

Ekonomické dopady diagnostiky a léčby familiární hypercholesterolémie (FH) v České republice

Klára Kruntorádová
Tomáš Doležal

18. 09. 2015

Úvod

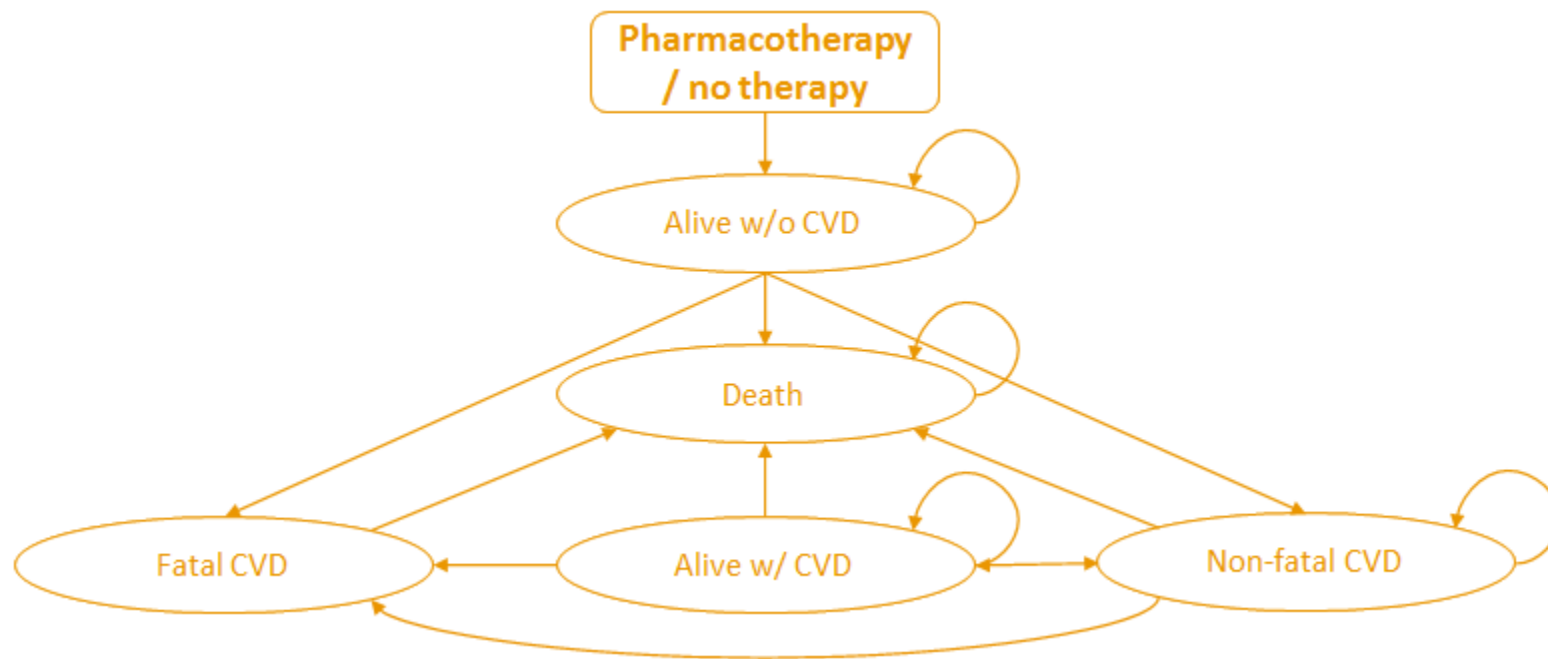
- Geneticky podmíněná hypercholesterolemie, resp. familiární hypercholesterolemie (FH) se projevuje zvýšením sérové koncentrace cholesterolu, a to již v mládí pacienta => vysoké riziko předčasné klinické manifestace aterosklerózy v podobě kardiovaskulární příhody (CVD)
- Riziko CVD závisí i na dalších faktorech:
 - výši LDL-cholesterolu,
 - výši celkového cholesterolu,
 - výši HDL-cholesterolu,
 - výši krevního tlaku,
 - věku,
 - pohlaví,
 - přítomnosti DM,
 - kouření.
- kalibrované Framinghamské rovnice pro FH => 10 leté riziko výskytu fatálních/nefatálních CVD^{1,2}

Cíl

- Na základě epidemiologie a rizikovosti pacientů s FH kalkulovat ekonomické dopady na diagnostiku a léčbu tohoto onemocnění
- Prezentovat scénáře, které ukáží jaké úspory je možné přinést časnou diagnostikou FH
- celoživotní farmakoekonomický modelu, který na základě rizikových charakteristik pacientů predikuje:
 - dlouhodobé náklady na léčbu FH včetně nákladů na řešení CVD
 - výskyt fatálních i nefatálních příhod,
 - celkové přežití (LYG),
 - roky života v perfektní kvalitě (QALY).

charakteristiky	starší pacienti s FH	mladší pacienti s FH
věk (roky)	44,6 ³	20,0 ⁴
muži (%)	34,7 ³	
HDL-cholesterol (mmol/l)	1,5 ³	1,3 ^{3,4,5}
celkový cholesterol (mmol/l)	9,1 ³	7,6 ^{3,4,5}
kuřáci (%)	26,4 ⁶	
diabetici (%)	1,9 ⁶	
systolický krevní tlak (mmHg) - závislý na věku	126,1 ⁷	111,1 ^{7,4}
primární prevence (%)	66,7 ⁵	100,0 ⁴

Schéma Markovova kohortového modelu



CVD – kardiovaskulární onemocnění/příhoda

Nastavení modelu

Typ analýzy	Cost-effectiveness analysis/Cost-utility analysis
Perspektiva	plátce (zdravotní pojišťovny ČR)
Časový horizont	celoživotní (tj. 55, resp. 80 let u starších, resp. u mladších pacientů s FH)
Délka 1 cyklu modelu	1 rok
Hodnocená intervence	„therapy“ (statiny+/-ezetimib)
Komparátor	„no therapy“
Populace	pacientů s familiární hypercholesterolémií
Outcomes/přínosy	výskyt nefatálních KV příhod výskyt fatálních KV příhod rok života v perfektní kvalitě, QALY celkové přežití, LYG
Diskontní sazba (costs, outcomes)	3 %

Vstupy do modelu - pravděpodobnosti, účinnost

- Background mortalita } ČSÚ⁸
- Výskyt první non-fatal CVD } kalibrované Framinghamské rovnice pro FH^{1,2}
- Výskyt fatal CVD }
- Výskyt další non-fatal CVD } REACH rovnice⁹
- Výskyt fatal CVD (po předchozí CVD) }

- Snížení hladiny celkového a zvýšení hladiny HDL-cholesterolu

Statin		TCH (% Δ)	HDL (% Δ)	Market share (%)
Atorvastatin	10 mg	27,5 ¹⁰	5,5 ¹⁰	9,9 ¹¹
	20 mg	33,3 ¹⁰	4,9 ¹⁰	33,9 ¹¹
	30 mg	37,7 ^{10,4}	4,5 ^{10,4}	0,9 ¹¹
	40 mg	37,7 ¹⁰	4,5 ¹⁰	9,9 ¹¹
	60 mg	39,6 ^{10,4}	1,7 ^{10,4}	0,1 ¹¹
	80 mg	39,6 ¹⁰	1,7 ¹⁰	1,5 ¹¹
Fluvastatin	80 mg	27,5 ^{10,4}	5,5 ^{10,4}	2,6 ¹¹
Lovastatin	20 mg	27,5 ^{10,4}	5,5 ^{10,4}	0,2 ¹¹
	40 mg	27,5 ^{10,4}	5,5 ^{10,4}	0,1 ¹¹
Rosuvastatin	5 mg	33,3 ^{10,4}	4,9 ^{10,4}	0,0 ¹¹
	10 mg	33,3 ^{10,4}	4,9 ^{10,4}	9,9 ¹¹
	15 mg	39,6 ^{10,4}	1,7 ^{10,4}	0,8 ¹¹
	20 mg	39,6 ^{10,4}	1,7 ^{10,4}	17,2 ¹¹
	30 mg	39,6 ^{10,4}	1,7 ^{10,4}	0,8 ¹¹
	40 mg	39,6 ^{10,4}	1,7 ^{10,4}	4,5 ¹¹
Simvastatin	10 mg	27,5 ^{10,4}	5,5 ^{10,4}	0,9 ¹¹
	20 mg	27,5 ^{10,4}	5,5 ^{10,4}	5,4 ¹¹
	40 mg	33,3 ^{10,4}	4,9 ^{10,4}	1,5 ¹¹
Statin	-	34,2	4,2	100,0

Statin+Ezetimib		TCH (% Δ)	HDL (% Δ)	Market share (%)
Atorvastatin+ Ezetimib	10 mg	41,0 ^{12,4}	7,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
	20 mg	41,0 ^{12,4}	7,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
	30 mg	41,0 ^{12,4}	7,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
	40 mg	41,0 ^{12,4}	7,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
Fluvastatin+ Ezetimib	80 mg	41,0 ^{12,4}	7,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
Lovastatin+ Ezetimib	20 mg	29,0 ^{12,4}	9,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
	40 mg	29,0 ^{12,4}	9,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
Rosuvastatin+ Ezetimib	5 mg	41,0 ^{12,4}	7,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
	10 mg	41,0 ^{12,4}	7,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
	15 mg	41,0 ^{12,4}	7,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
	20 mg	41,0 ^{12,4}	7,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
Simvastatin+ Ezetimib	10 mg	37,0 ^{12,4}	9,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
	20 mg	37,0 ^{12,4}	9,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
	40 mg	37,0 ^{12,4}	9,0 ^{12,4}	7,1 ^{4,11,13}
Statin+ Ezetimib	-	38,4	7,7	100,0

Vstupy do modelu - náklady

- Náklady na farmakoterapii

Statin		Náklady (Kč/rok)	Market share (%)
Atorvastatin	10 mg	716 ¹⁴	9,9 ¹¹
	20 mg	1 432 ¹⁴	33,9 ¹¹
	30 mg	1 843 ¹⁴	0,9 ¹¹
	40 mg	2 204 ¹⁴	9,9 ¹¹
	60 mg	2 835 ¹⁴	0,1 ¹¹
Fluvastatin	80 mg	3 390 ¹⁴	1,5 ¹¹
	80 mg	760 ¹⁴	2,6 ¹¹
Lovastatin	20 mg	358 ¹⁴	0,2 ¹¹
	40 mg	716 ¹⁴	0,1 ¹¹
Rosuvastatin	5 mg	716 ¹⁴	0,0 ¹¹
	10 mg	1 432 ¹⁴	9,9 ¹¹
	15 mg	1 843 ¹⁴	0,8 ¹¹
	20 mg	2 204 ¹⁴	17,2 ¹¹
	30 mg	2 835 ¹⁴	0,8 ¹¹
	40 mg	3 390 ¹⁴	4,5 ¹¹
Simvastatin	10 mg	358 ¹⁴	0,9 ¹¹
	20 mg	716 ¹⁴	5,4 ¹¹
	40 mg	1 432 ¹⁴	1,5 ¹¹
Statin	-	1 638	100,0

Statin+Ezetimib		Náklady (Kč/rok)	Market share (%)
Atorvastatin	10 mg	716 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
	20 mg	1 432 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
	30 mg	1 843 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
	40 mg	2 204 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
Fluvastatin	80 mg	760 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
	20 mg	358 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
Lovastatin	40 mg	716 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
	5 mg	716 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
Rosuvastatin	10 mg	1 432 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
	15 mg	1 843 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
	20 mg	2 204 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
	20 mg	2 204 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
Simvastatin	10 mg	358 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
	20 mg	716 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
	40 mg	1 432 ¹³	7,1 ^{4,11,13}
Ezetimib	10 mg	12 964 ¹³	100,0
Statin+Ezetimib	-	1 638	100,0

- Náklady spojené s řešením CVD

CVD	Náklady (Kč/rok)
Akutní nefatální CVD	38 518 ^{15,16}
Akutní fatální	37 168 ^{15,16}
Follow-up	15 294 ^{15,16}

16 - HICP; oproti roku 2012 se cenová hladina zvýšila o 2,4%

Vstupy do modelu - utility

- utilita zdravotních stavů

	utilita
Pacienti bez CVD	0,727 ¹⁷
Pacienti s CVD, 1. rok	0,671 ¹⁷
Pacienti s CVD, 2.+ rok	0,616 ¹⁷

Výsledky modelací

-> vztaženo na **jednoho pacienta s FH**

<u>45 let</u>	„Therapy“	„No therapy“	Rozdíl
Celkové náklady (Kč)	199 505	167 491	32 014
- Statin+/-Ezetimib	43 062	0	43 062
- CVD	156 443	167 491	-11 048
- - Fatální CVD	18 325	19 766	-1 441
- - Nefatální CVD	36 494	39 376	-2 881
- - Nefatální CVD, follow-up	101 623	108 349	-6 726
QALY	9.049	8.399	0.650
LYG	13.048	12.195	0.853
CVD	2.178	2.258	-0.080
- Nefatální CVD	1.405	1.453	-0.048
- Fatální CVD	0.772	0.805	-0.032
ICER (Kč/QALY)	49 278		
ICER (Kč/LYG)	37 545		

<u>20 let</u>	„Therapy“	„No therapy“	Rozdíl
Celkové náklady (Kč)	156 911	95 956	60 954
- Statin+/-Ezetimib	76 268	0	76 268
- CVD	80 643	95 956	-15 314
- - Fatální CVD	9 159	11 199	-2 040
- - Nefatální CVD	23 136	27 116	-3 980
- - Nefatální CVD, follow-up	48 347	57 641	-9 294
QALY	16.601	15.530	1.070
LYG	23.135	21.719	1.415
CVD	2.387	2.535	-0.148
- Nefatální CVD	1.633	1.720	-0.087
- Fatální CVD	0.754	0.816	-0.062
ICER (Kč/QALY)	56 958		
ICER (Kč/LYG)	43 064		

Výsledky modelací

-> extrapolace na **populaci pacientů s FH v ČR**

- Populace v ČR: 10 538 275¹⁸
 - starší 20. let: 80,5%^{18,19} -> 8 488 419
 - Prevalence FH (20. let +): 1:200^{2,20} -> 42 442
 - Podíl diagnostikovaných pacientů: 15,2%^{19,21} -> 6 467
 - Podíl pacientů léčených farmakoterapií: 100%⁴ -> 6 467

 - Podíl pacientů na léčbě: 6 467
 - Podíl pacientů bez léčby: 35 975
- na léčbě a bez léčby
- } diagnostická míra 15,2%
- Scénář 1: 2x vyšší diagnostická míra (tj. 30,4%)⁴ -> 12 902 a 29 540
 - Scénář 2: 3x vyšší diagnostická míra (tj. 45,6%)⁴ -> 19 354 a 23 088

Výsledky modelací

-> extrapolace na **populaci pacientů s FH v ČR**

45 let, dg. míra 15,2%	„Therapy“	„No therapy“	Rozdíl	Celkem
Celkové náklady (Kč)	1 290 136 899	6 025 548 390	-4 735 411 491	7 315 685 288
- Statin+/-Ezetimib	278 471 198	0	278 471 198	278 471 198
- CVD	1 011 665 701	6 025 548 390	-5 013 882 688	7 037 214 091
- - Fatální CVD	118 503 767	711 101 436	-592 597 669	829 605 204
- - Nefatální CVD	235 997 741	1 416 559 387	-1 180 561 646	1 652 557 128
- - Nefatální CVD, follow-up	657 164 193	3 897 887 566	-3 240 723 374	4 555 051 759
CVD	14 083	81 239	-67 156	95 322
- Nefatální CVD	9 088	52 283	-43 195	61 371
- Fatální CVD	4 995	28 956	-23 961	33 951

20 let, dg. míra 15,2%	„Therapy“	„No therapy“	Rozdíl	Celkem
Celkové náklady (Kč)	1 014 693 562	3 452 071 869	-2 437 378 307	4 466 765 431
- Statin+/-Ezetimib	493 203 115	0	493 203 115	493 203 115
- CVD	521 490 447	3 452 071 869	-2 930 581 422	3 973 562 316
- - Fatální CVD	59 231 380	402 894 040	-343 662 659	462 125 420
- - Nefatální CVD	149 612 549	975 511 198	-825 898 650	1 125 123 747
- - Nefatální CVD, follow-up	312 646 518	2 073 666 631	-1 761 020 113	2 386 313 150
CVD	15 435	91 209	-75 774	106 644
- Nefatální CVD	10 560	61 865	-51 305	72 426
- Fatální CVD	4 875	29 343	-24 469	34 218

Výsledky modelací

-> extrapolace na **populaci pacientů s FH v ČR – scénář 1**

45 let, dg. míra 30,4%	„Therapy“	„No therapy“	Rozdíl	Celkem
Celkové náklady (Kč)	2 574 092 557	4 947 626 854	-2 373 534 298	7 521 719 411
- Statin+/-Ezetimib	555 608 197	0	555 608 197	555 608 197
- CVD	2 018 484 359	4 947 626 854	-2 929 142 495	6 966 111 213
- - Fatální CVD	236 439 765	583 891 181	-347 451 416	820 330 946
- - Nefatální CVD	470 864 782	1 163 148 449	-692 283 667	1 634 013 231
- - Nefatální CVD, follow-up	1 311 179 812	3 200 587 225	-1 889 407 413	4 511 767 037
CVD	28 099	66 706	-38 607	94 805
- Nefatální CVD	18 133	42 930	-24 797	61 063
- Fatální CVD	9 966	23 776	-13 809	33 742

20 let, dg. míra 30,4%	„Therapy“	„No therapy“	Rozdíl	Celkem
Celkové náklady (Kč)	2 024 525 574	2 834 524 325	-809 998 751	4 859 049 899
- Statin+/-Ezetimib	984 043 219	0	984 043 219	984 043 219
- CVD	1 040 482 355	2 834 524 325	-1 794 041 970	3 875 006 680
- - Fatální CVD	118 178 974	330 819 577	-212 640 603	448 998 551
- - Nefatální CVD	298 508 281	801 000 190	-502 491 908	1 099 508 471
- - Nefatální CVD, follow-up	623 795 100	1 702 704 559	-1 078 909 459	2 326 499 659
CVD	30 796	74 892	-44 096	105 688
- Nefatální CVD	21 070	50 798	-29 728	71 868
- Fatální CVD	9 726	24 094	-14 368	33 820

Výsledky modelací

-> extrapolace na **populaci pacientů s FH v ČR – scénář 2**

45 let, dg. míra 45,6%	„Therapy“	„No therapy“	Rozdíl	Celkem
Celkové náklady (Kč)	3 861 138 835	3 867 110 645	-5 971 810	7 728 249 479
- Statin+/-Ezetimib	833 412 296	0	833 412 296	833 412 296
- CVD	3 027 726 539	3 867 110 645	-839 384 106	6 894 837 183
- - Fatální CVD	354 659 648	456 374 716	-101 715 068	811 034 363
- - Nefatální CVD	706 297 173	909 127 523	-202 830 350	1 615 424 696
- - Nefatální CVD, follow-up	1 966 769 718	2 501 608 405	-534 838 687	4 468 378 124
CVD	42 149	52 138	-9 989	94 287
- Nefatální CVD	27 199	33 555	-6 355	60 754
- Fatální CVD	14 950	18 583	-3 634	33 533

20 let, dg. míra 45,6%	„Therapy“	„No therapy“	Rozdíl	Celkem
Celkové náklady (Kč)	3 036 788 361	2 215 490 277	821 298 084	5 252 278 638
- Statin+/-Ezetimib	1 476 064 829	0	1 476 064 829	1 476 064 829
- CVD	1 560 723 532	2 215 490 277	-654 766 745	3 776 213 809
- - Fatální CVD	177 268 461	258 571 623	-81 303 163	435 840 084
- - Nefatální CVD	447 762 422	626 069 114	-178 306 692	1 073 831 535
- - Nefatální CVD, follow-up	935 692 650	1 330 849 540	-395 156 890	2 266 542 190
CVD	46 194	58 536	-12 342	104 730
- Nefatální CVD	31 605	39 704	-8 099	71 309
- Fatální CVD	14 589	18 832	-4 243	33 421

Výsledky modelací

-> extrapolace na **populaci pacientů s FH v ČR – srovnání**

<u>45 let, total</u>	současný stav (dg. míra 15,2%)	scénář 1 (dg. míra 30,4%)	scénář 2 (dg. míra 45,6%)	Rozdíl (nyní - scénář 1)	Rozdíl (nyní - scénář 2)
Celkové náklady (Kč)	7 315 685 288	7 521 719 411	7 728 249 479	206 034 122	412 564 191
- Statin+/-Ezetimib	278 471 198	555 608 197	833 412 296	277 137 000	554 941 099
- CVD	7 037 214 091	6 966 111 213	6 894 837 183	-71 102 878	-142 376 908
- - Fatální CVD	829 605 204	820 330 946	811 034 363	-9 274 258	-18 570 840
- - Nefatální CVD	1 652 557 128	1 634 013 231	1 615 424 696	-18 543 897	-37 132 432
- - Nefatání CVD, follow-up	4 555 051 759	4 511 767 037	4 468 378 124	-43 284 722	-86 673 635
CVD	95 322	94 805	94 287	-517	-1 036
- Nefatální CVD	61 371	61 063	60 754	-308	-618
- Fatální CVD	33 951	33 742	33 533	-209	-418

<u>20 let, total</u>	současný stav (dg. míra 15,2%)	scénář 1 (dg. míra 30,4%)	scénář 2 (dg. míra 45,6%)	Rozdíl (nyní - scénář 1)	Rozdíl (nyní - scénář 2)
Celkové náklady (Kč)	4 466 765 431	4 859 049 899	5 252 278 638	392 284 468	785 513 207
- Statin+/-Ezetimib	493 203 115	984 043 219	1 476 064 829	490 840 104	982 861 714
- CVD	3 973 562 316	3 875 006 680	3 776 213 809	-98 555 637	-197 348 507
- - Fatální CVD	462 125 420	448 998 551	435 840 084	-13 126 869	-26 285 336
- - Nefatální CVD	1 125 123 747	1 099 508 471	1 073 831 535	-25 615 277	-51 292 212
- - Nefatání CVD, follow-up	2 386 313 150	2 326 499 659	2 266 542 190	-59 813 491	-119 770 960
CVD	106 644	105 688	104 730	-955	-1 913
- Nefatální CVD	72 426	71 868	71 309	-557	-1 116
- Fatální CVD	34 218	33 820	33 421	-398	-797

Literatura

1. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J*. 1991 Jan;121(1 Pt 2):293-8.
2. Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Familial hypercholesterolemia in the danish general population: prevalence, coronary artery disease, and cholesterol-lowering medication. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Nov;97(11):3956-64.
3. Soska V, Freiburger T, Cífková R, Lanska V, Vrablík M, Fajkusova L, Ceska R. Plasma HDL-cholesterol and triglyceride levels in familial hypercholesterolemia: data from the MedPed CZ database and the Czech population. *Clin Chim Acta*. 2011 May 12;412(11-12):920-4.
4. předpoklad
5. Česka R, Vrablík M, Altschmiedová T, Prusíková M, Urbanová Z, Šobra J. Familiární hypercholesterolemie včera a dnes. Vlastní zkušenosti a nálezy u našeho souboru nemocných s familiární hypercholesterolemií. *Vnitř Lék* 2014; 60(11): 963-969.
6. Pijlman AH, Huijgen R, Verhagen SN, Imholz BP, Liem AH, Kastelein JJ, Abbink EJ, Stalenhoef AF, Visseren FL. Evaluation of cholesterol lowering treatment of patients with familial hypercholesterolemia: a large cross-sectional study in The Netherlands. *Atherosclerosis*. 2010 Mar;209(1):189-94.
7. Cífková R, Bruthans J, Adámková V, Jozifová M, Galovcová M, Wohlfahrt P, Krajčoviechová A, Petržílková Z, Lánská V, Poledne R, Stávek P. Prevalence základních kardiovaskulárních rizikových faktorů v české populaci v letech 2006–2009. *Studie Czech post-MONICA. Cor. Vasa* 2011;53:220–229.
8. Český statistický úřad. Úmrtnostní tabulky. [Online]. Available: http://www.czso.cz/csu/redakce.nsf/i/umrtnostni_tabulky
9. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R Sr, Ohman EM, Röther J, Liao CS, Hirsch AT, Mas JL, Ikeda Y, Pencina MJ, Goto S; REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2007 Mar 21;297(11):1197-206.
10. Liew D, Webb K, Marbaix S, Annemans L. Changes to the statin prescribing policy in Belgium: potential impact in clinical and economic terms. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2012 Aug 1;12(4):225-32.
11. SUKL, "Dodávky léčiv - se zaměřením na léčivé přípravky, 2014" [Online]. Available: <http://www.sukl.cz/2014>.
12. Hamilton-Craig I, Kostner K, Colquhoun D, Woodhouse S. Combination therapy of statin and ezetimibe for the treatment of familial hypercholesterolemia. *Vasc Health Risk Manag*. 2010; 6: 1023–1037.
13. SUKL, "HYPOLIPIDEMIKA Posouzení farmakoterapeutické skupiny při pravidelné revizi úhrad." [Online]. Available: https://www.google.cz/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CCAQFJAaAhUKEwjR3qatuIDIAhWEDiwKHU-zCg8&url=http%3A%2F%2Fwww.sukl.cz%2Fuploads%2FCeny_a_uhrady%2FSouvisejici_informace%2Fposouzeni_skupiny_hypolipidemika_20122008.pdf&usg=AFQjCNGW-bUx_IRLdqkTH5bt_wXFTiI2dg.
14. SUKL, "Seznam cen a úhrad LP/PZLÚ k 1.6.2015." [Online]. Available: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-cen-a-uhrad-lp-pzlu-k-1-6-2015>.
15. SUKL, "Správní řízení. sp. zn. SUKLS73511/2013 (LP Forxiga), SUKLS39409/2013 (LP Eliquis), SUKLS264471/2012 (LP Sortis)." [Online]. Available: https://verso.sukl.cz/fcgi/versot.fpl?fname=vp_fspis.
16. Eurostat, "The Harmonised Index of Consumer Prices (HICP)." [Online]. Available: <https://www.ecb.europa.eu/stats/prices/hicp/html/index.en.html>.
17. Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, Ghushchyan V. Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom. *Med Decis Making*. 2011 Nov-Dec;31(6):800-4.
18. ČSU, "Věkové složení obyvatelstva - 2014." [Online]. Available: <https://www.czso.cz/csu/czso/vekove-slozeni-obyvatelstva-2014>.
19. Výpočet
20. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, Wiklund O, Hegele RA, Raal FJ, Defesche JC, Wiegman A, Santos RD, Watts GF, Parhofer KG, Hovingh GK, Kovanen PT, Boileau C, Aversa M, Borén J, Bruckert E, Catapano AL, Kuivenhoven JA, Pajukanta P, Ray K, Stalenhoef AF, Stroes E, Taskiran MR, Tybjaerg-Hansen A; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013 Dec;34(45):3478-90a.
21. ČSAT. „Projekt MedPed - Současný stav projektu, MedPed FH (familiární hypercholesterolemie)“ [Online]. Available: <http://www.athero.cz/cze/projekt-medped-pro-odborniky/soucasny-stav-projektu.php.html>.

DĚKUJI ZA POZORNOST