Од аспект на цената на чинење (трошоците), заокружете колку долго трае лекувањето на хроничен хепатит Ц.	**10-15 дена**	**0**	**0**	**16**	**24**
	Шест недели	**11**	**14**	**20**	**30**
	Една година и повеќе	**69**	**86**	**30**	**46**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
Пресметаниот X^2-тест изнесува: 43,099					
C = 0,421					

Добиените резултати од шестото прашање ги покажуваат одговорите од една страна на медицинските лица, а од друга страна на пациентите или случајно испитаните лица од населението. При извршените пресметки за x^2-тестот и коефициент на контингенција C добиени се следниве вредности:

$x^2 = 43,099$(пресметана) > $x^2 0,05 = 5,991$ (таблична)

C = 0,421

Од пресметаните резултати согледуваме дека вредноста на x^2-тестот е поголема од табличката вредност за два степени на слобода и праг на значајност 0,05. Тоа ни покажува дека одговорите на медицинските лица и пациентите или

случајно испитаните лица од населението се разликуваат, односно двете групи испитаници дале поразлични одговори по основ на ова прашање.

Графикон 4.6. Графички приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по шестото прашање

Graph 4.6. Graphic review to the answers of the medics and the patients (population) according to the sixth question

Врз основа на табеларниот и графичкиот приказ може да се констатира дека нашата шеста поставена хипотеза не се потврдува. Тоа го покажува самиот x^2-тест, неговата добиена вредност изнесува 43,099 што е поголема од табличната вредност x^2– 5,991, што значи дека исказите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението не се совпаѓаат.

Со ова се констатира дека информираноста за должината на траење на терапијата со хепатит Ц не е доволно јака.

Добиената вредност на коефициентот на контингенција изнесува 0,421 , што значи многу слаба контингенција во однос на дадените одговори.

Од седмото прашање кое гласеше: *Од аспект на цената на чинење (трошоците), заокружете дали лекувањето на хепатит Ц е: краткотрајно и евтино, долготрајно но евтино или долготрајно и скапо,* по обработката на

одговорите, групирањето, анализата и пресметките на податоците по x2 – тестот, се добиени резултати кои се прикажани во табелата и графиконот што следат.

Табела 4.8. Приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по седмото прашање

Table 4.8. Review the responses of the medics and patients (the population) according to the seventh question

Поставени прашања	**Понудени одговори**	**Поединечни одговори**			
		Медицински персонал		**Пациенти**	
		Вредност	**%**	**Вредност**	**%**
7. Од аспект на цената на чинење(трошоците) заокружете дали лекувањето на хепатит Ц е:	**Краткотрајно и евтино**	**0**	**0**	**19**	**29**
	Долготрајно но евтино	**16**	**20**	**14**	**21**
	Долготрајно и скапо	**64**	**80**	**33**	**50**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
Пресметаниот X^2-тест изнесува: 35,747					
C = 0,389					

Добиените резултати од седмото прашање ги покажуваат одговорите од една страна на медицинските лица, а од друга страна на пациентите или случајно испитаните лица од населението. При извршените пресметки за x^2-тестот и коефициент на контингенција C добиени се следниве вредности:

$x^2 = 35,747$(пресметана) > $x^2 0,05 = 5,991$ (таблична)

C = 0,389

Од пресметаните резултати може да се види дека вредноста на x^2 тестот е поголема од табличката вредност за два степени на слобода и праг на значајност 0,05. Тоа ни покажува дека одговорите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението се разликуваат, односно двете групи испитаници дале поразлични одговори по основ на ова прашање.

Графикон 4.7. Графички приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по седмото прашање

Graph 4.7. Graphic review to the answers of the medics and the patients (population) according to the seventh question

Врз основа на табеларниот и графичкиот приказ може да се констатира дека нашата седма поставена хипотеза не се потврдува. Тоа го покажува самиот x^2-тест, неговата добиена вредност изнесува 35,747, што е поголема од табличната вредност X^2– 5,991, што значи дека исказите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението не се совпаѓаат.

Со ова се констатира дека информираноста за должината на лекување и трошоците за лекување на хепатит Ц не е доволно јака (интензивна).

Добиената вредност на коефициентот на контингенција изнесува 0,389, што значи многу слаба контингенција во однос на дадените одговори.

Од осмото прашање кое гласеше: *Од аспект на цената на чинење (трошоците), заокружете колку лекувањето на хроничен хепатит Ц чини*, по обработката на одговорите, групирањето, анализата и пресметките на податоците по x2 – тестот, се добиени резултатите кои се прикажани во табелата и графиконот што следат.

Табела 4.9. Приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по одмото прашање

Table 4.9. Review the responses of the medics and patients (the population) according to the eight question

Поставени прашања	Понудени одговори	Поединечни одговори			
		Медицински персонал		Пациенти	
		Вредност	%	Вредност	%
8. Од аспект на цената на чинење (трошоците), заокружете колку лекувањето на хроничен хепатит Ц чини:	**Од 500 до 1000 евра**	**27**	**34**	**40**	**61**
	Од 2000 до 3000 евра	**34**	**42**	**19**	**29**
	Над 10000 евра	**19**	**24**	**7**	**10**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
Пресметаниот X^2-тест изнесува: 15, 310 **C = 0,267**					

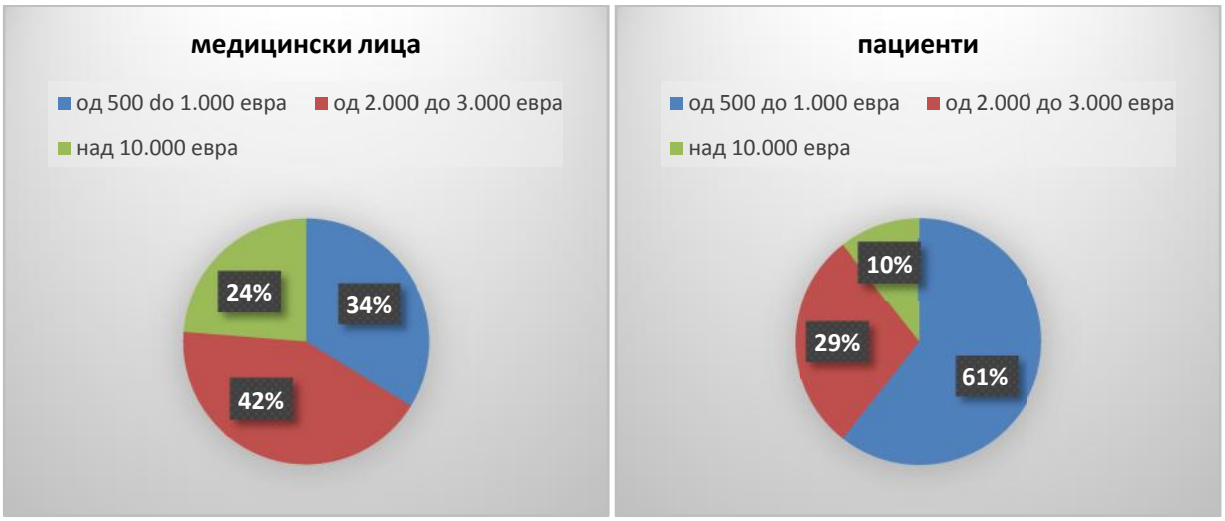
Добиените резултати од осмото прашање ги покажуваат одговорите од една страна на медицинските лица, а од друга страна на пациентите или случајно испитаните лица од населението. При извршените пресметки за x^{2-}тестот и коефициент на контингенција С добиени се следниве вредности:

x^2 = 15,310(пресметана) > $x^2$0,05 = 5,991 (таблична)

C = 0,267

Од пресметаните резултати согледуваме дека вредноста на x^{-2} тестот е поголема од табличката вредност за два степени на слобода и праг на значајност 0,05. Тоа ни покажува дека одговорите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението се разликуваат, односно двете групи испитаници дале различни одговори по основ на ова прашање.

Всушност, само 24% од медицинските лица и 10% од пациентите дале точен одговор на ова прашање.



Графикон 4.8. Графички приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по осмото прашање

Graph 4.8. Graphic review to the answers of the medics and the patients (population) according to the eight question

Врз основа на табеларниот и графичкиот приказ може да се констатира дека нашата осма поставена хипотеза не се потврдува. Тоа го покажува самиот x^2 -тест, неговата добиена вредност изнесува 15,310 што е поголема од табличната вредност x^2– 5,991, што значи дека исказите на медицинските лица и пациентите или случајно испитаните лица од населението не се совпаѓаат.

Со ова се констатира дека информираноста за трошоците за терапија на хепатит Ц не е доволно јака (интензивна).

Добиената вредност на коефициентот на контингенција изнесува 0,267, што значи многу слаба контингенција во однос на дадените одговори.

Од деветтото прашање кое гласеше: *Дали сметате дека населението треба што пошироко и почесто да се информира (запознава) со можностите за заболување од болеста хепатит Ц а со тоа и за трошоците за лекување*, по обработката на одговорите, групирањето, анализата и пресметките на податоците по x2 – тестот, се добиени резултати кои се прикажани во табелата и графиконот што следат.

Табела 4.10. Приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по деветтото прашање

Table 4.10. Review the responses of the medics and patients (the population) according to the ninth question

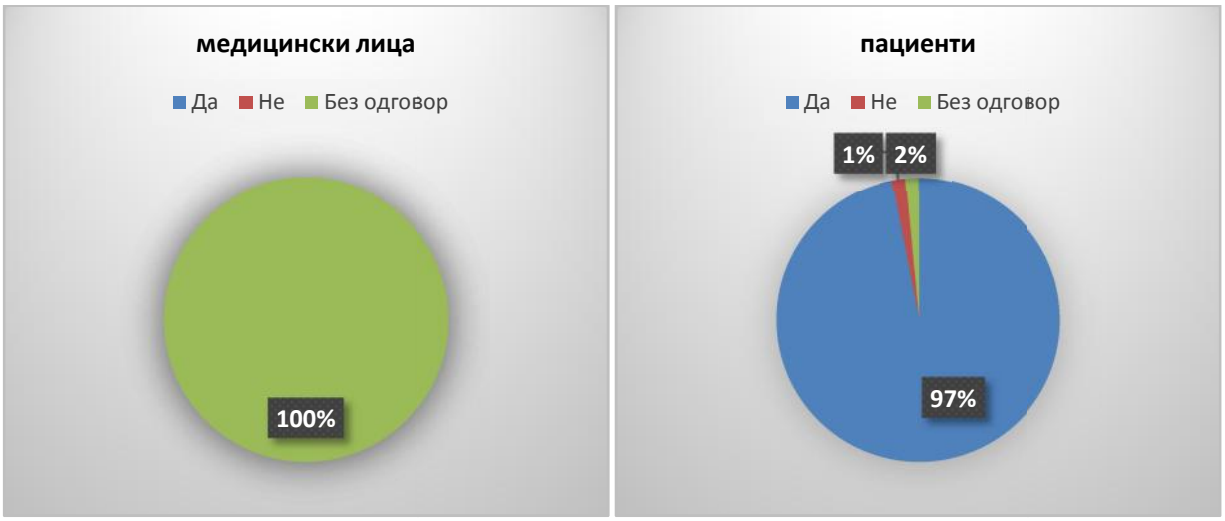
Поставени прашања	Понудени одговори	Поединечни одговори			
		Медицински персонал		Пациенти	
		Вредност	%	Вредност	%
9. Дали сметате дека населението треба што пошироко и почесто да се информира (запознава) со можностите за заболување од болеста хепатит Ц а со тоа и за трошоците за лекување?	**Да**	**80**	**100**	**64**	**97**
	Не	**0**	**0**	**1**	**2**
	Без одговор	**0**	**0**	**1**	**1**
	Вкупно	**80**	**100%**	**66**	**100%**
Пресметаниот X^2-тест изнесува: 3,077					
C = 0,123					

Добиените резултати од деветтото прашање ги покажуваат одговорите од една страна на медицинските лица, а од друга страна на пациентите или случајно испитаните лица од населението. При извршените пресметки за x^{2-}тестот и коефициент на контингенција С добиени се следниве вредности:

$x^2 = 3,077$(пресметана) < $x^2 0,05 = 5,991$ (таблична)

C = 0,123

На ова прашање сите испитаници од групата на медицински лица одговориле со да, односно дека треба населението што повеќе да се информира со можностите за заболување од оваа болест, а со тоа и со трошоците, а додека од групата пациенти 97% одговориле со да.



Графикон 4.9. Графички приказ на одговорите на медицинските лица и пациентите (населението) по деветтото прашање

Graph 4.9. Graphic review to the answers of the medics and the patients (population) according to the ninth question

Врз основа на табеларниот и графичкиот приказ може да се констатира дека нашата деветта поставена хипотеза, поголема и почеста информираност (запознавање) на населението со можностите за заболување од болеста хепатит Ц а со тоа и за трошоците за лекување ќе доведе до помал број на заболени, а со тоа и помали трошоци за терапија, се потврдува. Тоа го покажува самиот x^2 -тест, неговата добиена вредност изнесува 3,077 што е помала од табличната вредност X^2– 5,991.

Со ова се констатира дека населението треба што пошироко и почесто да се информира (запознава) со можностите за заболување од болеста хепатит Ц, а со тоа и за трошоците за лекување.

Добиената вредност на коефициентот на контингенција изнесува 0,123, што значи многу слаба контингенција во однос на дадените одговори.

4.5. Резултати од истражувањето, коментирање и резимирање по истите

Од добиените резултати од емпириското истражување и направените пресметки по x^{2}-тестот може да се констатира дека:

- Постојат неусогласени искази на истражуваните субјекти (медицинските лица од една страна и пациентите од друга страна);
- Во однос на поставените прашања кои беа насочени со цел да се добие одредена слика за информираноста за начините на пренесување, дијагностицирање и трошоците за лекување на хепатит Ц, медицинските лица и пациентите не се доволно информирани и сметаат дека треба што повеќе и почесто да се информираат (запознаваат) со болеста;
- Пресметаната вредност на x-2 тестот, по сите искази на анкетниот прашалник (освен на последното прашање) е поголем од граничната вредност дадена во таблицата, со што и тоа го потврди фактот (ја потврди сликата) дека исказите на медицинските лица и пациентите се разликуваат;
- Вредноста на степенот на контингенција се движи од 0,123 до 0,421, што покажува релативно слаб интензитет на поврзаност на варијаблите.

Па, во согласност со анализираните резултати можеме да констатираме дека медицинските лица и пациентите не се доволно информирани за начинот на пренесување на болеста, дијагностицирањето и трошоците за терапија и треба што повеќе и почесто да се информира (запознава) со оваа болест што би довело до помал број на заболени, а со тоа помали трошоци за дијагностицирање и лекување.

Глава 5 - Предлог мерки за зголемување на економската ефикасност во лекувањето на хепатит Ц и економската ефективност на лекуваните лица

Хепатит Ц преставува заболување кое успешно се лекува се до појава на декомпензирана цироза на црниот дроб и хепатоцелуларен карцином. Најдобра, а во едно и најевтина мерка која може да се преземе е преземање на разни акции со цел да се спречи ова заболување.[66]

Превенцијата на ХЦВ зависи од намалување на ризикот на изложеност на вирусот. Ова е предизвик поради различните начини на пренос и различните популации што се засегнати.

На глобално ниво, голем дел од ХЦВ инфекциите се јавуваат помеѓу интравенозните наркомани поради користење на нестерилни шприцови, потоа во здравствените установи како резултат на користење на нестерилни инструменти. *ХЦВ инфекциите во здравствени установи исто така се случуваат и преку трансфузија на крв кај луѓе кај кои не е направен скрининг за ХЦВ антитела*. СЗО има објавено упатства со препораки за спречување на ХЦВ инфекција.

Насоките на СЗО за превенција на ХЦВ инфекцијата во здравствени установи се:[67]

- Хигиена на рацете: вклучувајќи хируршка подготовка на рака, миење раце и употреба на ракавици;
- Безбедно ракување и отстранување на остатоци и отпад;
- Безбедно чистење на опрема;
- Тестирање на донирана крв;
- Обука на здравствениот персонал.

[66] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.31.
[67] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.32.

СЗО сеопфатниот пакет на интервенции за ХИВ превентивен третман и нега на луѓе кои инјектираат дрога содржи:[68]

- Програми за игла и шприц, вклучувајќи и други средства за употреба на дрога;
- Опиоидна супституционална терапија и друг третман на зависност од дрогата;
- ХИВ тестирање и советување;
- Антиретровирусна терапија;
- Превенција и третман на сексуално преносливи инфекции;
- Програми за кондом;
- Насочени информации, едукација и комуникација со луѓето кои инјектираат дрога и нивните сексуални партнери;
- Вакцинација, дијагностика и третман на вирусен хепатитис.

Насоките на СЗО за превенција на сексуален пренос на ХЦВ инфекција се однесуваат на:[69]

- Промовирање на правилна и конзистентна употреба на кондоми;
- Рутински скрининг на сексуални работници во услови на висока преваленца;
- Интегрирана акција за елиминирање на дискриминацијата и родовото насилство и зголемување на пристапот до медицински и социјални услуги за ранливите лица.

Доколку сепак дојде до заболување потребно се да се намалат трошоците на дијагностичките постапки (колку порано се открие болеста полесно ќе може да се излекува и трошоците за терапија ќе бидат помали).

[68] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.32.
[69] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.33.

5.1. Вложување на средства за едуцирање на населението, особено ризичните групи, заради намалување на заболувањето и економските загуби

Во земјите со среден и висок приход, повеќето од ХЦВ инфекции се случуваат кај луѓето кои користат нестерилна опрема за да инјектираат дрога. Од околу 16 милиони луѓе во 148 земји кои активно инјектираат дрога, 10 милиони се инфицирани со ХЦВ.[70] За да се спречи ширење на ХЦВ меѓу наркоманите најдобра превенција е едукацијата. Потребно е да се одржуваат разни предавања со цел запознавање на наркоманите со ризиците и начинот на ширење на болеста. Вложувањето средства во ваков тип на предавања во секој случај би било поевтино во споредба со трошоците кои би се направиле за да се дијагностицира и лекува болеста. Исто така, овие предавања можат да ги одржуваат и волонтери или невладини организации, без да се вложуваат големи средства.

5.2. Предлог мерки за подобрување на економската ефикасност при поставување на дијагноза на хроничен хепатит Ц и подобрување на економската ефективност на лекуваните лица

Со цел да се намали преваленцата на хепатит Ц, СЗО препорачува скрининг (проверка) за позитивност кон ХЦВ на таканаречени ризични групи (бидејќи најголемиот процент не знаат дека се ХЦВ позитивни). Цената на тестот е висока почнувајќи од 30 до 200 долари по тест, но доколку се спореди со цената на терапијата е многу пониска.

Економски поефикасно би било доколку се прават навремени скринизи, бидејќи бројот на заболени би бил значително помал, нема да има потреба од лекување, отсуство од работа (доколку станува збор за вработени пациенти) и загуба на работната способност.

[70] World Health Organization, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection (April, 2014) p.27.

Предлог мерки би биле и повремено да се инвестира во тоа да им се овозможи на ризичните групи бесплатни скрининг тестови или тестирање по намалени цени.

5.3. Предлог мерки за подобрување на економската ефикасност при терапија на хроничен хепатит Ц и постигнување на поголема економска ефективност на лекуваните лица

Потребни се заеднички напори за да се намали цената на лековите. Искуството со ХИВ, каде цената на антиретровирусните лекови беше намалена за речиси сто пати преку воведување на генерички лекови, покажува дека клучот за постигнување ниски цени на лековите е да се користи мултиповрзан приод. Ова може да вклучи доброволно лиценцирање (каде сопственикот на патентот дава лиценца за лекот за генеричко производство), различни нивоа на цени (каде што производителот поставува различни цени за различни земји врз основа на нивниот приход или застапеност на болеста) и задолжително лиценцирање (каде националната влада доделува лиценца на компании кои произведуваат генерички лекови или за увоз на производот). Националните влади, меѓународните агенции, организациите за граѓанско општество и фармацевтската индустрија ќе треба да работат заедно за да се осигури дека третманот за ХЦВ ќе биде достапен на сите оние на кои им треба третман.

Надминување на бариерите за пристап до патент

Патентот му овозможува на носителот на патентот да им забрани на другите комерцијално да го користат пронајдокот за производство, продажба, увоз или извоз на патентиран производ. Така, дали една земја може да набавува генерички лекови или не, зависи од тоа дали има патент. Земјата исто така може да издаде задолжителна лиценца за пристап до генерички третман. Бројни патенти се поднесени во врска со новите ДААс. Она што е важно при набавката е агенциите да бидат свесни за состојбата на патентот во нивната земја кога ќе се

ангажираат за набавка или ќе преговараат за цените. Патенти може да се доделуваат за производи и производни процеси ако се исполнети сите критериуми за патентирање. Патентите се територијални права и затоа важат само во земјата во која се доделени. Дефинирањето на критериумите за патентирање може да варираат од земја во земја. Некои земји (вклучувајќи ги Аргентина, Индија и Филипини) ги интерпретираат критериумите за патентирање потесно од другите. Така, истата патентна пријава може да биде доделена во една земја и да биде одбиена во друга.

Земјите кои не се во можност да набават од генерички извори треба да се вклучат во преговорите за цената. Многу фармацевтски компании имаат различни структури и модели. Некои компании ги прилагодуваат своите политики за секоја земја поединечно, додека други имаат претходно дефинирани политики за група земји кои можат да бидат базирани на различни критериуми, како што се бруто домашниот производ и бројот на заболени. Но, во секој случај, за да им се овозможи на земјите успешно да преговараат за попристапни цени е потребна поголема транспарентност на пазарот.

Фактичките трошоци за производство на лековите се ниски, нудејќи можност за евтино генеричко производство. Во јануари 2015 година 1 килограм на активната фармацевтска супстанца (API) за Софосбувир чини помеѓу 8 000 и 9000 американски долари. До февруари 2016 година цената падна помеѓу 1 500 и 3 000 американски долари. Се проценува дека Софосбувир може да биде масовно произведен за нешто над 1 американски долар по пилула што доведува до цена од 29 долари за 28 дневно снабдување. Со Даклатасвир цената на API падна од 2 000 долари за килограм на околу 1 500 долари за килограм, овозможувајќи да се намалат цените за производство на 5,5 долари за 28 дневно снабдување. Оние земји што се во можност да набават генерички ДААс може да имаат корист од пониските цени, бидејќи со зголемување на конкуренцијата цените на генеричките ДААс се намалуваат брзо. Генерички производството може да се одвива во оние земји каде релевантните патенти не се поднесени или доделени или каде патентите се сè уште под испитување. Во Египет, каде што Софосбувир не е

патентиран, достапен е за 51 американски долари за 28 дневно снабдување од локални производители. Исто така се користат и генерички ДААс произведени според договори за лиценца. Цените на ДААс од овие лиценцирани генерички производители исто така брзо паѓаат. Во јануари 2016 година најниската цена пријавена за 28 дневно снабдување на генерички ФДЦ на Софосбувир/Ледипасвир од страна на индиски носители на лиценца за локалниот индиски пазар беше 205 долари, за до април 2016 година да падне на 169 долари. Најниската цена пријавена за 28 дневна набавка на Софосбувир во јануари 2016 година од локален производител во Пакистан изнесуваше 15 долари. За Даклатасвир цената на 28 дневна набавка на генеричката формулација падна на 120 долари во Мароко, 61 долар во Индија и 7 долари во Египет.[71]

Предлог мерка - да се направи притисок на светско ниво за намалување на цената на новите ДААС лекови. Со намалување на цената многу повеќе пациенти ќе бидат лекувани.

Доколку се успее да се намали цената на новите ДААС лекови во голем процент, тогаш за истите средства би се лекувале многу поголем број пациенти. Во изминатиов период ФЗО успева да лекува по околу 100 пациенти годишно. Според таа динамика за да се лекуваат само досега ХЦВ позитивните ќе треба околу 128 години. (12 800 ХЦВ позитивни). За да може да се лекуваат сите или ќе треба да се издвојат огромни средства од буџетот или во голем процент да се намали цената на лековите. Бидејќи Македонија припаѓа во економии со среден приход, во следниве години тешко е да се претпостави дека ќе одвои значително поголеми средства за лекување на хроничните хепатити. Многу пореално е да се направат притисоци на производителите и да се постигне значително намалување на цената на лековите, со што со истите средства би се лекувале многу поголем број на пациенти. Всушност во нашево истражување дојдовме до податоци дека во 2017 година лекувањето на еден пациент со хроничен хепатитис тип Ц е скоро двојно поевтино во однос на 2011 година (1 215 974 денари во 2011 година во споредба со 655 964 денари во 2017 година). Ова упатува на фактот дека со

[71] World Health Organization, Global report on access to Hepatitis C treatment focus on overcoming barriers (October, 2016) p.16.

успешни преговори и одговорност на преговарачите може да се дојде до уште поповолни цени.

5.3.1. Примена на кост-бенефит анализа во утврдување на цени на терапијата во согласност со стандардот на живеење на населението

Процесот на инвестирање се карактеризира со еднократна или повеќекратна употреба на ресурси кој се изведува во сегашноста, при што низата на позитивни ефекти треба да се очекува во иднина. Најчестата поделба на ефектите кои произлегуваат од реализацијата на една инвестиција е на економски и неекономски ефекти. Кога станува збор за анализа и оценка на инвестиционите проекти кои донесуваат значајни ефекти не само кај инвеститорот, туку и во земјата во целина, таквите проекти на најдобар начин може да се оценат доколку се анализираат и земат предвид вкупните ефекти кои ги носат. Ваква постапка, начин на оценување, овозможува анализата на трошоци и користи (Cost-benefit analysis). Оваа анализа преставува алатка со која се земаат во предвид сите општествени трошоци и користи.

При оценка на инвестиционите проекти со примена на кост-бенефит анализата може да се употребат низа критериуми за оценување. Еден од тие критериуми е коефициентот на приходи (користи) и трошоци. Овој критериум претставува однос на вкупните дисконтирани користи и вкупните дисконтирани трошоци кои се однесуваат на еден инвестиционен проект. Тој покажува колку единици на користи донесува секоја единица на потрошени средства.

Пресметката се изведува со следната формула:

$$K = \frac{Ks}{Ts}$$

Проектот ќе се смета за позитивен и економски прифатлив за реализација само доколку има вредност на овој критериум поголема од 1.

Во продолжение е направена анализа која има за цел да ја утврди користа од новата терапија со ДААС. Овие лекови се поскапи, но лекувањето со нив трае пократко (12 недели) и има излекуваност до 90%. За разлика од нив, доколку се врши лекување со интерферон и рибавирин лекувањето трае подолго 24-48 недели, често се јавуваат рецидиви, цироза на црн дроб и потреба од нејзино лечење или трансплантација на црн дроб. Како користи во оваа анализа се претставени трошоците за третман на цироза и трансплантација на црн дроб, бидејќи доколку пациентот се лекува со новите ДААС најчесто нема потреба од нив. Цените се претставени во МК денари.[72]

Табела бр.1.5. Кост-бенефит анализа за утврдување на користа од новата терапија (во САД)

Table no.1.5. Cost benefit analysis to determine the benefits of the new therapy (USA)

Елементи на анализа	Вкупни трошоци
-Терапија со новите лекови ДААС (Софосбувир)	4 456 316
Вкупно трошоци	**4 456 316**
-Третман на цироза	1 868 204,00
-Трансплантација на црн дроб	61 600 000,00
Вкупно користи	**63 468 204,00**

Споредбата на овие два податоци се изразуваат преку одземање на вкупните трошоци од вкупните користи. Постапката на одземање на вкупните трошоци од вкупните користи се нарекува „нето корист“.

63 468 204 – 4 456 316 = 59 011 888

[72] Димитриевски, Вања и Христијан Јанкулоски. Третман на вирусен хепатит Ц во Македонија: Достапност до лекување за луѓе кои инјектираат/-ле дроги. Скопје: Здружение ХОПС – Опции за здрав живот Скопје, 2015,стр.25.

Споредувањето на трошоците и користите може да се прикаже на начин, колку користи донесува проектот на секој денар од трошоците.

63 468 204 : 4 456 316 = 1 : 14,24

Бидејќи вредноста на критериумот е > 1, односно користите се поголеми од трошоците, значи дека новата терапија е економски ефикасна.

5.4. Континуирано унапредување на активностите за едуцирање, превенција и лекување, со акцент на зголемување на економската ефикасност и ефективност

Доколку се преземат добри превентивни мерки за намалување на новоинфицираните со ХЦВ би се постигнале големи економски придобивки. Овие превентивни мерки најдобри резултати ќе дадат во популацијата на интравенозни наркомани и треба да одат во два правци истовремено. Со едукација која би се постигнала со агресивна кампања од страна на здруженија на граѓани. Вториот начин на превенција која ќе даде значителни резултати е обезбедување на бесплатни шприцови и игли за сите интравенозни наркомани. Најефикасно ќе биде правење на регистар на интравенозни наркомани и еднаш месечно давање на секого од нив бесплатни шприцови и игли. Бидејќи најголемиот процент од новоинфицираните меѓу интравенозните наркомани се поради користење на исти игли и/или шприцови со ова ќе се постигне значително намалување на преваленцата со ХЦВ помеѓу интравенозните наркомани.

Табела бр.2.5. Споредба на трошоци за превенција и терапија

Table no.2.5. Comparison of cost of prevention and therapy

Превенција	Трошоци (во евра)	Терапија	Трошоци (во евра)
Едукација и кампања	16 000	За еден пациент	11 902
Бесплатни шприцови	143 606	За 8 000 пациенти	95 милиони
Вкупно за превенција	159 606		
За 10 години	1 600 000		

Во Македонија има околу 8 000 интравенозни наркомани од кои околу 4 160 се ХЦВ позитивни. Претпоставка е дека тие со користење на исти шприцови и/или игли и на други начини ќе заразат најмалку по уште двајца. Во Македонија лекувањето на еден ХЦВ пациент изнесува 726 000 (лекување и дијагноза за еден пациент) x 8 000 (новозаразени) изнесува 5 808 000 000 денари (95 милиони евра). Значи во наредниот период само за директни трошоци (дијагноза + лекување) ќе се потрошат околу 95 милиони евра.

Едукација и кампања = паушално 1 000 000 денари (16 000 евра)

Автомати за бесплатни шприцови 8 000 пациенти x 365 дена = 2 920 000 x 3 ден (шприц со игла) = 8 760 000 денари (143 606 евра)

Вкупно средства за превенција 143 606 +16 000 = 159 606 евра

Ако оваа кампања трае десет години, државата вкупно би потрошила околу 1 600 000 евра. Лекувањето на околу 8 000 новоинфицирани меѓу интравенозните наркомани би чинело околу 95 000 000 евра. Значи директна добивка само за

лекување и дијагностицирање во наредниот десетгодишен период би бил 93 милиони евра.

Сето ова се однесува на директните трошоци, индиректните трошоци би биле уште повисоки (QALY во Хрватска е 150 000 долари по пациент (8 000 x 150000 = 1 милјарда и 200 милиони долари).

Заклучок

Хепатитис Ц е вирусна инфекција на црниот дроб. Оваа инфекција претставува глобален проблем бидејќи над 180 милиони луѓе во светот се со хроничен хепатитис тип Ц (околу 3% од светската популација). Над 80% акутната инфекција оди асимптоматски или со лесна аниктерична форма, поради што инфицираните не ја забележуваат оваа инфекција на црниот дроб. Само 15-40% ќе развијат класична клиничка слика на вирусен хепатит или некоја од полесните форми (симптоматска аниктерична или лесна иктерична). Но, без разлика дали акутната инфекција ќе помине без симптоми или со симптоми на жолтица, најголемиот процент од инфицираните, до 85% (од 60-85% во зависност од регион и испитувана серија) ќе преминат во хроничен хепатит. Спонтано, во период од 6 месеци ќе оздраваат од 15 до 45% (СЗО-Светска здравствена организација). Во период од 20 години 15-30% ќе развијат цироза, а од нив околу 4% секоја година ќе развијат хепатоцелуларен карцином.

Хроничниот хепатитис Ц е голем глобален здравствен и економски проблем. Над 180 милиони луѓе во светот имаат потреба од лекување на овој хепатит, а над 500 000 луѓе годишно умираат поради хепатоцелуларен карцином предизвикан од хепатитис Ц инфекцијата.

Во Македонија има над 8 000 луѓе со хроничен хепатитис тип Ц. Во период од 2011 до 2017 година се регистрирани 511 новоинфицирани со акутен хепатит тип Ц.

Бројот на лицата кои се ХЦВ позитивни е голем (над 180 милиони во светот се со хроничен хепатитис Ц) и не е можно да се третираат сите. Терапијата на хроничен хепатитис Ц е многу скапа и не е 100% ефикасна. Понатаму, веќе се знае дека пегилираниот интерферон во комбинација со Рибавирин е многу поефикасен (иако е поскап) од стандардниот интерферон (интерферон алфа), но и покрај тоа во многу посиромашни земји се спроведува терапија со интерферон алфа.

Лекувањето на хроничен хепатитис Ц со пегилиран интерферон и рибавирин во 2011 година изнесуваше 1 215 974 денари.

Лекувањето на овој хепатит со истите лекови во 2017 година изнесува 655964 денари што преставува намалување за 560 010 денари.

Два концепта се особено важни во трошоците за здравствените технологии: маргинални трошоци и поединечни трошоци. Прво, за да се утврди вистинското користење на ресурсите користејќи ги маргиналните трошоци, мора да се пресметаат трошоците за секој третман (пример, одредена цена по пациент или дополнителна цена по болнички ден) без елементи за фиксни трошоци, администрација или други организациски трошоци. Исто така, не треба да се префрлат трошоци од помошни функции (лабораториски трошоци од практични причини не треба да се префрлат на пациентот).

Дијагностицирањето на генотип 1 и 4 за еден пациент во Македонија чини 70 600 денари, а дијагностицирањето за генотип 2 и 3 чини 45 900 денари. Вкупните директни трошоци за лекување и дијагностицирање на хроничен хепатитис Ц изнесуваат 726 564 за генотип 1 и 4 и 386 024 за генотип 2 и 3.

Најголема преваленца од 51,53% со хепатитис Ц во Македонија има помеѓу интравенозните наркомани, вкупно 4 160. Превентивните мерки во групата на интравенозните наркомани можат да дадат добри здравствени и економски резултати. Вложувањето во превентивни мерки од 1 600 000 евра во следните десет години ќе донесат заштеда од 93 милиони евра.

Со цел да се намали преваленцата на хепатит Ц, СЗО препорачува скрининг (проверка) за позитивност кон ХЦВ на таканаречени ризични групи (бидејќи најголемиот процент не знаат дека се ХЦВ позитивни). Цената на тестот е висока почнувајќи од 30 до 200 долари по тест, но доколку се спореди со цената на терапијата е многу пониска.

Доколку се прават навремени скринизи би било економски поефикасно бидејќи бројот на заболени би бил значително помал, нема да има потреба од

лекување, отсуство од работа (доколку станува збор за вработени пациенти) и загуба на работната способност.

Предлог мерки би биле и повремено да се инвестира во тоа да им се овозможи на ризичните групи бесплатни скрининг тестови или тестирање по намалени цени.

Потребни се заеднички напори за да се намали цената на лековите. Искуството со ХИВ, каде цената на антиретровирусните лекови беше намалена за речиси сто пати преку воведување на генерички лекови, покажува дека клучот за постигнување ниски цени на лековите е да се користи мултиповрзан приод. Ова може да вклучи доброволно лиценцирање (каде сопственикот на патентот дава лиценца за лекот за генеричко производство), различни нивоа на цени (каде што производителот поставува различни цени за различни земји врз основа на нивниот приход или застапеност на болеста) и задолжително лиценцирање (каде националната влада доделува лиценца на компании кои произведуваат генерички лекови или за увоз на производот). Националните влади, меѓународните агенции, организациите за граѓанско општество и фармацевтската индустрија ќе треба да работат заедно за да се осигури дека третманот за ХЦВ ќе биде достапен на сите оние на кои им треба третман.

Користена литература (References)

1. Bichoupan K, Martel-Laferriere V, Sachs D, Ng M, Schonfeld EA, Pappas A, et al. Costs of telaprevir-based triple therapy for hepatitis C: $189,000 per sustained virological response. Hepatology. 2014;60:1187–1195. pmid:25065814

2. Brok J, Gluud LL, Gluud C. Ribavirin monotherapy for chronic hepatitis C. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4):CD005527. doi: 10.1002/14651858. CD005527.pub2.

3. Carithers RL Jr, Emerson SS. Therapy of hepatitis C: meta-analysis of interferon alfa-2b trials. Hepatology. 1997;26(3 Suppl 1):S83–8.

4. Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S, Rosenthal E, Lunel-Fabiani F, Benzekri A, et al. Pegylated interferon alfa-2b vs standard interferon alfa-2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV-infected patients: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;292(23):2839–48.

5. Davalieva K,Kiprijanovska S and Plaseska Karanfilska D. (2014) Fast, reliable and low costuser – developed protocol for detection ,quantification and genotyping of hepatitis C virus.Journal of Virological Methods,196:104-112.

6. European Association for Study of the Liver (EASL). Recommendations on treatment of hepatitis C 2015. J Hepatol. 2015;63(1):199–236.

7. Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. Hepatology. 2002;36(5 Suppl 1):S237–44.

8. Ford N, Kirby C, Singh K, Mills EJ, Cooke G, Kamarulzaman A, et al. Chronic hepatitis C treatment outcomes in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. Bulletin of the World Health Organization. 2012;90(7):540-50.

9. Fung J, Lai CL, Hung I, Young J, Cheng C, Wong D, et al. Chronic hepatitis C virus genotype 6 infection: response to pegylated interferon and ribavirin. J Infect Dis. 2008;198(6):808–12.

10. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB, American Association for Study of Liver Diseases. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2011;54(4):1433–44.

11. Grebely J, Robaeys G, Bruggmann P, Aghemo A, Backmund M, Bruneau J, et al. Recommendations for the management of hepatitis C virus infection among people who inject drugs. Int J Drug Policy. 2015;26(10):1028–38.

12. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection.Updated version, April 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615_eng.pdf?ua=1, преземено 03.09.2017).

13. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR et al; PEGASYS International Study Group. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. Ann Intern Med 2004 Mar 2; 140(5):346-55. PubMed

14. Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ. Epidemiology and natural history of HCV infection. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10(9):553–62.

15. Helsper CW1, Hellinga HL, van Essen GA, de Wit GA, Bonten MJ, van Erpecum KJ, Hoepelman AI, Richter C, de Wit NJ. Real-life costs of hepatitis C treatment. 2012 Apr;70(3):145-53.

16. Hill A, SImmons B, Gotham D, Fortunak J. Rapid reductions in prices for generic sofosbuvir and daclatasvir to treat hepatitis C. J Virus Erad. 2016:2:28–31.

17. Hu J, Doucette K, Hartling L, Tjosvold L, Robinson J. Treatment of hepatitis C in children: a systematic review. PloS One. 2010;5(7):e11542.

18. Iyengar S, Tay-Teo K, Vogler S, Beyer P, Wiktor S, de Joncheere K, et al. Prices, costs, and affordability of new medicines for hepatitis C in 30 countries: an economic analysis. PLoS Med. 2016;13(5):e1002032.

19. Истражувачки центар за генетско инжинерство и биотехнологија „Георги Д. Ефремов“, МАНУ

20. Kiprijanovska S,Sukarova Stefanovska E,Novevski P,Chalovska V,Polenakovic M and Plaseska-Karanfilska D.(2012) Study of the hepatitis C virus in the Republic of Macedonia.BJMG.15:67-69.

21. Kohli A, Shaffer A, Sherman A, Kottilil S. Treatment of hepatitis C: a systematic review. JAMA. 2014;312(6):631-40.

22. Koretz RL, Pleguezuelo M, Arvaniti V, Barrera Baena P, Ciria R, Gurusamy KS, et al. Interferon for interferon nonresponding and relapsing patients with chronic hepatitis C. Cochrane Database Syst Rev. 2013;1:CD003617.

23. Lawitz E, Poordad F, Brainard DM, Hyland RH, An D, Dvory-Sobol H, Symonds WT, McHutchison JG, Membreno FE. Sofosbuvir with peginterferon-ribavirin for 12 weeks in previously treated patients with hepatitis C genotype 2 or 3 and cirrhosis. Hepatology. 2015;61(3):769-75.

24. Lemoine M, Nayagam S, Thursz M. Viral hepatitis in resource-limited countries and access to antiviral therapies: current and future challenges. Future Virol. 2013 Apr;8(4):371-380

25. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Chronic hepatitis. Harrison’s manual of medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2013. p. 1039-1050.

26. Mack CL, et al. NASPGHAN Practice Guidelines: diagnosis and management of hepatitis C infection in infants, children, and adolescents. J Ped Gastroenterol and Nutrition. 2012; 54:838-855.

27. Maheshwari A, Ray S, Thuluvath PJ. Acute hepatitis C. Lancet 2008 Jul 26; 372(9635):321-32. PubMed

28. Martin NK, Vickerman P, Miners A, Foster GR, Hutchinson SJ, Goldberg DJ, et al. Cost-effectiveness of hepatitis C virus antiviral treatment for injection drug user populations. Hepatology. 2012;55(1):49–57.

29. Myers RP, Poynard T. Interferon for interferon nonresponding and relapsing patients with chronic hepatitis C. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(4):CD003617.

30. Najafzadeh M, Andersson K, Shrank WH, Krumme AA, Matlin OS, Brennan T, Avorn J, Choudhry NK. Cost-effectiveness of novel regimens for the treatment of hepatitis C virus. Ann Intern Med. 2015;162(6):407-19.

31. Nash KL, Bentley I, Hirschfield GM. Managing hepatitis C virus infection. BMJ 2009 Jun 26; 338():b2366. PubMed

32. New treatments for hepatitis C virus: strategies for achieving universal access. Paris: Medecins du Monde;2014 (http://hepcoalition.org/IMG/pdf/web_daas_strategies_for_achieving_universal_access_en.pdf, преземено 05.09. 2017).

33. Noureddin M, Ghany MG. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of peginterferon and ribavirin: implications for clinical efficacy in the treatment of chronic hepaititis C. Gastroenterol Clin North Am. 2010;39(3):649–58.

34. Obach D, Deuffic-Burban S, Esmat G, Anwar WA, Dewedar S, Canva V, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of immediate vs. delayed treatment of HCV-infected patients in a country with limited resources: the case of Egypt. Clin Infect Dis. 2014 Feb 7.

35. Pfeil AM, Reich O, Guerra IM, Cure S, Negro F, Müllhaupt B et al. Cost-effectiveness analysis of sofosbuvir compared to current standard treatment in swiss patients with chronic hepatitis C. PloS One. 2015 May 14;10(5):e0126984.

36. Rumi MG, Aghemo A, Prati GM, D'Ambrosio R, Donato MF, Soffredini R, Del Ninno E, Russo A, Colombo M. Randomized study of peginterferon-alpha2a plus ribavirin vs peginterferon-alpha2b plus ribavirin in chronic hepatitis C. Gastroenterology 2010 Jan; 138(1):108-15. PubMed

37. Shepherd, J., Brodin, H. (Håkan), Cave, C. (Carolyn), Waugh, Norman, Price, A. (Alison) and Gabbay, J. (John). (2004)Pegylated interferon alpha-2a and -2b in combination with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C : a systematic review

and economic evaluation. Health Technology Assessment, Vol.8 (No.39). ISSN 1366-5278

38. Sulkowski MS, Cooper C, Hunyady B, Jia J, Ogurtsov P, Peck-Radosavljevic M, et al. Management of adverse effects of peg-IFN and ribavirin therapy for hepatitis C. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2011;8(4):212–23.

39. Службен весник на Република Македонија, број 43/12, 145/12 и 87/13 (член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита)

40. The selection and use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee, 2015 (including the 19th WHO Model List of Essential Medicines and the 5th WHO Model List of Essential Medicines for Children). Geneva: World Health Organization;2015
(http://www.who.int/medicines/publications/essentialmeds_committeereports/en/. Преземено 05.09.2017).

41. Tine F, Attanasio M, Russo F, Pagliaro L. A decade of trials of interferonalpha for chronic hepatitis C. A meta-regression analysis. Contemp Clin Trials. 2005;26(2):179–210.

42. World Health Organization (WHO) Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. J Viral Hepat. 2001;6:35–47.

43. WHO updates information on treatments for hepatitis C. Patent situation of key products for treatment of daclatasvir, ledipasvir, simeprevir, sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir/dasabuvir (updated June 2016). In: World Health Organization: Public health, innovation, intellectual property and trade [website]. Geneva: World

Health Organization; 2016

((http://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/ip_patent_landscapes/en/, преземено 05.09.2017).