

Liečivo lisdexamfetamín (Livizux) na liečbu dospelých pacientov s ADHD s preexistujúcimi príznakmi v detstve

Hodnotenie zdravotníckej technológie

Zrýchlené hodnotenie lieku

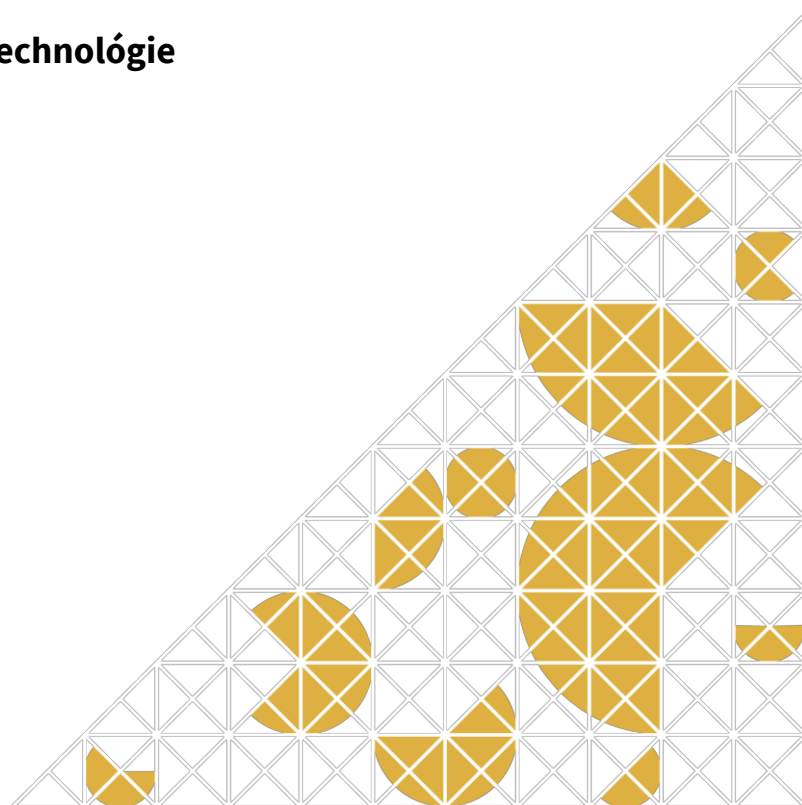
Číslo žiadosti:
39589

ATC skupina:
N06BA12

ŠÚKL kód:
5661E
5665E
5669E

Publikované dňa:
04.09.2026

Link:
[https://niho.sk/publikovane-
projekty/](https://niho.sk/publikovane-projekty/)



Záver odborného hodnotenia

Odporúčanie

Podľa § 3 zákona č. 358/2021 Z. z. Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) odporúča

- **vyhovieť** žiadosti o rozšírenie indikačného obmedzenia lieku Livizux v indikácii na liečbu dospelých pacientov s ADHD s preexistujúcimi príznakmi v detstve. Pri maximálnej úhrade vo verejnej lekární, ktorá je totožná s požadovanou úhradou vo výške 43,65 € za balenia 30/50/70 mg, liek Livizux spĺňa kritériá nákladovej efektívnosti podľa § 7 zákona č. 363/2011 Z. z.

Odôvodnenie

Problematika a vzniknutá záťaž ochorením pre pacienta

- Porucha pozornosti s hyperaktivitou (angl. Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder, ADHD) je neurovývojová porucha, ktorej príznaky sa objavujú už v ranom detstve (zvyčajne od 3. – 4. roku) a často pretrvávajú až do dospelosti. Príčina poruchy nie je presne známa, no predpokladá sa vplyv genetických, neurobiologických a environmentálnych faktorov, ktoré ovplyvňujú najmä funkciu prefrontálneho laloku a bazálnych ganglií. V predškolskom veku sa prejavuje najmä hyperaktivitou, nepozornosťou a niekedy agresivitou, čo následne negatívne ovplyvňuje vývoj dieťaťa v sociálnej, školskej a pracovnej oblasti. Vo väčšine prípadov pretrváva najmä kombinovaná alebo hyperaktívno-impulzívna forma aj v dospelosti a dospelosti, pričom hyperaktivita s vekom často ustupuje, ale nepozornosť a impulzivnosť pretrvávajú. Neliečené ADHD môže viesť k závažným sociálnym dôsledkom, ako sú problémy so zamestnaním, kriminalita, závislosti či predčasné tehotenstvá.
- Hodnotený liečebný režim:
 - **LDX** = lisdexamfetamín
- Komparátorom je:
 - **ATX** = atomoxetín

Klinický dôkaz a jeho limitácie

- **Akceptujeme podobnú účinnosť a bezpečnosť LDX voči ATX.** Úsudok o podobnej účinnosti a bezpečnosti vychádza z dvoch nepriamych porovnaní: sieťovej metaanalýzy (NMA, z angl. Network Meta Analysis) a meta-regresie (MR, z angl. Meta-Regression). NMA zahŕňala aj výsledky pre iné amfetamíny ako LDX.
- **Celkové prežívanie (OS, z angl. overall survival):** Vplyv LDX voči ATX na úmrtnosť nebol v NMA ani MR vyhodnotený.
- **Vplyv liečby na symptómy ADHD:**
 - Z hľadiska účinnosti u dospelých, meranej ako zmena symptómov hodnotená lekárom podľa rôznych škál v časovom bode najbližšom ku 12. týždňu, preukázali **amfetamíny (vrátane LDX)** štatisticky významne¹ vyššiu mieru redukcie symptómov voči **ATX** s hodnotou **SMD² - 0,34** (95 % CI³ -0,58 až -0,10). Škály vstupujúce do porovnania uvádzame v kapitole 4.2.2. Tieto škály zahŕňajú rôzne podškály a merajú symptómy nepozornosti, impulzivity/hyperaktivity a rôznych pamäťových a emočných problémov.
 - Z hľadiska účinnosti u dospelých, meranej ako zlepšenie symptómov podľa rôznych škál (uvedených v časti 4.2.2, škály zahŕňali podobné symptómy ako škály použité v NMA), preukázal **LDX** v európskej populácii vyššiu mieru zlepšenia symptómov voči placebo s hodnotou **Cohenovho d⁴ 0,82** (95 % CI 0,44 až 1,20). **ATX** voči placebo dosiahol v európskej populácii hodnotu **Cohenovho d 0,41** (95 % CI 0,10 až 0,72). Nebolo formálne vyhotovené štatistické porovnanie medzi LDX a ATX. Na základe veľkého prekryvu intervalov v porovnaní

¹ Štatistická významnosť vyhodnotená na základe intervalu spoľahlivosti, nakoľko interval neobsahuje nulovú hodnotu.

² Standardizovaný rozdiel priemerov, z angl. Standardized Mean Difference. Štatistická hodnota umožňuje porovnávať výsledky medzi rôznymi meracími škálami. Záporná hodnota znamená zníženie symptomatickej záťaže u pacientov voči komparátoru.

³ Interval spoľahlivosti, z angl. Confidence Interval.

⁴ Cohenovo d je konkrétny výpočet SMD. Táto štatistická hodnota umožňuje porovnávať výsledky medzi rôznymi meracími škálami. Kladná hodnota znamená väčší účinok v znižovaní symptomatickej záťaže u pacientov voči komparátoru.

liečiv LDX a ATX voči placebo predpokladáme, že by nominálna p-hodnota porovnania LDX a ATX nebola štatisticky významná.

- **Kvalita života:** DR nedodal žiadne relevantné výsledky pre vyhodnotenie kvality života.
- **Bezpečnosť:**
 - Pri porovnaní **amfetamínov (vrátane LDX)** voči **ATX** v parametri ukončenia liečby z dôvodu AE dosiahla hodnota OR⁵ úroveň **1,40** (95 % CI 0,65 až 3,03).
 - **Na základe post-hoc analýzy** zameranej na **rozlíšenie LDX od ostatných amfetamínov** vykazoval **LDX** numericky priaznivejšiu mieru tolerancie voči placebo (**OR 2,74**; 95 % CI 0,80–9,30) v porovnaní s ostatnými amfetamínmi (**OR 3,66**; 95 % CI 1,36–9,87).
- **Hlavnými limitáciami NMA a MR** je krátkodobé sledovanie v štúdiách, do porovnania účinnosti NMA boli zahrnuté aj iné amfetamíny ako LDX, zahrnuté štúdie mali rôzne časy vyhodnocovania ukazovateľov, ukazovatele zahŕňali viaceré škály a široké intervaly spoľahlivosti neumožnili presné vyhodnotenie výsledkov bezpečnosti. Nie sú dostupné dôkazy o dlhodobej komparatívnej účinnosti LDX voči ATX. Do NMA a MR boli zahrnuté heterogénne populácie pacientov, pričom nie je jasné, ako veľmi budú zodpovedať klinickej praxi na Slovensku.

Analýza nákladovej efektívnosti a jej limitácie

- **Livizux pri požadovanej výške úhrady 43,65 € za balenia 30/50/70 mg spĺňa legislatívnu podmienku nákladovej efektívnosti.**
- V pôvodnom nastavení modelu od držiteľa registrácie dosiahol LDX voči ATX inkrementálne náklady vo výške -0,002 € pri porovnaní denných nákladov akéhokoľvek balenia LDX s dennými nákladmi za balenie ATX pri 40 mg (balenie s najnižšou dennou úhradou). V predloženom základnom scenári sme neidentifikovali nedostatky, ktorých zapracovanie by malo relevantný vplyv na výsledky.
- **Výsledok hodnotenia nákladovej efektívnosti je spojený s miernou neistotou**, že v klinickej praxi nebudú splnené kritériá nákladovej efektívnosti. Hlavný zdroj neistoty je neporovnanie sa s baleniami ATX o sile 10 – 25 mg, nemodelovanie odpadu za lieky a nemodelovanie rôzneho zotrvania na liečbe LDX a ATX. Nepredpokladáme však, že tieto faktory by mohli zmeniť vyššie uvedený záver o nákladovej efektívnosti.

Dopad na rozpočet

- **Odhadujeme sumárnu úhradu VZP (verejného zdravotného poistenia) za liečbu liekom Livizux pri požadovanej úhrade v tretí rok od rozšírenia indikačného obmedzenia vo výške 234,5-tisíc € a čistý dopad liečby liekom Livizux vo výške -644 €.** Odhad dopadu na rozpočet je spojený s extrémnou neistotou, ktorá vyplýva najmä z odhadu vývoja penetrácie trhu liekom Livizux. Táto neistota vyplýva hlavne z nezapočítania pacientov v súčasnosti vhodných na liečbu a nezapočítania pacientov vhodných na LDX po ukončení liečby ATX. Zahrnutie týchto pacientov by mohlo viesť k pozitívnemu čistému dopadu na rozpočet. Predpoklad šetriaceho dopadu je teda tiež spojený s extrémnou neistotou.

Poznámka

- Kritériá nákladovej efektívnosti sú používané za účelom efektívnejšieho rozdeľovania zdrojov v zdravotníctve, aby financie mohli priniesť pacientom celkovo čo najviac zdravia. Používanie prostriedkov verejného zdravotného poistenia (VZP) na nákladovo neefektívne lieky môže viesť k zaostávaniu Slovenska v iných častiach zdravotníctva (napríklad v kvalite nemocníc, počte zdravotných sestier, dĺžke čakacích lehôt na vyšetrenia a pod.).

⁵ Pomer šancí, z angl. Odds Ratio

Obsah

Záver odborného hodnotenia	2
Obsah	4
Použité skratky	5
Časový priebeh hodnotenia	7
Informácie o dokumente	8
1. Predmet hodnotenia	9
1.1. Výskumné otázky	9
1.2. Inklúzne kritériá	9
2. Metóda	11
2.1. Výskumné podotázky	11
2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia	11
3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi	14
3.1. Základná charakteristika ochorenia (A0002, A0003, A0005, A0006, H0002, H0200)	14
3.2. Manažment a liečba pacienta (A0025)	15
3.3. Opis intervencie (B0001)	15
3.4. Registrácia technológií (A0020)	15
3.5. Stav kategorizácie na Slovensku (A0020)	16
3.6. Požadované podmienky úhrady (A0001, A0007)	16
3.7. Relevantné komparátory (B0001)	16
3.8. Postupy nepovažované za relevantné komparátory	17
4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti	18
4.1. Klinické štúdie a nepriame porovnania pre ukazovatele účinnosti	18
4.2. Výsledky účinnosti	20
4.3. Nepriame porovnania pre ukazovatele bezpečnosti	22
4.4. Výsledky bezpečnosti	23
4.5. Diskusia k hodnoteniu klinického prínosu	23
5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti	25
5.1. Hodnotenie vstupov a fungovania predloženého farmakoeconomického modelu (E0012, E0013)	25
5.2. Hodnotenie výsledkov farmakoeconomického modelu (E0006)	27
5.3. Analýza citlivosti a neistota výsledku (G0007)	27
6. Hodnotenie dopadu na rozpočet	28
6.1. Vyjadrenie NIHO k adekvátnosti základného scenára predloženého DR	28
6.2. Projektovaný dopad na rozpočet podľa NIHO	29
7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	30
7.1. Etická analýza	30
7.2. Organizačné aspekty	31
7.3. Sociálno-pacientske aspekty	31
7.4. Právne aspekty	32
8. Zdroje	33
9. Apendix	35
9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a pacientskymi organizáciami	35
9.2. Komunikácia s držiteľom registrácie	35
9.3. Komunikácia s ďalšími stranami	35

Tabuľky

Tabuľka 1: PICOS - kritériá pre zaradenie do hodnotenia	9
Tabuľka 2: Prehľad použitých nepriamych porovnaní	18
Tabuľka 3: Prehľad relevantných* klinických štúdií vstupujúcich do NMA	18
Tabuľka 4: Prehľad relevantných* klinických štúdií vstupujúcich do MR	20
Tabuľka 5: Výsledky základného scenára predloženého DR	27
Tabuľka 6: odporúčanie dodatočnej zľavy podľa miery neistoty	27
Tabuľka 7: Odhadovaný dopad na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na obdobie	29
Tabuľka 8: Odpovede ZP č. 1	36

Obrázky

Obrázok 1 Priemerná zmena symptómov ADHD hodnotená lekárom v časovom bode najbližšom ku 12. týždňu u dospeljej populácie – NMA	21
Obrázok 2 Modelovaná veľkosť účinku liečby na zlepšenie symptómov ADHD u dospeljej populácie – MR	22
Obrázok 3 Ukončenie liečby kvôli AE u dospeljej populácie – NMA1	23

Použité skratky

ADHD-RS-IV	Porucha pozornosti s hyperaktivitou - hodnotiaci stupnica IV (z angl. Attention Deficit Hyperactivity Disorder-Rating Scale-IV)
AE	Nežiaduca udalosť (z angl. Adverse Event)
AIM-A	z angl. Adult ADHD Impact Module
AIRS	z angl. Adult ADHD Investigator Rating Scale
AISRS	z angl. The Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale
ASRS	z angl. Adult ADHD Self-Report Scale
ATC	Anatomicko-terapeuticko-chemický kód, systém klasifikácie liečiv (z angl. The Anatomical Therapeutic Chemical code)
ATX	Atomoxetín
BAARS-IV	z angl. Barkley Adult ADHD Rating Scale
CAARS	z angl. Conners' Adult ADHD Rating Scales
CE	Označenie európskej zhody (z fr. Conformité Européenne)
CI	Konfidenčný interval, interval spoľahlivosti (z angl. Confidence Interval)
CMA	analýza minimalizácie nákladov, z angl. Cost-Minimization Analysis
DR	Držiteľ registrácie
DSM	Diagnostický a štatistický manuál duševných porúch, z angl. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EBM	Medicína založená na dôkazoch (z angl. Evidence-Based Medicine)
EEG	elektroencefalografia
EMA	Európska lieková agentúra (z angl. European Medicines Agency)
EQ-5D	Dotazník kvality života EuroQoL skupiny, 5 hodnotených oblastí (z angl. The EuroQoL five-dimensions)
EU	Európa
EUnetHTA	Európska sieť HTA agentúr (z angl. European Network for Health Technology Assessment)
FEM	Farmakoekonomický model
HDP	Hrubý domáci produkt
HRQoL	Kvalita života súvisiaca so zdravím (z angl. Health Related Quality of Life)
HTA	Hodnotenie zdravotníckych technológií (z angl. Health Technology Assessment)
ICUR	Pomer inkrementálnych nákladov a prínosov (z angl. Incremental Cost-Utility Ratio)
LDX	Lisdexamfetamíndium-dimezylát
MKCH-10	Medzinárodná klasifikácia chorôb, 10. revízia
MPH	metylfenidát
MR	meta-regresia, z angl. Meta-Regression
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
NCZI	Národné centrum zdravotníckych informácií
NICE	Anglický Národný inštitút pre excelentnosť v oblasti zdravotníctva (z angl. The National Institute for Health and Care Excellence)
NIHO	Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
NMA	sieťová metaanalýza, z angl. Network Meta Analysis
OR	Pomer šancí, z angl. Odds Ratio
OROS MPH	metylfenidát so systémom osmotického orálneho uvoľňovania, z angl. Osmotic-Release Oral System
OS	Celkové prežívanie (z angl. Overall survival)
PBVL	Pacienti v budúcnosti vhodní na liečbu
PICO	Populácia, intervencia, komparátor, ukazovatele (z angl. Population, Intervention, Comparator, Outcomes)
PLA	placebo

PSVL	Pacienti v súčasnosti vhodní na liečbu
QALY	Rok života v štandardizovanej kvalite (z angl. Quality-Adjusted Life Year)
RCT	Randomizovaná kontrolovaná klinická štúdia (z angl. Randomized Controlled Trial)
SMD	Štandardizovaný rozdiel priemerov, z angl. Standardized Mean Difference
SPC	Súhrn charakteristických vlastností lieku (z angl. Summary of Product Characteristics)
SÚKL	Český Státní ústav pro kontrolu léčiv (z čes. Státní ústav pro kontrolu léčiv)
ŠÚ SR	Štatistický úrad Slovenskej republiky
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
US	Spojené štáty
ÚZP2	Úhrada zdravotnej poisťovne za balenie na štandardnú dávku liečiva
VŠZP	Všeobecná zdravotná poisťovňa
VZP	Verejné zdravotné poistenie
WRAADS	z angl. Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale
ZHL	Zrýchlené hodnotenie liekov
ZKL	Zoznam kategorizovaných liekov
ZP	Zdravotné poisťovne

Časový priebeh hodnotenia

Rozhodujúce začatie plynutia lehoty	22.08.2026 ⁶
Vydanie NIHO hodnotenia	04.09.2026
Celkové trvanie hodnotenia	14 dní

⁶ Pôvodne 28.04.2026, lehota bola zresetovaná na základe výzvy na doplnenie z 18.08.2026, viac v kapitole 9.2

Informácie o dokumente

Autori

Mgr. Ivan Piovarči, PhD.

RNDr. Jana Zagrabanová, PhD.

Rola autorov: IP je prvým autorom hodnotenia; JZ je druhou autorkou hodnotenia.

Vydavateľ a zodpovedný za obsah

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve

Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava

kancelaria@niho.sk

Toto hodnotenie má byť citované nasledovne

Piovarči I., Zagrabanová J.: Liečivo lisdexamfetamín (Livizux) na liečbu dospelých pacientov s ADHD s preexistujúcimi príznakmi v detstve. Zrýchlené hodnotenie lieku ZHL254; 2026; Bratislava: NIHO.

Konflikt záujmov

Všetci autori, ktorí sa podieľali na tvorbe tohto hodnotenia, vyhlásili, že nemajú žiadny konflikt záujmov vo vzťahu k predmetnej technológii v súlade s internou smernicou NIHO o transparentnosti vypracovanou podľa princípov Vykonávacieho nariadenia Komisie (EÚ) 2024/2745 z 25. októbra 2024, ktorým sa stanovujú pravidlá uplatňovania nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2021/2282, pokiaľ ide o riadenie konfliktov záujmov v rámci spoločnej práce Koordinačnej skupiny členských štátov pre hodnotenie zdravotníckych technológií a jej podskupín. Konflikty záujmov klinických odborníkov a zástupcov patientskych združení boli vyhodnotené na základe odpovedí vo formulári a sú pomenované v Apendixe.

Vyhlásenie

Osoby uvedené v časti Podpora nie sú spoluautormi hodnotenia a s jeho obsahom nemusia všetci súhlasiť. NIHO je zodpovedný za chyby, ktoré mohli v hodnotení nastať. Za konečnú verziu a odporúčanie plne zodpovedá NIHO. Pri tvorbe obsahu a/alebo štruktúry tohto hodnotenia bol použitý HTA Core Model® verzia 3.0, vyvinutý v rámci EUnetHTA. Používanie Core Modelu nezaručuje presnosť, úplnosť, kvalitu alebo užitočnosť akýchkoľvek informácií alebo služieb vytvorených alebo poskytovaných použitím modelu.

Zadanie hodnotenia prebehlo na základe zákonných povinností NIHO vyplývajúcich zo zákona 358/2021 Z. z.

1. Predmet hodnotenia

1.1. Výskumné otázky

1. Aká je účinnosť a bezpečnosť hodnotenej intervencie v porovnaní s relevantnými komparátormi na úrovni ukazovateľov relevantných pre mortalitu, morbiditu, kvalitu života a závažné nežiaduce udalosti?
2. Splňa hodnotená intervencia zákonné kritériá nákladovej efektívnosti?
3. Aký je odhadovaný dopad na rozpočet v prípade hradenia hodnotenej intervencie?
4. Aké sú ďalšie etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty týkajúce sa potenciálnej úhrady hodnotenej intervencie?

1.2. Inklúzne kritériá

Inklúzne kritériá relevantných klinických štúdií sú sumarizované v tabuľke nižšie.

Tabuľka 1: PICOS - kritériá pre zaradenie do hodnotenia

Populácia (Population)	
	Diagnóza: • Hyperkinetická porucha • MKCH-10⁷: F90 Populácia podľa SPC⁸: • Tento liek je indikovaný ako súčasť komplexného liečebného programu hyperkinetickej poruchy (ADHD, <i>Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder</i> – porucha pozornosti s hyperaktivitou): ○ u detí od 6 rokov a dospelujúcich, ak sa odpoveď na predchádzajúcu liečbu metylfenidátom považuje za klinicky nedostatočnú. ○ u dospelých s preexistujúcimi príznakmi ADHD v detstve. Indikácia, pre ktorú držiteľ registrácie požaduje úhradu: • Tento liek je indikovaný ako súčasť komplexného liečebného programu hyperkinetickej poruchy (ADHD, <i>Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder</i> – porucha pozornosti s hyperaktivitou) u dospelých s preexistujúcimi príznakmi ADHD v detstve. • Návrh preskripčného obmedzenia: NEU (neuroológ), PSY (psychiater).
Intervencia (Intervention)	
	Lisdexamfetamín (LDX)
Komparátor (Comparator)	
	Atomoxetín (ATX)
Ukazovatele (Outcomes)	
○ Klinická účinnosť	Mortalita • OS (z angl. overall survival; celkové prežívanie) Morbidita • Priemerná zmena symptómov ADHD zistená dotazníkmi špecifickými pre ochorenie: ○ ADHD-RS-IV (z angl. Attention Deficit Hyperactivity Disorder-Rating Scale-IV, Porucha pozornosti s hyperaktivitou - hodnotiaci stupnica IV) ○ CAARS (z angl. Conners' Adult ADHD Rating Scales)

⁷ MKCH-10 – Medzinárodná klasifikácia chorôb, 10. revízia.

⁸ SPC – Súhrn charakteristických vlastností lieku (angl. Summary of Product Characteristics), liek má na Slovensku národnú registráciu získanú decentralizovaným postupom

	○ AISRS (z angl. The Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale) ○ AIRS (z angl. Adult ADHD Investigator Rating Scale) ○ ASRS (z angl. Adult ADHD Self-Report Scale) ○ WRAADS (z angl. Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale) ○ BAARS-IV (z angl. Barkley Adult ADHD Rating Scale) Kvalita života • HRQoL (z angl. health-related quality of life) meraná cez dotazník EQ-5D⁹ a dotazníky špecifické pre ochorenie
○ Bezpečnosť	Frekvencia výskytu nežiaducich udalostí: • závažné nežiaduce udalosti (z angl. serious adverse events) • nežiaduce udalosti stupňa 3, 4, 5 (z angl. severe adverse events) • nežiaduce udalosti stupňa 1 a 2 Množstvo pacientov, ktorí predčasne ukončili liečbu.
Dizajn štúdií (Study design)	
○ Klinická účinnosť	Randomizované kontrolované štúdie (RCTs) a metaanalýzy z nich. <i>Ak nie sú dostupné, tak:</i> • Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie • Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu <i>Ak nie sú dostupné, tak:</i> • ďalšie dáta podľa hierarchie dôkazov EBM
○ Bezpečnosť	RCTs a metaanalýzy z nich. <i>Ak nie sú dostupné, tak:</i> • Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie • Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu • Prospektívne observačné štúdie • Jednoramenné štúdie
○ Ekonomické hodnotenie	Farmakoekonomický rozbor/model podaný držiteľom registrácie
○ Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia

⁹ [EQ-5D](#) je dotazník kvality života v súvislosti so zdravím vytvorený skupinou EuroQol (z angl. Euro Quality of Life). Dotazník obsahuje 5 zdravotných domén (mobilita, sebestačnosť, bežné aktivity, bolesť/diskomfort a úzkosť/depresia). Pacient hodnotí číselne stupeň závažnosti príznakov pomocou trojstupňovej (3L) alebo päťstupňovej (5L) škály odpovedí a svoje počítované zdravie na vizuálno-analógovej stupnici. Vyššie skóre naznačuje lepšiu kvalitu života.

2. Metóda

Vysvetlenie k zrýchlenému hodnoteniu:

Toto hodnotenie nie je štandardným hodnotením NIHO. Ide o zrýchlené hodnotenie zdravotníckej technológie v indikácii, v ktorej je na základe žiadosti predpokladaný relatívne nižší čistý dopad na rozpočet VZP. Aplikovanie rozdielneho prístupu k rozsahu hodnotení (teda používanie tzv. „adaptívneho hodnotenia zdravotníckych technológií“) z dôvodu dopadu na rozpočet je používané aj v zahraničí. Cieľom je efektívne zameranie analytických kapacít najmä na technológie s najväčším dopadom na rozpočet a rýchlejšia dostupnosť nových technológií pre pacientov. Rovnako ako pri štandardnom hodnotení, aj pri zrýchlenom hodnotení NIHO dbá na dodržanie všetkých platných právnych predpisov. Rozdiel oproti štandardnému hodnoteniu spočíva v rozsahu relevantných zdrojov, ktoré NIHO preveruje, v hĺbke ich preverovania a v rozsahu písaného textu v hodnotení. V zrýchlenom hodnotení napríklad neuvádzame všetky údaje a nastavenia držiteľa registrácie verejne dostupné vo farmako-ekonomickom rozbere, ale iba stanoviská NIHO k jednotlivým aspektom.

2.1. Výskumné podotázky

Výskumné otázky z časti 1.1 boli zodpovedané pomocou podotázok z EUnetHTA Core Model 3.0, ktoré uvádzame na začiatku jednotlivých kapitol, prípadne podkapitol hodnotenia.

2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia

- Dokumenty poskytnuté držiteľom registrácie ako súčasť žiadosti (farmakoeconomický rozbor, publikácie, farmakoeconomický model, model dopadu na rozpočet a ďalšie zdroje).
- Klinické postupy vypracované NICE¹⁰ a odporúčania psychiatrickej spoločnosti Českej lekárskej komory J. E. Purkyněho.
- Súhrny charakteristických vlastností liekov (SPC).
- Hodnotenie NIHO ZHL129 [1].
- Ručné vyhľadávanie na webových stránkach relevantných slovenských a zahraničných inštitúcií, nemocníc a patientskych organizácií.
- Hodnotenia zahraničných HTA (z angl. Health Technology Assessment) inštitúcií (NICE¹⁰, SÚKL¹¹).

Pre účely zapojenia odborníkov a patientskych organizácií bolo dňa 13.08.2026 zverejnené oznámenie o hodnotení na webovej stránke NIHO. Termín pre zaslanie vstupu do hodnotenia bol 27.08.2026. Do hodnotenia sa nezapojil žiadny odborník ani patientska organizácia.

Počas hodnotenia sme 17.08.2026 kontaktovali zdravotné poisťovne (ZP) pre získanie doplnkových informácií potrebných pre hodnotenie ohľadom úhrady liečiva metylfenidát u dospeléj populácie. Boli kontaktované zdravotné poisťovne Všeobecná zdravotná poisťovňa (VšZP), ZP Dôvera a ZP Union, čo predstavuje všetky aktívne ZP v čase hodnotenia.

¹⁰ NICE z angl. National Institute for Health and Care Excellence.

¹¹ SÚKL z čes. Státní ústav pro kontrolu léčiv.

Vysvetlenia k používaniu informácií zo zahraničných agentúr pre hodnotenie zdravotníckych technológií (HTA):

Prečo pri hodnotení klinického prínosu používame aj hodnotenia zahraničných HTA inštitúcií?

- Zohľadnenie hodnotení klinického prínosu zahraničnými HTA inštitúciami nám umožňuje predchádzať prípadnej duplicitnej práci. Môže sa stať, že hodnotíme rovnakú technológiu v porovnaní s tými istými komparátormi, ako už v minulosti hodnotila zahraničná inštitúcia. V tomto prípade môžeme čerpať z jej hodnotenia a ďalej sa viac zamerať na literatúru, ktorá bola k téme publikovaná neskôr. Budovanie na systematických hodnoteniach iných HTA inštitúcií je štandardnou praxou aj v zahraničí.

Prečo preferujeme hodnotenia anglického NICE a českého SÚKL?

- NICE je celosvetovo uznávaná európska HTA inštitúcia, ktorá publikuje metodicky veľmi kvalitné a rozsiahle hodnotenia v angličtine.
- Hodnotenia SÚKL sú Slovensku kontextovo najpríbuznejšie vďaka podobnej klinickej praxi, epidemiológii aj legislatívnym prvkom.
- Ďalšie inštitúcie boli vybrané na základe používanej metodiky, rozsahu informácií v publikovaných hodnoteniach a jazyku hodnotení.

Aké informácie čerpáme zo zahraničných inštitúcií pri ekonomickom hodnotení?

- Zahraničné HTA inštitúcie sa štandardne vyjadrujú k otázkam nastavenia ekonomického modelu, ktoré sú plne relevantné aj pre slovenskú žiadosť. NICE napríklad často na základe svojej hĺbkovej expertízy a kapacít identifikuje závažné nedostatky modelu a navrhne riešenie, ktoré hodnovernejšie zodpovedá očakávanému vývoju. Opravy relevantných nedostatkov môžu ovplyvniť výsledky nákladovej efektívnosti, poukázať na vyššiu potrebnú zľavu a teda priniesť úsporu verejných prostriedkov. Zahraničné zistenia preto pre nás predstavujú tipy, na ktoré aspekty modelovania máme klásť zvýšený dôraz pri vlastnom komplexnom ekonomickom hodnotení žiadosti.

Vysvetlenie k používaniu začíernenia niektorých údajov vo verejnej verzii hodnotenia NIHO

Vyčierňovanie vo verejnej verzii hodnotenia používame za účelom dosiahnutia výhodnejších podmienok úhrady nového lieku na Slovensku. Je zahraničným štandardom mať oddelené verejné a neverejné informácie o výške úhrady lieku. Plnú verziu hodnotenia poskytujeme MZ SR. Podrobnejšie vysvetlenie je k dispozícii nižšie.

- Podmienky splnenia nákladovej efektívnosti sú stanovené rôzne v jednotlivých štátoch, často závisia od ich ekonomických možností. Kým jedna výška navrhovanej úhrady lieku môže byť vzhľadom na prínos akceptovaná v Nórsku, pre Slovensko či napríklad Anglicko môže byť privysoká. Farmaceutické spoločnosti sa preto môžu v určitej miere snažiť prispôbiť cenotvorbu v jednotlivých štátoch tak, aby boli ich lieky z verejných poistení hrazené pre čo najviac pacientov. To môže napríklad znamenať, že kým v Nórsku si za balenie lieku bude DR pýtať 500 €, na Slovensku bude ochotný ho dodávať aj za 300 €.

Európske štáty vrátane Slovenska medzi sebou vo veľkej miere porovnávajú oficiálne ceny liekov. Ak by hrozilo, že DR bude mať na Slovensku príliš nízku oficiálnu cenu lieku, mohlo by to ohroziť výšku jeho cien v iných štátoch (v zahraničí by požadovali zníženie ceny). Ak podmienky úhrady lieku nie sú verejne známe, k ohrozeniu zahraničných trhov nedochádza. Stáva sa preto štandardom vo svete, že popri oficiálnych cenách existujú neverejné podmienky, ktorých súčasťou sú často zľavy. Slovensko je nútené prijať tento zahraničný trend, ak chce dosiahnuť výhodnejšie podmienky úhrady.

Vo verejných hodnoteniach preto neuvádzame informácie, ktoré by mohli viesť k zisteniu neverejnej výšky úhrady, ktorú pre Slovensko navrhol DR. Vo verejných hodnoteniach tiež neuvádzame informácie, ktoré by mohli viesť k identifikovaniu výšky potrebnej zľavy pre splnenie nákladovej efektívnosti. Zvyšujeme tak pravdepodobnosť, že DR túto zľavu poskytne a liek sa stane hrazeným na Slovensku (DR si neohrozí cenu v štátoch, ktoré sú ochotné zaplatiť viac ako Slovensko).

Ktoré výsledky štandardne zverejňujeme pri hodnotení nákladovej efektívnosti?

- Zverejňujeme výšku ICUR v NIHO preferovanom nastavení modelu. Zverejnením poskytujeme verejnosti obraz, aký pomer prínosu a nákladov prináša nová intervencia do systému. Hodnota ICUR môže tiež poskytnúť jasnú informáciu či sú splnené legislatívne podmienky nákladovej efektívnosti. Je štandardnou praxou napríklad anglického NICE zverejňovať hodnoty ICUR finálnych nastavení. Za účelom zamedzenia zistenia výšky potrebnej zľavy nezverejňujeme výsledky z pohľadu inkrementálnych nákladov a inkrementálnych prínosov.

Vplyvy jednotlivých úprav nastavení ekonomického modelu na ICUR zverejňujeme, pokiaľ nehrozí, že by sa z danej informácie dal pomerne presne odvodiť vzťah ICUR a inkrementálnych nákladov alebo inkrementálnych prínosov. Diskutovanie vplyvu zmien nastavení na ICUR je tiež štandardom v spomínanom anglickom NICE.

Kedy používame začíernenie v klinickej časti alebo prípadne v iných častiach hodnotenia?

- DR môže disponovať zásadnými neverejnými údajmi, ktoré môžu znížiť neistotu súvisiacu s hodnotením lieku. Typickou situáciou sú ešte nezverejnené nové dáta z klinickej štúdie, ktoré DR zverejní až o niekoľko mesiacov. Pre čo najrelevantnejšie zhodnotenie lieku potrebujeme mať tieto dáta k dispozícii. Aby ich DR poskytol, súhlasíme s ich vyčernením vo verejnej časti. V opačnom prípade by hrozilo, že odporúčime nehradenie lieku vzhľadom na nedostatok dostupných dát. Začíernenie však môžeme využiť aj v prípade použitia iných neverejných informácií.

3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi

Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi	
Element ID	Výskumná otázka
A0002	Čo je ochorenie alebo zdravotný problém v zameraní tohto hodnotenia?
A0005	Akú záťaž vytvára ochorenie pre pacientov?
H0002	Akú záťaž vytvára ochorenie pre sociálne okolie pacientov?
A0006	Aké sú konzekvencie ochorenia alebo zdravotného problému pre spoločnosť?
H0200	Aké majú pacienti skúsenosti s predmetným ochorením alebo zdravotným problémom?
A0024	Ako je ochorenie v súčasnosti diagnostikované podľa štandardných postupov a v klinickej praxi?
A0025	Aká je v súčasnosti cesta pacienta podľa štandardných postupov a v klinickej praxi?
B0001	Čo je predmetná technológia a aké má komparátory?
A0020	Pre ktoré indikácie má predmetná technológia trhovú autorizáciu alebo CE označenie?
A0001	Pre ktoré indikácie je predmetná technológia používaná?
A0007	Čo je cieľová populácia v tomto hodnotení?
A0021	Aký je status úhrady predmetnej technológie v hodnotenej indikácii v Anglicku a Českej republike? Akú úroveň úhrady navrhuje DR pre hodnotenú indikáciu na Slovensku?

3.1. Základná charakteristika ochorenia

(A0002, A0003, A0005, A0006, H0002, H0200)

Ochorenie [1, 2]

Porucha pozornosti s hyperaktivitou (angl. Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder, ADHD; diagnóza F90 podľa MKCH10) je najčastejšou poruchou psychického vývinu u detí, má chronický priebeh a ak nie je liečená, vo viac ako polovici prípadov pretrváva do dospelosti. Objavuje sa v ranom detstve (pred 7. rokom života) a vyznačuje sa nadmernou nepozornosťou, hyperaktivitou a impulzivitou, ktoré nemožno vysvetliť inými neurologickými, mentálnymi či emocionálnymi problémami. Symptómy negatívne ovplyvňujú široké spektrum fungovania – od kognitívnej a školskej výkonnosti až po správanie, emócie a sociálne vzťahy, čo môže viesť k zlyhávaniu v škole, nízkemu vzdelaniu, ťažkostiam v medziľudských vzťahoch a ďalším problémom v dospelosti.

ADHD sa zvyčajne začína prejavovať vo veku 3 až 4 rokov, pričom v predškolskom období sú hlavnými príznakmi nepozornosť, hyperaktivita a prípadne agresivita. Tieto ťažkosti výrazne ovplyvňujú vývoj dieťaťa, najmä jeho schopnosť prispôbiť sa v sociálnom, školskom a neskôr aj pracovnom prostredí. Kombinovaná alebo hyperaktívno-impulzívna forma poruchy pretrváva do dospelosti v 70 – 80 % prípadov. S pribúdajúcim vekom sa síce hyperaktivita často zmierňuje, no nepozornosť a impulzivnosť zvyknú pretrvávať. Neliečená ADHD môže viesť k vážnym sociálnym dôsledkom, ako sú problémy so zamestnaním, kriminálne správanie, predčasné tehotenstvá u dievčat či závislosti.

Pri použití konzervatívnych hodnotiacich kritérií sa výskyt poruchy odhaduje na úrovni 3 – 5 % detí školského veku. Prevalencia ADHD je však vyššia a výsledky novších štúdií ju odhadujú na úrovni 10 – 12 %. Častejšie sa vyskytuje u chlapcov - pomer pohlaví 2–5 : 1. Nie všetky deti sú však diagnostikované, závisí to od toho, aký sociálny dopad má porucha na konkrétneho jedinca, ako ovplyvňuje jeho sociálne fungovanie, a či sú prítomné komorbidity. Pokiaľ ide o prevalenciu ADHD u dospelých, Karlsdotter a kol. (2016) [3] zistili v štúdii z roku 1986, ktorá zahŕňala 2 284 pacientov, že prevalencia ADHD bola 17,4 % osôb, z ktorých 46,0 % mali predtým diagnózu ADHD.

Medzinárodná štúdia WHO u 11 422 osôb vo veku od 18 - 44 rokov z 10 krajín sveta s rozdielnou socioekonomickou úrovňou zaznamenala priemernú prevalenciu ADHD 3,4 %. Malé observačné štúdie poukazujú na prítomnosť, dosah a liečbu ADHD v dospelosti vo veku nad 50 rokov, a dlhodobšie epidemiologické štúdie preukázali, že ADHD symptómy existujú aj v staršej dospelosti.

Závažnosť a symptómy

ADHD je charakteristické symptómami ako dlhodobá anamnéza krátkeho rozsahu pozornosti, roztržitosť, emočná labilita, impulzivita, stredne závažná až závažná hyperaktivita a drobné neurologické prejavy. ADHD sa zároveň môže prejavovať abnormálnymi výsledkami elektroencefalografie (EEG). Schopnosť učiť sa môže, ale nemusí byť postihnutá.

3.2. Manažment a liečba pacienta (A0025)

- Klinická smernica NICE NG87 z roku 2018 uvádza ako prvú líniu farmakologickej liečby u dospelých lisdexamfetamín (LDX) alebo metylfenidát (MPH). Ak pacientovi zlyhá alebo netoleruje LDX alebo MPH, odporúča sa prejsť na atomoxetín (ATX) [4].
- Odporúčania psychiatrickej spoločnosti Českej lekárskej komory J. E. Purkyněho ako prvú líniu farmakologickej liečby uvádzajú ATX alebo MPH a až po ich zlyhaní alebo netolerovaní prejsť na liečbu LDX [5].

3.3. Opis intervencie (B0001)

Lisdexamfetamín (ATC N06BA12) [6]

- Dávkovanie sa má individualizovať podľa terapeutických potrieb a odpovede pacienta na liečbu. Na začiatku liečby je potrebná opatrná titrácia dávky. Liek sa má podávať perorálne v najnižšej účinnej dávke. Počiatočná dávka je 30 mg jedenkrát denne ráno. Maximálna odporúčaná dávka je 70 mg/deň.
- Liečba sa musí ukončiť, ak sa symptómy nezlepšia v priebehu 1 mesiaca po primeranej úprave dávky. Ak dôjde k paradoxnému zhoršeniu symptómov alebo k iným netolerovateľným nežiaducim udalostiam, je potrebné znížiť dávkovanie alebo ukončiť liečbu.

3.4. Registrácia technológie (A0020)

Liek Livizux má platnú registráciu na národnej úrovni, nemá status lieku určeného na ojedinelé ochorenia (orphan) a nie je považovaný za inovatívnu liečbu.

Aktuálna terapeutická indikácia [6]:

Tento liek je indikovaný ako súčasť komplexného liečebného programu hyperkinetickej poruchy (ADHD, *Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder* – porucha pozornosti s hyperaktivitou):

- u detí od 6 rokov a dospelajúcich, ak sa odpoveď na predchádzajúcu liečbu metylfenidátom považuje za klinicky nedostatočnú.
- u dospelých s preexistujúcimi príznakmi ADHD v detstve.

Liečba musí prebiehať pod dohľadom odborníka na poruchy správania. Diagnóza má byť založená na kompletnej anamnéze a vyšetrení pacienta v súlade s aktuálnymi kritériami DSM¹² alebo odporúčaniami medzinárodnej klasifikácie chorôb MKCH. Diagnostika nemôže byť založená výhradne na základe prítomnosti jedného alebo niekoľkých symptómov.

Livizux nie je indikovaný všetkým dospelým pacientom a rozhodnutie o užívaní lieku musí zohľadniť profil pacienta vrátane starostlivého zhodnotenia závažnosti a chronicity pacientových symptómov, potenciálu zneužívania, nesprávneho používania alebo diverzie a klinickej odpovede na akékoľvek predchádzajúce farmakoterapie ADHD.

U dospelých sa vyžaduje prítomnosť symptómov ADHD, ktoré existovali už v detstve a je potrebné späťne ich potvrdiť (podľa pacientovho zdravotného záznamu alebo, ak nie je k dispozícii, prostredníctvom vhodných a štruktúrovaných nástrojov alebo rozhovorov). Na základe klinického úsudku majú mať pacienti ADHD aspoň stredne ťažkej závažnosti, indikované aspoň stredne ťažkým funkčným poškodením v dvoch alebo viacerých

¹² Diagnostický a štatistický manuál duševných porúch, z angl. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

prostrediach (napríklad sociálne, akademické a/alebo pracovné fungovanie) ovplyvňujúce niekoľko aspektov života jednotlivca.

3.5. Stav kategorizácie na Slovensku (A0020)

LDX je na Slovensku kategorizovaný pre liečbu ADHD v detskej a adolescentnej populácii pacientov zlyhaných na MPH od 01.04.2026 na základe rozhodnutí v konaniach ID: 34650, 34651 a 34652. NIHO hodnotilo liek Livizux v tejto indikácii v hodnotení ZHL129 [1]. Liek nemá uzavretú zmluvu o podmienkach úhrady lieku.

3.6. Požadované podmienky úhrady (A0001, A0007)

DR požaduje úhradu za balenie:

- **30x30 mg vo výške 43,65 €, čo zodpovedá maximálnej úhrade zdravotnej poisťovne vo verejnej lekární.** Liek Livizux má zároveň určený doplatok pacienta vo výške 18,69 € a konečnú maximálnu cenu vo verejnej lekární tak predstavuje 62,34 € za balenie.
- **30x50 mg vo výške 43,65 €, čo zodpovedá maximálnej úhrade zdravotnej poisťovne vo verejnej lekární.** Liek Livizux má zároveň určený doplatok pacienta vo výške 18,69 € a konečnú maximálnu cenu vo verejnej lekární tak predstavuje 62,34 € za balenie.
- **30x70 mg vo výške 43,65 €, čo zodpovedá maximálnej úhrade zdravotnej poisťovne vo verejnej lekární.** Liek Livizux má zároveň určený doplatok pacienta vo výške 18,69 € a konečnú maximálnu cenu vo verejnej lekární tak predstavuje 62,34 € za balenie.

Navrhované indikačné obmedzenie (IO)

„Tento liek je indikovaný ako súčasť komplexného liečebného programu hyperkinetickej poruchy (ADHD, Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder – porucha pozornosti s hyperaktivitou) u dospelých s preexistujúcimi príznakmi ADHD v detstve.“

Navrhované preskripčné obmedzenie: NEU, PSY

Stanovisko k požadovanému indikačnému a preskripčnému obmedzeniu:

Navrhované IO je v súlade s indikáciou podľa SPC a akceptujeme ho.

3.7. Relevantné komparátory (B0001)

NIHO považuje za relevantný komparátor ATX v súlade s navrhovaným komparátorom DR.

ATX [7]

Indikačné obmedzenie:

Pre balenia 40 mg, 60 mg a 80 mg:

„Hradená liečba sa môže indikovať u novodiagnostikovaných dospelých pacientov s hyperkinetickou poruchou (poruchou aktivity a pozornosti, ADHD) aspoň strednej závažnosti prejavujúce sa funkčným narušením aspoň strednej intenzity vo 2 alebo viacerých oblastiach (napr. sociálne, akademické a/alebo profesijné fungovanie), ktoré ovplyvňuje viaceré aspekty života jednotlivca.

Diagnóza má byť stanovená v súlade s aktuálnymi kritériami DSM alebo inštrukciami medzinárodnej klasifikácie chorôb MKCH.

U dospelých pacientov môže byť použitá titračná dávka použitím 7x 40 mg alebo 7x 60 mg balenia lieku na dobu maximálne 14 dní.“

Pre balenia 10 mg, 18 mg a 25 mg:

„Hradená liečba sa môže indikovať u pacientov od dovŕšenia šiesteho roku veku s klinicky závažnou hyperkinetickou poruchou (poruchou aktivity a pozornosti (ADHD)).

Ak po troch mesiacoch liečby nedôjde ku klinicky významnej redukcii príznakov hyperkinetickej poruchy (ADHD), ďalšia liečba nie je hradenou liečbou.

Podmienkou hradenej liečby po 18. roku veku je predchádzajúca účinná liečba atomoxetínom pred dovŕšením 18. roku veku a v pravidelných minimálne trojmesačných intervaloch vyhodnocovanie efektivity a bezpečnosti indikovanej liečby podľa súhrnu charakteristických vlastností lieku.“

Dávkovanie u dospelých pacientov:

Liečba ATX sa má začať celkovou dennou dávkou 40 mg. Počiatočná dávka sa má užívať minimálne 7 dní pred vzostupnou titráciou podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. Odporúčaná udržiavacia denná dávka je 80 mg až 100 mg. Maximálna odporúčaná celková denná dávka je 100 mg. Bezpečnosť jednorazových dávok nad 120 mg a celkových denných dávok nad 150 mg sa systematicky nehodnotila.

Diskusia k výberu relevantných komparátorov

Zahraníčné odporúčania odporúčajú LDX a ATX v rôznych líniiach. Nakoľko však ATX predstavuje na Slovensku jediný liek s indikáciou pre dospelých [8], predpokladáme, že je jedinou voľbou na Slovensku. NCZI¹³ údaje potvrdzujú najvyššie zastúpenie liečby ATX u dospelých pacientov s diagnózou F90 (na úrovni 15 – 60 % u dospelých populácie na diagnózu F90 oproti celej spotrebe¹⁴) [9].

3.8. Postupy nepovažované za relevantné komparátory

Za relevantný komparátor nepovažujeme MPH. Toto liečivo v dospelých populácii vykazuje relatívne vysokú spotrebu (na úrovni 6 – 14 % u dospelých populácie na diagnózu F90 oproti celej spotrebe¹⁴). Nakoľko tento liek je na Slovensku indikovaný len pre detskú populáciu, nespĺňa podmienky podľa § 88 zákona č. 363/2011 Z. z. a nedohľadali sme, že by ho poisťovne preplácali nad rámec kategorizácie, predpokladáme, že ide prevažne o režim úhrady odlišný od § 88 zákona č. 363/2011 Z. z. a nepovažujeme ho kvôli úhradovému mechanizmu za relevantný komparátor.

Pre overenie úhradového mechanizmu MPH u dospelých populácie sme kontaktovali ZP. ZP Dôvera uviedla, že ide o chybný predpis a počas revíznej činnosti môže škodu vymáhať od predpisujúceho lekára. ZP Union uviedla, tieto úhrady sú aktuálne predmetom preverovania v rámci externej revízie ZP a nemožno ich považovať za dôkaz existencie štandardne zabezpečovanej úhrady MPH mimo platného indikačného obmedzenia.

¹³ Národné centrum zdravotníckych informácií

¹⁴ Vo verejných NCZI dátach môže byť jeden pacient zarátaný viackrát, ak mu je predpísaný viac ako jeden liek na danú diagnózu v konkrétnom roku. Zároveň pre niektoré riadky je počet pacientov uvedený ako < 20. Rozsah tvorí možnosti, pri ktorej je každý takýto riadok považovaný ako počet 1 pacient, alebo 19 pacientov

4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti

Klinická účinnosť	
Element ID	Výskumná otázka
D0001	Aký je očakávaný prínos predmetnej technológie v mortalite?
D0005	Ako predmetná technológia vplýva na symptómy a znaky (závažnosť, frekvencia) ochorenia?
D0006	Ako predmetná technológia vplýva na progresiu (alebo rekurenciu) ochorenia?
D0011	Ako predmetná technológia vplýva na telesné funkcie pacienta?
D0012	Ako predmetná technológia vplýva na všeobecnú kvalitu života súvisiacu so zdravím?
D0013	Ako predmetná technológia vplýva na kvalitu života súvisiacu s ochorením?
Bezpečnosť	
Element ID	Výskumná otázka
C0008	Ako bezpečná je predmetná technológia v porovnaní s komparátormi?
C0002	Je dôvod predpokladať, že dávkovanie alebo frekvencia používania predmetnej technológie môže poškodiť zdravie pacienta?
C0004	Ako sa mení frekvencia a závažnosť poškodenia zdravia pacienta v čase alebo v inom kontexte?
C0007	Sú predmetná technológia alebo jej komparátory spojené so škodami na zdraví závislými od používateľa?

4.1. Klinické štúdie a nepriame porovnania pre ukazovatele účinnosti

DR vo farmakoekonomickom rozbere (FER) uvádza výsledky pre jednu randomizovanú kontrolovanú klinickú štúdiu (RCT, z angl. Randomized Controlled Trial) a viacero sieťových metaanalýz (NMA, z angl. Network Meta-Analysis) a nepriamych porovnaní. Pre hodnotenie považujeme za relevantné iba výsledky jednej NMA a meta-regresnej analýzy (MR, z angl. Meta-Regression) v ktorých bolo prítomné porovnanie LDX voči ATX (Tabuľka 2).

Nižšie tiež uvádzame prehľad relevantných klinických štúdií, vstupujúcich do nepriamych porovnaní (Tabuľka 3, Tabuľka 4).

Tabuľka 2: Prehľad použitých nepriamych porovnaní

Názov publikácie	Intervencia a komparátory	Čas publikácie	Zdroj financovania	Ref.
NMA: Cortese a kol., 2018	Amfetamíny (vrátane LDX), ATX, MPH, guanfacín, modafinil, klonidín, bupropión	08/2018	Nadácia Eunethydis a Oxfordské centrum biomedicínskeho výskumu	[10]
MR: Fridman a kol., 2015	LDX, ATX, MPH	02/2015	Shire Development, LLC	[11]

[10, 11]

Tabuľka 3: Prehľad relevantných* klinických štúdií vstupujúcich do NMA

Názov	Predchádzajúca liečba ADHD	Dĺžka štúdie (týždne)	Intervencia (dávkovanie)	Komparátor (dávkovanie)	Počet pacientov
Adler2008a B4Z-MC-LYBV NCT00190931 USA	áno	24	ATX (40 – 100 mg/deň)	PLA	271:139
Adler2008b NRP104.303 NCT00334880 USA	neuvedené	4	LDX (30/50/70 mg/deň)	PLA	(119/117/122):62

Názov	Predchádzajúca liečba ADHD	Dĺžka štúdie (týždne)	Intervencia (dávkovanie)	Komparátor (dávkovanie)	Počet pacientov
Adler2009a B4Z-US-LYDQ NCT00190879 USA	áno	14	ATX (40 – 100 mg/deň)	PLA	224:218
Adler2009b B4Z-US-LYCU NCT00190736 USA	áno	24	ATX (25 – 100 mg/deň)	PLA	250:251
Adler2013 SPD489-403 NCT01101022 USA	neuvedené	10	LDX (30 – 70 mg/deň)	PLA	80:81
Allen2005 B4Z-MC-LYAS USA	áno	18	ATX (0,5 – 1,5 mg/kg/deň)	PLA	76:72
Bain2013 NCT00429091 USA	áno	4	ATX (40 mg/deň)	PLA	53 v oboch ramenách (cross-over dizajn)
Biederman2012 2008P000971 NCT00801229 2012 USA	áno	6	LDX (30 – 70 mg/deň)	PLA	35:34
Durell2013 B4Z-US-LYDZ NCT00510276 USA	neuvedené	12	ATX (40 – 100 mg/deň)	PLA	220:225
Geller2007 B4Z-US-LYBP USA	áno	12	ATX (0,8 – 1,2 mg/kg/deň)	PLA	87:89
Goto2017 B4Z-JE-LYEE NCT00962104 Japan	áno	10	ATX (80 – 120 mg/deň)	PLA	195:196
Kay2009b USA	áno	6	ATX (40 – 80 mg/deň)	PLA	8:8
McRae-Clark2010 R21DA018221 NCT00360269 USA	neuvedené	12	ATX (25 – 100 mg/deň)	PLA	39:39
Michelson2003a USA	áno	10	ATX (60 – 120 mg/deň)	PLA	141:139
Michelson2003b USA	áno	10	ATX (60 – 120 mg/deň)	PLA	129:127
Spencer1998 USA	neuvedené	3	ATX (40 – 80 mg/kg)	PLA	22 v oboch ramenách (cross-over dizajn)
Sutherland2012 NCT00174226 USA	neuvedené	7	ATX (40 – 100 mg/deň)	PLA	97:47
Weisler2012 NCT00880217 USA	áno	6	ATX (80 mg/deň)	MPH (54 mg/deň) PLA	74:68:74
Wietecha2013 NCT00607919	neuvedené	16	ATX (1,0 – 1,4 mg/kg/deň)	PLA	64:60

Názov	Predchádzajúca liečba ADHD	Dĺžka štúdie (týždne)	Intervencia (dávkovanie)	Komparátor (dávkovanie)	Počet pacientov
USA					
Wilens2008 B4Z-MC-LYBY NCT00190957 USA and Canada	neuvedené	12	ATX (80 – 100 mg/deň)	PLA	72:75
Young2011 B4Z-US-LYCW NCT00190775 USA	áno	24	ATX (60 – 100 mg/deň)	PLA	268:234

ATX – atomoxetín, LDX – lisdexamfetamín, PLA – placebo

*popísané iba štúdie, do ktorej bola začlenená dospelá populácia pacientov a jedna z podávaných liečob bol LDX/ATX

[10]

Tabuľka 4: Prehľad relevantných* klinických štúdií vstupujúcich do MR

Názov	Dĺžka štúdie (týždne)	Intervencia (dávkovanie) ¹⁵	Počet pacientov
Adler, 2008	4	LDX (30/50/70 mg/deň)	414
Adler, 2009	26	ATX (najlepšie možné**)	488
Durell, 2013	12	ATX (najlepšie možné**)	445
Sutherland, 2012	7	ATX (80 – 100 mg/deň)	241
Young, 2011	24	ATX (najlepšie možné**)	502

ATX – atomoxetín, LDX – lisdexamfetamín

*popísané iba štúdie, do ktorej bola začlenená dospelá populácia pacientov a jedna z podávaných liečob bol LDX/ATX

**minimálna účinná dávka, optimálna dávka alebo optimálna dávka z niekoľkých fixných dávok.

[11]

Čas analýzy dát

Do nepriamych porovnaní boli zaradené len štúdie s krátkym trvaním. VNMA boli pre relevantnú populáciu zaradené štúdie s trvaním medzi 3 – 24 týždňami a v MR medzi 4 – 26 týždňami.

4.2. Výsledky účinnosti

4.2.1 Mortalita (D0001)

Celkové prežívanie (OS)

Vplyv LDX na mortalitu nebol v NMA ani MR sledovaný.

4.2.2 Morbidita (D0005, D0006, D0011)

Vplyv liečby na symptómy ADHD

NMA – Cortese a kol., 2018 [11]

- Z hľadiska účinnosti u dospelých, meranej ako zmena symptómov hodnotená lekárom podľa rôznych škál v časovom bode najbližšom ku 12. týždňu, preukázali **amfetamíny (vrátane LDX)** štatisticky významne¹⁶ vyššiu mieru redukcie symptómov voči **ATX** s hodnotou **SMD¹⁷ -0,34** (95 % CI¹⁸ -0,58 až -0,10). Porovnania voči placebo uvádzame na obrázku nižšie (Obrázok 1). Škály vstupujúce do porovnania uvádzame

¹⁵ Do MR vstupovali iba placebom kontrolované štúdie

¹⁶ Štatistická významnosť vyhodnotená na základe intervalu spoľahlivosti, nakoľko neobsahuje nulovú hodnotu

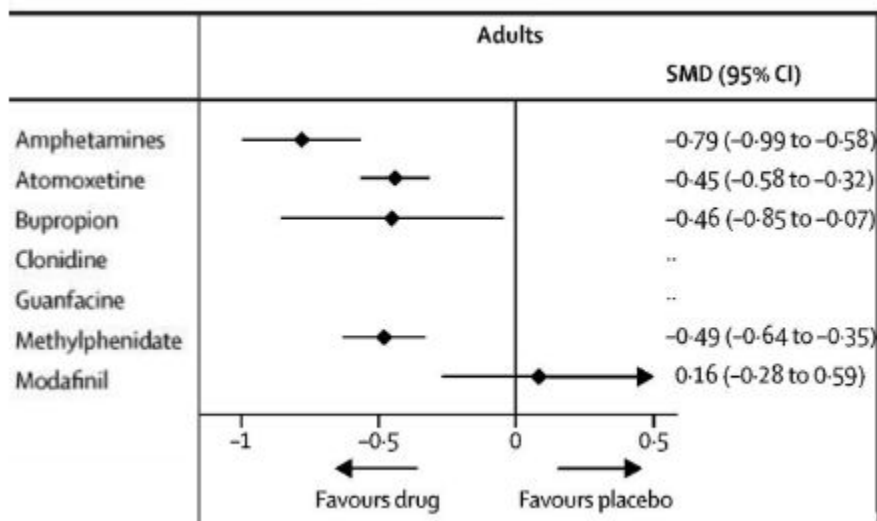
¹⁷ Štandardizovaný rozdiel priemerov, z angl. Standardized Mean Difference. Štatistická hodnota umožňuje porovnávať výsledky medzi rôznymi meracími škálami. Záporná hodnota znamená zníženie symptomatickej záťaže u pacientov voči komparátoru.

¹⁸ Interval spoľahlivosti, z angl. Confidence Interval

v bodoch nižšie. Tieto škály zahŕňajú rôzne podškály a merajú symptómy nepozornosti, impulzivity/hyperaktivity, a rôznych pamäťových a emočných problémov:

- **ADHD-RS-IV** (z angl. Attention Deficit Hyperactivity Disorder-Rating Scale-IV, Porucha pozornosti s hyperaktivitou - hodnotiaci stupnica IV)
- **CAARS** (z angl. Conners' Adult ADHD Rating Scales)
- **AIRS** (z angl. Adult ADHD Investigator Rating Scale)
- **ASRS** (z angl. Adult ADHD Self-Report Scale)
- **WRAADS** (z angl. Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale)
- **BAARS-IV** (z angl. Barkley Adult ADHD Rating Scale)

Obrázok 1 Priemerná zmena symptómov ADHD hodnotená lekárom v časovom bode najbližšom ku 12. týždňu u dospeléj populácie – NMA



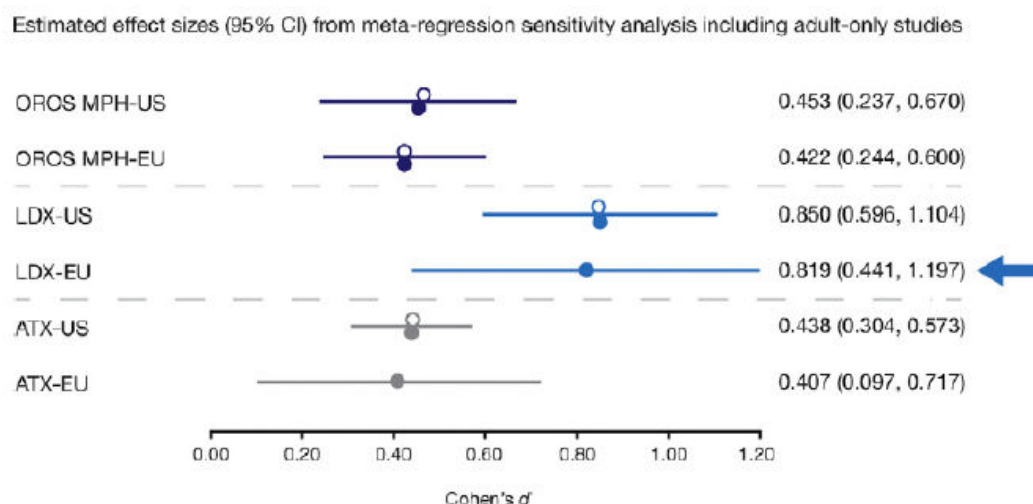
[10]

MR – Fridman a kol., 2015 [11]

- Z hľadiska účinnosti u dospelých, meranej ako zlepšenie symptómov merané podľa rôznych škál, preukázal **LDX** v európskej populácii vyššiu mieru zlepšenia symptómov voči placebo s hodnotou **Cohenovho d^{19} 0,82** (95 % CI 0,44 až 1,20). **ATX** voči placebo dosiahol v európskej populácii hodnotu **Cohenovho d 0,41** (95 % CI 0,10 až 0,72). Porovnania voči placebo uvádzame na obrázku nižšie (Obrázok 2). Nebolo formálne vyhotovené porovnanie medzi LDX a ATX. Na základe veľkého prekryvu intervalov v porovnaní každého lieku voči placebo predpokladáme, že by nominálna p-hodnota porovnania LDX a ATX nebola štatisticky významná.
- Škály vstupujúce do porovnania uvádzame v bodoch nižšie. Tieto škály zahŕňajú rôzne podškály a merajú symptómy nepozornosti, impulzivity/hyperaktivity, a rôznych pamäťových a emočných problémov:
 - **ADHD-RS-IV** (z angl. Attention Deficit Hyperactivity Disorder-Rating Scale-IV, Porucha pozornosti s hyperaktivitou - hodnotiaci stupnica IV)
 - **CAARS** (z angl. Conners' Adult ADHD Rating Scales)
 - **AISRS** (z angl. The Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale)

¹⁹ Cohenovo d je konkrétny výpočet SMD. Táto štatistická hodnota umožňuje porovnávať výsledky medzi rôznymi meracími škálami. Kladná hodnota znamená väčší účinok v znižovaní symptomatickej záťaže u pacientov voči komparátoru.

Obrázok 2 Modelovaná veľkosť účinku liečby na zlepšenie symptómov ADHD u dospeljej populácie – MR



OROS MPH – metylfenidát so systémom osmotického orálneho uvoľňovania, z angl. Osmotic-Release Oral System Methylphenidate; LDX – lisdexamfetamín; ATX – atomoxetín; EU – Európa; US – Spojené štáty

Biela prázdna guľička reprezentuje priemerné údaje zo všetkých štúdií, plná guľička s rozpätím reprezentuje výsledky meta-regresného modelu. Údaje pre LDX a ATX pre európsku populáciu sú extrapolované na základe rozdielov liečby podľa geografickej lokácie v ramene OROS MPH

Modrá šípka ukazuje výsledky relevantné pre európsku populáciu pre porovnanie LDX voči placebo

[11]

4.2.3 Kvalita života (D0012, D0013)

DR nedodal žiadne relevantné výsledky pre vyhodnotenie vplyvu LDX na kvalitu života. DR predpokladá pozitívny účinok liečby LDX na kvalitu života na základe výsledkov dodanej RCT v dotazníku merajúceho vplyv symptómov na pacienta. RCT, NMA ani MR neobsahovali výsledky pre špecifické dotazníky na meranie kvality života. Dohľadali sme štúdiu, ktorá porovnávala vplyv LDX na kvalitu života voči placebo [12]. Do štúdie bolo zaradených 161 pacientov vo veku 18 – 55 rokov (80 pacientov na LDX a 81 na placebo). Výsledky pochádzajú z post-hoc analýzy samo hláseného vplyvu na kvalitu života pomocou dotazníku AIM-A (z angl. Adult ADHD Impact Module) a vyhodnotené ako rozdiel priemerov. Ukazovateľ bol vyhodnotený v 10 týždni:

- Na škále výkonnosti a denného fungovania bol štatisticky významný rozdiel priemerov LDX voči placebo na úrovni 21,6 (95 % CI, 13,5 – 29,7)
- Na škále vplyvu symptómov: denná stupnica interferencie bol štatisticky významný rozdiel priemerov LDX voči placebo na úrovni 14,9 (95 % CI, 7,8 – 22,0)
- Na škále vplyvu symptómov: miera obťažovania a znepokojenia bol štatisticky významný rozdiel priemerov LDX voči placebo na úrovni 13,5 (95 % CI, 6,3 – 20,7)

4.3. Nepriame porovnania pre ukazovatele bezpečnosti

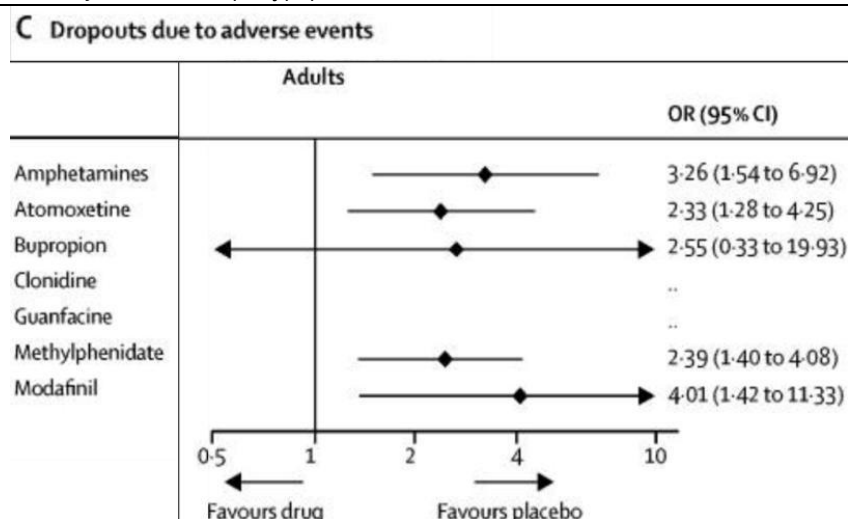
Relevantné ukazovatele účinnosti (tolerabilita – pomer ukončenia liečby z dôvodu nežiaducich udalostí, AE z angl. Adverse Events) boli vyhodnotené v NMA [10]. V MR neboli zahrnuté ukazovatele bezpečnosti LDX voči ATX, ani voči placebo.

4.4. Výsledky bezpečnosti

Komparatívna bezpečnosť (C0008)

- Pri porovnaní **amfetamínov (vrátane LDX)** voči **ATX** v parametri ukončenia liečby z dôvodu AE dosiahla hodnota OR²⁰ úroveň **1,40** (95 % CI 0,65 až 3,03). Porovnanie všetkých liečob uvádzame na obrázku nižšie (Obrázok 3).
- **Na základe post-hoc analýzy** zameranej na **rozlíšenie LDX od ostatných amfetamínov** vykazoval **LDX** numericky priaznivejšiu mieru tolerancie voči placebo (**OR 2,74**; 95 % CI 0,80–9,30) v porovnaní s ostatnými amfetamínmi (**OR 3,66**; 95 % CI 1,36–9,87).

Obrázok 3 Ukončenie liečby kvôli AE u dospeléj populácie – NMA1



[10]

4.5. Diskusia k hodnoteniu klinického prínosu

Interná validita

NMA

NMA považujeme za akceptovateľnú ako dôkaz účinnosti a bezpečnosti LDX voči ATX.

- NMA obsahovala široký prehľad literatúry. Autori NMA kontaktovali autorov zahrnutých štúdií pre získanie viac dát. Celkovo bol do analýz zahrnutý veľký počet štúdií (133 pre celú populáciu bez ohľadu na vek).
- Ukazovateľ zahŕňal viacero škál pre posúdenie symptómov ADHD. Nie je jasné, ako heterogenita dotazníkov ovplyvňuje výsledné SMD vstupujúce do porovnania.
- U dospeléj populácie bola pri porovnaní amfetamínov s placebom v ukazovateli účinnosti (SMD) nízka heterogenita (I^2 0,00 %), pre porovnanie s ATX voči placebo vysoká (I^2 76,5 %). Pre ATX bola prítomná vysoká variabilita dávkovania v zahrnutých štúdiách. Vysoká heterogenita pre porovnanie voči ATX môže znižovať interpretovateľnosť výsledkov.
- Autori použili metódu náhodných efektov, ktorú na základe prítomnosti heterogenity považujeme za vhodnú.
- V NMA bola zhodnotená aj konzistentnosť výsledkov, pričom globálny test nekonzistentnosti nebol štatisticky významný.
- Intervaly spoľahlivosti, hlavne pre ukazovateľ bezpečnosti, boli široké, predpoklad podobnej bezpečnosti je tak spojený s významnou mierou neistoty. Ukazovatele účinnosti vychádzali konzistentne numericky lepšie pre amfetamíny voči ATX a v niektorých prípadoch aj štatisticky významne lepšie. Nominálna p-hodnota nebola pre porovnania reportovaná.
- Účinnosť LDX bola hodnotená na základe výsledkov, do ktorých boli zahrnuté aj iné amfetamíny. Autori pre ukazovateľ bezpečnosti vykonali post-hoc analýzu v ktorej LDX vychádzal numericky bezpečnejšie ako ostatné amfetamíny. Nakoľko nebola nájdená vysoká heterogenita pre amfetamíny, napriek tomu, že sú

²⁰ Pomer šancí, z angl. Odds Ratio

zastúpené štúdie s LDX aj s inými amfetamínmi, akceptujeme použitie výsledkov účinnosti amfetamínov ako surogátneho ukazovateľa pre účinnosť LDX voči ATX.

- Zahrnuté štúdie mali krátku dobu sledovania a ukazovatele boli vyhodnotené najbližšie k 12. týždňu vyhodnotenia. Hlavne v kontexte pomalšieho nástupu účinnosti ATX [13] oproti amfetamínom táto skutočnosť môže nadhodnocovať účinnosť amfetamínov voči ATX. Napriek tomu na základe veľkých numerických a v niektorých prípadoch aj štatisticky významných rozdielov účinnosti amfetamínov voči ATX akceptujeme výsledky ako dôkaz pre minimálne podobný účinok amfetamínov voči ATX. Dlhodobé výsledky však nie sú dostupné a predpoklad zachovania podobnosti účinnosti v dlhodobom horizonte je spojený s významnou neistotou.
- Zahrnuté štúdie mali zároveň vysokú variabilitu v dĺžke trvania, čo môže mať vplyv na výsledok porovnania, nakoľko nie všetky štúdie poskytovali výsledky v 12. týždni vyhodnotenia.
- NMA bola sponzorovaná verejnými zdrojmi, nepredpokladáme prítomnosť konfliktu záujmov u autorov.

MR

MR považujeme za akceptovateľnú ako dôkaz účinnosti LDX voči ATX.

- V štúdiách bol pre získanie dát potrebných pre MR vykonaný prehľad literatúry. Boli akceptované iba placebom kontrolované štúdie. Boli akceptované len štúdie, ktoré reportovali konkrétne skórovacie škály (ADHD-RS, CAARS a AISRS). Do porovnania LDX a ATX v dospeléj populácii bolo zahrnutých len 5 štúdií, pričom účinnosť LDX informovala len jedna štúdia. Neboli reportované výsledky pre porovnanie LDX voči ATX.
- Autori identifikovali strednú heterogenitu vo výsledkoch. Pre zníženie neistoty z heterogenity, autori aplikovali model so zmiešanými efektami, ktorý vedie k širším intervalom spoľahlivosti.
- Zahrnuté štúdie mali krátku dobu sledovania. Hlavne v kontexte pomalšieho nástupu účinnosti ATX voči LDX táto skutočnosť môže nadhodnocovať účinnosť LDX voči ATX. Napriek tomu na základe veľkých numerických rozdielov účinnosti LDX voči ATX akceptujeme výsledky ako dôkaz pre minimálne podobný účinok LDX voči ATX. Dlhodobé výsledky však nie sú dostupné a predpoklad zachovania podobnosti účinnosti v dlhodobom horizonte je spojený s významnou neistotou.
- Štúdia bola sponzorovaná spoločnosťou Shire Development, LLC, nebola však sponzorovaná priamo DR lieku Livizux.

Externá validita

NMA

- NMA zahŕňala vysoko heterogénnu populáciu pacientov. Inklúzne a exklúzne kritériá zahrnutých štúdií boli rozličné. Časť pacientov bola naivná na farmakologickú liečbu ADHD, časť pacientov bola predliečená inou liečbou. Štúdie sa zároveň líšili, či pacienti mohli zlyhať na predchádzajúcu liečbu, alebo nie. Dávkovanie ATX zároveň vykazovalo vysokú variabilitu a v niektorých prípadoch mohli pacienti dostávať nižšiu, alebo vyššiu dávku ako je odporúčané v SPC.
- Nakoľko požadované IO špecificky nevylučuje pacientov zahrnutých v štúdiách a nie je známa súčasná klinická prax na Slovensku, vplyv heterogenity pacientov zahrnutých v NMA na externú validitu nie je známy.

MR

- MR pre účinnosť LDX a ATX zahŕňal výlučne americké štúdie. Vplyv na európsku populáciu bol len odhadnutý na základe rozdielov účinnosti OROS MPH medzi európskou a americkou populáciou. Nie je známe, či na Slovensku by bol vplyv rozdielny od európskej populácie, nakoľko do štúdie nevstupovali slovenskí pacienti.
- Väčšina štúdií relevantných pre porovnanie LDX a ATX v relevantnej populácii uvádzala dávkovanie ATX ako individuálne najoptimálnejšie dávkovanie (Tabuľka 4, vysvetlivka pod tabuľkou). Nie je známe, ako sa toto dávkovanie môže líšiť od klinickej praxe na Slovensku.
- Nie je známe, či na základe inklúzných a exklúzných kritérií zahrnutých štúdií do porovnania neboli zahrnutí odlišní pacienti, ako by boli liečení v klinickej praxi na Slovensku. Neidentifikovali sme však špecifický problém, na základe ktorého by boli zahrnutí pacienti nevhodní na liečbu v klinickej praxi alebo že by neboli zahrnutí pacienti vhodní na liečbu podľa súčasného SPC pre LDX.

5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti

Hodnotenie nákladovej efektívnosti	
Element ID	Výskumná otázka
E0012	Do akej miery môžeme predpokladať, že odhady nákladov a prínosov sú určené správne pre predmetnú technológiu a komparátory?
E0013	Aké metodické predpoklady boli spravené vo vzťahu k hodnoteniu nákladovej efektívnosti predmetnej technológie a komparátorov?
E0010	Aké sú neistoty a limitácie ohľadom hodnotenia nákladovej efektívnosti predmetnej technológie a komparátorov?
E0006	Aké sú odhadované rozdiely v nákladoch na predmetnú technológiu a komparátory?

5.1. Hodnotenie vstupov a fungovania predloženého farmakoekonomického modelu (E0012, E0013)

5.1.1 Popis a základné nastavenie farmakoekonomického modelu

Akceptujeme predložené nastavenie DR. Nezistili sme v ňom nedostatky, ktoré by mali relevantný vplyv na výsledok.

5.1.2 Zdroje údajov o účinnosti a dĺžke liečby

DR zahrnul iba náklady za jeden deň liečby (úhrada za balenie na štandardnú dávku liečiva = ÚZP²¹) v súlade s najnovším zoznamom kategorizovaných liekov (ZKL) z 09/2026 [14]. Na základe typu modelu analýzy minimalizácie nákladov (CMA, z angl. Cost-Minimization Analysis) toto nastavenie **akceptujeme**.

5.1.3 Populácia

Na základe predloženého typu analýzy (CMA) nie je táto časť pre hodnotenie relevantná.

5.1.4 Klinická účinnosť

Akceptujeme analýzu CMA a nezahrnutie klinickej účinnosti do modelovania. Na základe výsledkov kliniky (kapitola 4.5) je dlhodobá komparatívna účinnosť LDX voči ATX významne neistá. Na základe lepších krátkodobých numerických výsledkov LDX voči ATX, zahraničných odporúčaní [4], pravidelnej kontroly odpovede klinickým lekárom a dlhodobého zachovania účinku LDX v dohľadanej štúdii [15] predpokladáme, že LDX voči ATX by aj v dlhodobom horizonte mohol zachovávať podobnú účinnosť alebo by bolo užívanie LDX ukončené pred významným zhoršením účinnosti LDX voči ATX. Kvôli uvedenému nevníname neistotu pre výsledok nákladovej efektívnosti, nakoľko CMA predpokladá podobný účinok LDX voči ATX a pri DR požadovanej úhrade má LDX nižšiu dennú úhradu ako ATX.

²¹ Úhrada zdravotnej poisťovne za balenie na štandardnú dávku liečiva. V tomto prípade predstavuje denné náklady za liečbu.

5.1.5 Údaje o kvalite života

Na základe predloženého typu analýzy (CMA) nie je táto časť pre hodnotenie relevantná.

5.1.6 Klinická bezpečnosť

Na základe predloženého typu analýzy (CMA) nie je táto časť pre hodnotenie relevantná.

5.1.7 Náklady

Zotrvanie na liečbe (z angl. time on treatment, TOT)

Akceptujeme s neistotou nemodelovanie zotrvania liečob a porovnanie iba denných nákladov v základnom nastavení DR. Numerické údaje o bezpečnosti skôr naznačujú skoršie ukončenie liečby LDX, čo by mohlo viesť k nižším modelovaným nákladom za LDX ako ATX v prvej línii a preto nepovažujeme túto neistotu za výraznú.

Jednotkové náklady na lieky

Akceptujeme s neistotou porovnanie denných nákladov všetkých balení LDX (každé balenie má rovnakú dennú úhradu) s úhradou voči ATX baleniu o sile 40 mg (najnižšia denná úhrada z balení o sile 40, 60 a 80 mg). Pre ATX sú dostupné aj balenia o sile 10, 18 a 25 mg, ktoré majú nižšiu dennú úhradu ako balenie ATX o sile 40 mg (a zároveň potenciálne nižšiu dennú úhradu ako požadovaná úhrada LDX). V SPC sa pre dospelú populáciu odporúča postupná titrácia od 40 mg balenia a odporúčaná denná dávka je 80 – 100 mg denne [7]. Balenia o sile 10 – 25 mg sú skôr používané u detskej populácie, kde je odporúčaná dávka pre pacientov s menej ako 70 kg závislá od hmotnosti pacienta (na úrovni 0,5 – 1,2 mg/kg). Časť dospeléj populácie s nižšou hmotnosťou môže pokračovať užívať balenia o sile 10 – 25 mg, ak boli takto liečení v detskom veku. Nepredpokladáme veľký počet dospelých pacientov užívajúcich túto zníženú dávku a preto nepovažujeme túto neistotu za výraznú.

Náklady na následnú liečbu

Akceptujeme nemodelovanie následnej liečby. LDX má potenciál vytvoriť ďalšiu líniu liečby, nakoľko požadované IO nešpecifikuje líniu liečby. V súčasnej klinickej praxi dospelí pacienti, ktorí zlyhajú na ATX, nemajú bežne dostupnú inú farmakologickú alternatívu. Rozšírenie IO LDX aj pre dospelú populáciu môže viesť k situácii, pri ktorej sa LDX podá pacientom zlyhaným na ATX, alebo k novej terapeutickú sekvencii pri ktorej sa po LDX bude v následnej liečbe podávať ATX. Pre takýto terapeutický režim by bolo vhodnejšie modelovať porovnanie LDX -> ATX voči ATX, ktoré by produkovalo väčšie prínosy a vyššie náklady (a išlo by o analýzu užitočnosti nákladov). Pri zjednodušených predpokladoch rovnakej účinnosti liečob bez ohľadu na líniu, by sa v tomto porovnaní oproti porovnaniu ATX so žiadnou liečbou zvýšili náklady o liečbu LDX a zvýšili prínosy o jednu líniu s LDX. V takomto prípade by výsledok nákladovej efektívnosti hlavne informovalo porovnanie LDX voči žiadnej liečbe. Nakoľko predpokladáme, že LDX má rovnakú účinnosť ako ATX, zároveň sa modelujú nižšie náklady ako za ATX, ktoré je v súčasnosti dostupné už iba ako generifikovaný liek s úhradou zákonne nižšou ako pre originálny liek, predpokladáme, že porovnanie LDX voči žiadnej liečbe by vyšlo nákladovo efektívne.

Zahrnutie odpadu (z angl. wastage)

Akceptujeme s neistotou nemodelovanie nespotrebovaného balenia za perorálne podávané lieky. NIHO bežne zapracováva náklady za jednu polovicu nespotrebovaného balenia ako vyjadrenie nákladov za odpad aj pre perorálne podávané lieky. Vzhľadom k tomu, že balenia LDX a ATX sú bežne podobne veľké (LDX má veľkosť balenia 30 ks pre každé balenie, ATX balenia sú rôzne veľké od 28 – 56 kusov), rozdiel v úhrade za balenie nie je veľký a skôr by viedol k modelovaniu vyšších nákladov pre ATX, nepovažujeme túto neistotu za výraznú.

Ostatné náklady

DR nemodeluje iné náklady ako náklady za lieky. Na základe predloženého typu analýzy (CMA) je nemodelovanie ostatných nákladov akceptovateľné.

5.2. Hodnotenie výsledkov farmakoekonomického modelu (E0006)

5.2.1 Výsledok základného scenára predloženého DR

Výsledky základného scenára DR sú uvedené v tabuľke nižšie. DR vo FER uvádza porovnanie denných nákladov za ATX pre balenie 80 mg. Nakoľko nejde o balenie s najnižšou dennou úhradou, nižšie uvádzame porovnanie denných nákladov voči baleniu ATX o sile 40 mg.

Tabuľka 5: Výsledky základného scenára predloženého DR

	LDX	ATX
Náklady (€)		
Náklady na lieky na deň	1,455	1,457
INT vs. COMP		
Inkrementálne náklady		-0,002 €

Zdroj: NIHO spracovanie na základe FEM²², ktorý bol dodaný DR

5.2.2 Výsledok nákladovej efektívnosti podľa NIHO

NIHO sa stotožňuje s výsledkami základného scenára DR uvedenými vyššie.

5.3. Analýza citlivosti a neistota výsledku (G0007)

Tabuľka 6: odporúčanie dodatočnej zľavy podľa miery neistoty

Miera neistoty výsledku (v NIHO nastavení)	Potreba dodatočnej zľavy z nákladovo efektívnej úhrady. Pokiaľ požadovaná úhrada je nákladovo efektívna, zľava sa vzťahuje k nej.
Nízka až mierna	Bez potreby dodatočnej zľavy
Stredná	Odporúčame zvážiť požadovanie dodatočnej zľavy
Vysoká	Odporúčame zvážiť požadovanie dodatočnej zľavy
Extrémna	Odporúčame zvážiť požadovanie dodatočnej zľavy

Neistotu spojenú s výsledkom nákladovej efektívnosti považujeme za miernu. To znamená, že vnímame mierne riziko, že ani pri požadovanej úhrade DR nebudú v praxi splnené kritériá nákladovej efektívnosti. Z tohto dôvodu nepovažujeme za potrebné žiadať od DR dodatočnú zľavu z nákladovo efektívnej úhrady. Diskusiu uvádzame nižšie:

- DR nemodeluje porovnanie denných nákladov voči baleniam 10 – 25 mg. Tieto balenia majú potenciálne nižšiu dennú úhradu ako balenia LDX. Nepredpokladáme však vysoký počet dospelých pacientov užívajúcich balenia 10 – 25 mg, nakoľko by išlo o dospelých pacientov s nízkou hmotnosťou, ktorí by pokračovali v liečbe nízkou dávkou od detstva.
- DR nemodeluje náklady za nespotrebované balenie za perorálne podávané lieky. Balenia LDX a ATX sú podobne veľké a v dlhodobom horizonte by zahrnutie odpadu nemuselo mať významný vplyv na inkrementálne náklady.
- DR nemodeluje rôzne zotrvanie na liečbe voči LDX a ATX. Porovnanie ukončenia liečby majú široké intervaly spoľahlivosti a nie je jasné, či by predpoklad rovnakého zotrvania na liečbe bol v klinickej praxi naplnený. Numerické výsledky skôr naznačujú, že pacienti na LDX ukončujú liečbu skôr ako na ATX a náklady za LDX by boli v dlhodobom horizonte nižšie.

²² Farmakoekonomický model

6. Hodnotenie dopadu na rozpočet

Hodnotenie dopadu na rozpočet	
Element ID	Výskumná otázka
A0023	Koľko ľudí patrí do cieľovej populácie?
G0007	Aký je odhadovaný dopad na rozpočet v prípade zaradenia predmetnej technológie?

6.1. Vyjadrenie NIHO k adekvátnosti základného scenáru predloženého DR

- **Neakceptujeme** predpoklad zmeny IO v dátume 11/2026. Odhad dátumu rozšírenia IO v ZKL zo strany DR považujeme za nerealistický. Preto reportujeme dopad na rozpočet vo forme plávajúcich rokov, ktoré sú menej závislé od neistého termínu vstupu. Výsledky môžu byť ovplyvnené zmenami v počte PBVL²³ a PSVL²⁴ medzi analýzou a skutočným vstupom do ZKL, avšak vzhľadom na očakávaný malý dopad týchto zmien ich nepovažujeme za významnú limitáciu.
- **Neakceptujeme** spôsob odhadu dospelých pacientov liečených ATX podľa DR. DR extrapoluje spotrebu ATX pomocou údajov NCZI z účtu poistenca pre roky 2017 – 2023, pričom pri lineárnej extrapolácii extrapoluje vždy 7 rokov dozadu. Zároveň aplikuje odhad podielu dospelých pacientov na úrovni 8,33 % na základe údajov o počte pacientov v ambulantnej psychiatrickej starostlivosti v roku 2024 pre pacientov s diagnózou F90.0 – F98.9. V nastavení NIHO používame pre odhad pacientov liečených ATX v budúcnosti aktuálne dáta NCZI pre roky 2023 – 2025²⁵ [16]. Nové údaje NCZI umožňujú zahrnúť výlučne dospelú populáciu (vek 20 rokov a viac), ako aj použiť údaje len pre populáciu liečenú na diagnózu F90. Dáta z roku 2023 – 2025 sme extrapolovali lineárnou regresiou do budúcich rokov. Lineárna regresia síce tak vychádza len z troch bodov, zohľadňuje však najnovšie dostupné dáta priamo pre dospelú populáciu s diagnózou F90. Údaje NCZI zároveň poukazujú na to, že odhad DR bol potenciálne podhodnotený, nakoľko pre roky 2017 – 2019 bol nižší nábeh lieku ATX ako pre roky 2021 – 2023 a v roku 2020 dokonca došlo k významnému poklesu spotreby ATX, čo ovplyvnilo výsledný odhad počtu pacientov na ATX podľa DR. Nastavenie NIHO je však stále spojené s neistotou, nakoľko odhaduje dlhodobý lineárny nárast počtu pacientov pre roky 2026 – 2031, čo nemusí byť v budúcnosti splnené.
- **Neakceptujeme** modelovanie penetrácie trhu DR. DR modeluje postupný nábeh penetrácie trhu od 5 % do 50 %. Nastavenie DR predpokladá, že zmena IO bude v ZKL od 11/2026. Nakoľko tento dátum považujeme za nepravdepodobný, upravili sme modelovanie penetrácie trhu, aby bol postupný nábeh na 50 % počas 36 mesiacov od akokoľvek zvoleného dátumu zmeny IO v ZKL. **Akceptujeme** postupný nábeh DR približne 20 % prvý rok, 35 % druhý rok a maximálna penetrácia trhu dosiahnutá tretí rok na úrovni 50 %.
- **Akceptujeme s neistotou** nezahrnutie PSVL pacientov a pacientov ukončujúcich liečbu ATX v priebehu roka do ramena ATX. Podľa požadovaného IO nie je vylúčené, aby pacienti v súčasnosti už neliečení ATX nezačali liečbu LDX po zmene IO. Zároveň nie je vylúčené, že pacienti zlyhávajúci na ATX v budúcnosti prejdú na liečbu LDX. DR nemodeluje ani jednu skupinu týchto pacientov. Nakoľko nedisponujeme s dostatočne presným odhadom budúcej klinickej praxe po rozšírení IO pre LDX, nemodelujeme týchto pacientov v nastavení NIHO tiež. Ich nezahrnutie však predstavuje výraznú limitáciu odhadu dopadu na rozpočet. Započítanie PSVL a pacientov prechádzajúcich na LDX po zlyhaní ATX by pravdepodobne viedlo k odhadu čistého dopadu na rozpočet v pozitívnych hodnotách a rozšírenie IO LDX by pravdepodobne nevedlo k úsporám pre VZP.
- **Akceptujeme s neistotou** nemodelovanie ukončenia liečby v modeli dopadu na rozpočet. Zotrvanie všetkých pacientov na liečbe počas celého modelovaného obdobia (3 roky) je nepravdepodobné, čo môže viesť k nadhodnocovaniu dopadu na rozpočet. V kontexte ostatných neistôt a limitáciu dopadu na rozpočet však neočakávame významný vplyv tohto nastavenia.
- **Akceptujeme** ostatné nastavenia DR.

²³ Pacienti v budúcnosti vhodní na liečbu

²⁴ Pacienti v budúcnosti vhodní na liečbu

²⁵ Údaje pre roky 2023-2025 predstavujú priame dáta z NCZI pri prepočítaní riadkov < 20 ako 10 pacientov. NCZI údaje obsahujú aj údaje pre rok 2026, nakoľko však tieto údaje nie sú ešte za celý rok, do odhadu ich neaplikujeme

6.2. Projektovaný dopad na rozpočet podľa NIHO

Tabuľka 7: Odhadovaný dopad na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na obdobia

	1 -12 mesiacov	13 - 24 mesiacov	25 - 36 mesiacov
Počet liečených pacientov v danom roku spolu	154	287	441
Počet začínajúcich pacientov v danom roku spolu	154	134	154
Počet pacientov pokračujúcich v liečbe z predchádzajúceho obdobia spolu	-	154	287
Predpokladaná spotreba balení LDX	3 738	6 995	10 744
Náklady na LDX pri požadovanej úhrade (43,65 € za balenia 30/50/70 mg)	81 576	152 656	234 498
Náklady na nahrádzanú liečbu ATX	81 800	153 076	235 142
Spolu čistý dopad pri oficiálnej úhrade	-224	-419	-644

Zdroj: NIHO spracovanie na základe modelu dopadu na rozpočet, ktorý bol dodaný DR

7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty

Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	
Element ID	Výskumná otázka
Etická analýza	
F0010	Aké prínosy a ujmy prináša predmetná technológia pre pacientov?
F0011	Aké prínosy a ujmy prináša predmetná technológia pre príbuzných, iných pacientov, organizácie, komerčné subjekty, spoločnosť atď.?
F0104	Existujú nejaké etické prekážky pri generovaní dôkazov o prínosoch a ujmach predmetnej technológie?
F0007	Prináša implementácia predmetnej technológie alebo naopak jej stiahnutie zo systému výzvy pre profesionálne hodnoty poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, ich etické presvedčenie, alebo ich tradičné role?
F0012	Ako implementácia predmetnej technológie alebo naopak jej stiahnutie zo systému ovplyvňuje distribúciu zdrojov zdravotnej starostlivosti?
Organizačné aspekty technológie	
G0001	Ako ovplyvňuje predmetná technológia súčasné pracovné procesy?
D0023	Ako modifikuje predmetná technológia potrebu použitia iných technológií a využívanie zdrojov?
G0009	Kto rozhoduje o tom, ktorí ľudia majú na túto technológiu nárok a na akom základe?
B0004	Kto administruje predmetnú technológiu a komparátory a v akom kontexte je starostlivosť poskytovaná?
C0002	Je dôvod predpokladať, že dávkovanie alebo frekvencia používania predmetnej technológie môže poškodiť zdravie pacienta?
B0008	Aké prostredie je potrebné na použitie predmetnej technológie a komparátorov?
Sociálno-pacientske aspekty technológie	
H0100	Aké očakávania a prania majú pacienti v súvislosti s predmetnou technológiou a čo očakávajú, že od technológie získajú?
D0017	Ako je použitie predmetnej technológie hodnotné z pohľadu pacientov?
H0012	Existujú faktory, ktoré by mohli zabrániť skupine alebo osobe získať prístup k predmetnej technológii?
H0201	Existujú skupiny pacientov, ktorí v predmetnej indikácii v súčasnosti nemajú dobrý prístup k dostupným terapiám?
D0014	Aký je vplyv technológie na schopnosť pacienta pracovať?
D0016	Ako používanie predmetnej technológie vplyva na aktivity denného života?
H0203	Aké konkrétne informácie je potrebné komunikovať pacientom, aby sa zlepšila adherencia?
C0005	Ktorým skupinám pacientov má predmetná technológia potenciál spôsobiť ujmu na zdraví?
C0007	Sú predmetná technológia alebo jej komparátory spojené so škodami na zdraví závislými od používateľa?
F0005	Používa sa technológia pre jednotlivcov, ktorí sú obzvlášť zraniteľní?
Právne aspekty	
I0002	Aké sú právne požiadavky na poskytovanie vhodných informácií pacientovi a ako by to malo byť adresované pri implementácii predmetnej technológie?
I0034	Kto môže udeliť súhlas za neplnoleté osoby a osoby nespôsobilé na rozhodovanie?
I0008	Čo vyžadujú zákony a záväzné pravidlá v súvislosti s informovaním príbuzných o výsledkoch?

7.1. Etická analýza

7.1.1 Analýzy prínosu a straty na zdraví (F0010, F0011, F0104)

LDX aj komparátor ATX vykazujú klinickú účinnosť pri liečbe ADHD u dospelých, pričom LDX má rýchlejší nástup účinku, zatiaľ čo ATX sa považuje za bezpečnejšiu voľbu pre pacientov s rizikom zneužitia stimulantov [1].

7.1.2 Profesionálne hodnoty (F0007)

Neidentifikovali sme výzvy pre profesionálne hodnoty poskytovateľov ZS.

7.1.3 Rovnosť (F0012)

Kritériá nákladovej efektívnosti sú používané za účelom efektívnejšieho rozdeľovania zdrojov v zdravotníctve, aby financie mohli priniesť pacientom celkovo čo najviac zdravia. Používanie prostriedkov verejného zdravotného poistenia (VZP) na nákladovo neefektívne lieky môže viesť k zaostávaniu Slovenska v iných častiach zdravotníctva (napríklad v kvalite nemocníc, počte zdravotných sestier, dĺžke čakacích lehôt na vyšetrenia a pod.).

V odhade dopadu na rozpočet, ktorý bol diskutovaný v kapitole 6, je modelovaný scenár šetrenia finančných zdrojov VZP. Tento odhad je však spojený s výraznými limitáciami diskutovanými v kapitole 6.

7.2. Organizačné aspekty

7.2.1 Proces poskytovania zdravotnej starostlivosti (G0001, D0023, C0002, B0004, B0008)

Obe liečivá vyžadujú špecializovanú diagnostiku a monitorovanie; LDX si vyžaduje vyšší stupeň kontroly z dôvodu potenciálu na zneužívanie [6, 7]. LDX zároveň vyžaduje zvýšené monitorovanie pacienta podľa špecifickej schémy. V SPC LDX sa uvádza, že účinnosť liečby sa má prehodnotiť po 12 mesiacoch a následne pravidelne aspoň raz ročne. Pre ATX IO pre dospelú populáciu uvádza pre hradenie podmienku prehodnotenia účinnosti pri dosiahnutí 18. roku života a následne v trojmesačných intervaloch.

7.2.2 Rozhodovanie o spôsobilosti na liečbu (G0009)

Predpisovanie je obmedzené na špecialistov neurológ a psychológ.

7.3. Sociálno-pacientske aspekty

7.3.1 Pacientske očakávania a úsudok o hodnote technológie (H0100, D0017)

Pacienti môžu na základe výsledkov štúdie očakávať od LDX rýchly účinok, ATX je však vnímaný ako stabilnejšia dlhodobá voľba bez rizika závislosti [1].

7.3.2 Rovnosť v prístupe (H0201, H0012)

Pacienti majú v súčasnosti uhrádzanú iba liečbu ATX, ktorá podľa niektorých odporúčaní predstavuje až následnú líniu liečby. Rozšírenie IO aj pre dospelú populáciu umožní slovenským lekárom postupovať v súlade s medzinárodnými odporúčaniami [8, 4].

7.3.3 Vplyv technológie na prácu a každodenný život (D0014, D0016)

LDX môže zlepšiť pracovnú výkonnosť a akademické výsledky.

7.3.4 Komunikácia doktor-pacient (H0203)

LDX vyžaduje edukáciu o rizikách nesprávneho užívania.

7.3.5 Zraniteľné pacientske skupiny (C0005, C0007, F0005)

ATX je bezpečnejší pre pacientov s psychiatrickými komorbiditami alebo kardiovaskulárnym ochorením [6, 7].

7.4. Právne aspekty

Neboli identifikované žiadne relevantné právne aspekty súvisiace špecificky s týmto hodnotením.

8. Zdroje

- [1] Doanová V., Katona Z.: Liečivo lisdexamfetamíndium-dimezylát (Livizux) na liečbu detí a adolescentov s ADHD vo veku 6 rokov a starších, ak sa odpoved' na predchádzajúcu liečbu metylfenidátom považuje za klinicky nedostatočnú. Zrýchlené hodnotenie lieku ZHL129; 2025; Bratislava: NIHO. Dostupné 08/2026 z https://niho.sk/wp-content/uploads/2025/03/NIHO_lizdexamfetamin-Livizux_ADHD_hodnotenie-ZHL129.pdf
- [2] Magurová B., Štefániková J.; Štandardný diagnostický, preventívny a terapeutický postup pre psychologický manažment dospelého pacienta s poruchou pozornosti s hyperaktivitou (ADHD - Attention Deficit/Hyperactivity disorder); ŠDTP; 2021; dostupné 08/2026 z: https://www.health.gov.sk/Zdroje?/Sources/dokumenty/SDTP/standardy/15-11-2022/7_2-Klin_psych_pre-deti-a-dorast-KPM-detskeho-a-adolescentneho-pacienta-s-poruchou-pozornosti-s-hyperaktivitou-F90_0.pdf
- [3] Karlsdotter K, Bushe C, Hakkaart L, et al. Burden of illness and health care resource utilization in adult psychiatric outpatients with attention-deficit/hyperactivity disorder in Europe. Current Medical Research and Opinion. 2016;32(9):1547-1556. doi:10.1080/03007995.2016.1189892 Dostupné 08/2026 z https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/03007995.2016.1189892?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
- [4] NICE; Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management; 2018; Aktualizované 2019; dostupné 08/2026 z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>
- [5] Ptáček, R a kol.; DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2018: Hyperkinetická porucha u dospelých; 2018; dostupné 08/2026 z: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/images/pdf/Hyperkineticka-porucha-ADHD-dospelych.pdf>
- [6] ŠÚKL; SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU LIVIZUX; dostupné 08/2026 na stiahnutie ako súbor „SPC_Livizux 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg, 70 mg_03_2024.pdf“ z: https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/pomocne-stranky/detail-lieku?page_id=386&lie_id=5669E
- [7] ŠÚKL; SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU ATOMOXETINE ACTAVIS; dostupné 08/2026 na stiahnutie ako súbor SPC_Atomoxetine Actavis 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg tvrdé kapsuly z: <https://www.sukl.sk/atomoxetine-actavis-25-mg-8600b>
- [8] ZKL; Zoznam indikačných obmedzení; 09/2026; Dostupné 09/2026 z: <https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202609>
- [9] NCZI; Účet poistenca – humánne lieky, zdravotnícke pomôcky a dietetické potraviny hrazené z verejného zdravotného poistenia v SR; Humánne lieky hrazené z verejného zdravotného poistenia v SR podľa ATC skupiny lieku (7-miestny kód), diagnózy (MKCH-10_3), pohlavia a veku poistenca; 2025; dostupné 08/2026 z: https://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/Tematicke_statisticke_vystupy/TOP-50-liekov/Pages/Ucet-poistenca-humanne-lieky-hradene-z-verejneho-zdravotneho-poistenia-v-SR.aspx
- [10] Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet Psychiatry. 2018;5(9):727-738. doi:10.1016/s2215-0366(18)30269-4 Dostupné 08/2026 z <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6109107/>
- [11] Fridman M, Hodgkins PS, Kahle JS, Erder MH. Predicted effect size of lisdexamfetamine treatment of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in European adults: Estimates based on indirect analysis using a systematic review and meta-regression analysis. Eur psychiatr. 2015;30(4):521-527. doi:10.1016/j.eurpsy.2015.01.001. Dostupné 08/2026 z <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924933815000176> plný text dostupný ako podanie DR na neverejnej časti portálu kategorizácie
- [12] Adler LA, Dirks B, Deas P, et al. Self-Reported quality of life in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and executive function impairment treated with lisdexamfetamine dimesylate: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled, parallel-group study. BMC Psychiatry. 2013;13(1). doi:10.1186/1471-244x-13-253 Dostupné 08/2026 z <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3854089/>
- [13] Wietecha LA, Clemow DB, Buchanan AS, Young JL, Sarkis EH, Findling RL. Atomoxetine Increased Effect over Time in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treated for up to 6 Months: Pooled Analysis of Two Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trials. CNS Neurosci Ther. 2016;22(7):546-557. doi:10.1111/cns.12533 Dostupné 08/2026 z <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5069588/>
- [14] MZ SR. Zoznam kategorizovaných liekov 1.9.2026 – 30.9.2026. Dostupné 09/2026 na stiahnutie: <https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202609>

[15] Fredriksen, M., Halmøy, A., Faraone, S. V., & Haavik, J. (2013). Long-term efficacy and safety of treatment with stimulants and atomoxetine in adult ADHD: A review of controlled and naturalistic studies. *European Neuropsychopharmacology*, 23(6), 508–527. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.07.016> Dostupné 08/2026 z [linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924-977X\(12\)00198-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924-977X(12)00198-8)

16] NCZI, Humánne lieky hrazené z verejného zdravotného poistenia v SR podľa ATC skupiny lieku (7-miestny kód), diagnózy (MKCH-10_3), pohlavia a veku poistenca. Dostupné 08/2026 na https://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/Tematicke_statisticke_vystupy/TOP-50-liekov/Pages/Ucet-poistenca-humanne-lieky-hradene-z-verejneho-zdravotneho-poistenia-v-SR.aspx

9. Apendix

9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a patientskymi organizáciami

Do hodnotenia sa nezapojil žiadny odborník ani patientska organizácia.

9.2. Komunikácia s držiteľom registrácie

S DR sme v procese hodnotenia liečiva v predmetnej indikácii komunikovali prostredníctvom jednej výzvy na doplnenie podľa § 75 ods. 8 zákona 363/2011 Z. z. Priebeh komunikácie je popísaný v tabuľkách nižšie. Kompletné dokumenty výziev a odpovedí sú dostupné na kategorizačnom portáli.

Výzva na doplnenie č. 1

Požadované doplnenia Dátum zverejnenia výzvy: 18.08.2026	Odpoveď DR Dátum odpovede: 21.08.2026	Vyhodnotenie odpovede DR
Doplniť farmakoeconomický model lieku a model dopadu na rozpočet.	DR uviedol, že požadované modely dodal verejnou cestou 29.04.2026. DR žiada o pokračovanie v konaní bez zmeny lehoty na rozhodnutie.	Pri dodatočnej kontrole po odpovedi DR sa ukázalo, že uvedený bod výzvy bol neopodstatnený. Zároveň konštatujeme, že právna úprava NIHO neumožňuje dodatočne zrušiť výzvu vydanú MZ SR na doplnenie podania podľa § 75 ods. 8 zákona č. 363/2011 Z. z. Na základe uvedeného sme presvedčení, že lehota na rozhodnutie o podaní začala plynúť od doplnenia FER vo formáte docx DR.
Doplniť FER vo formáte .docx.	DR uvádza, že nepovažuje FER vo formáte .docx ako požiadavku na základe vyhlášky č. 422/2011 Z. z. o podrobnostiach farmakoeconomického rozboru lieku.	Akceptujeme , že DR dodal požadovaný FER vo formáte .docx.
Doplniť zdroj k citácii Fridman a kol., 2015 s doplnkovými materiálmi.	DR uviedol, že požadované dokumenty dodal verejnou cestou 29.04.2026. DR žiada o pokračovanie v konaní bez zmeny lehoty na rozhodnutie.	Pri dodatočnej kontrole po odpovedi DR sa ukázalo, že uvedený bod výzvy bol neopodstatnený. Zároveň konštatujeme, že právna úprava NIHO neumožňuje dodatočne zrušiť výzvu vydanú MZ SR na doplnenie podania podľa § 75 ods. 8 zákona č. 363/2011 Z. z. Na základe uvedeného sme presvedčení, že lehota na rozhodnutie o podaní začala plynúť od doplnenia FER vo formáte docx DR.

9.3. Komunikácia s ďalšími stranami

V procese hodnotenia liečiva v predmetnej indikácii sme komunikovali so ZP prostredníctvom emailovej komunikácie. Dňa 17.08.2026 boli oslovené zdravotné poisťovne Všeobecná zdravotná poisťovňa, a. s. (VŠZP), Union zdravotná poisťovňa, a. s. (Union) a Dôvera zdravotná poisťovňa, a. s. (Dôvera). Priebeh komunikácie je popísaný v tabuľke nižšie. Komunikácia je archivovaná NIHO.

Zdravotným poisťovniám bola zaslaná nasledujúca otázka: Vedeli by ste potvrdiť, či je vo vašej poisťovni uhrádzaná liečba metylfenidátom dospelým s ADHD nad rámec kategorizovaného indikačného obmedzenia? Ak áno, na základe akého režimu (či napríklad ide o úhradu podľa § 88 zákona č. 363/2011 Z. z.)?

Tabuľka 8: Odpovede ZP č. 1

Odpoveď VŠZP Dátum odpovede: -	Odpoveď ZP Dôvera Dátum odpovede: 28.08.2026	Odpoveď ZP Union Dátum odpovede: 31.08.2026	Vyhodnotenie odpovedí
ZP VŠZP sa nestihla vyjadriť do určeného termínu.	ZP Dôvera uvádza, že ide o neoprávnený predpis lieku pre nesplnenie IO z dôvodu nedodržania vekovej hranice pre úhradu. ZP Dôvera uvádza, že z dôvodu platnej legislatívy (§ 121 bod 6 zákona 362/2011 Z.z.) nemôže zabrániť lekárovi predpísať liek ani pri porušení preskripčných resp. indikačných obmedzení a takisto lekární musí vydaný liek uhradiť. Lekár teda môže vystaviť preskripčný záznam aj pri porušení IO cez vynútený zápis. Poisťovňa liek uhradiť musí, až následne môže škodu vymáhať v rámci revíznej činnosti od predpisujúceho lekára.	ZP Union uvádza, že eviduje úhrady liečby liečivom MPH u poistencov s ADHD aj po dovŕšení 18. roku života, pričom uvedené nie je v súlade s platným IO MPH. ZP Union uvádza, že tieto prípady sú aktuálne predmetom preverovania v rámci externej revízie zdravotnej poisťovne a že údaje o úhradách MPH u dospelých pacientov s ADHD nemožno považovať za dôkaz existencie štandardne zabezpečovanej úhrady tejto liečby mimo platného indikačného obmedzenia.	Na základe odpovede ZP Dôvera a ZP Union predpokladáme, že MPH nie je bežne uhrádzaná liečba z VZP pre dospelú populáciu pacientov s ADHD a pri jej úhrade počas revíznej činnosti môže ZP vzniknutú škodu vymáhať od predpisujúceho lekára. Predpokladáme, že uvedené platí aj pre VŠZP.