

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU DO ROZPOČTU PROSTŘEDKŮ VEŘEJNÉHO ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ

ZP Sensovisc

Kyselina hyaluronová je přirozeně se vyskytující glykosaminoglykan, což je jeden z lineárních polysacharidů, o vysoké molekulové hmotnosti. Je složena z opakujících se disacharidových jednotek, kdy každá z těchto jednotek obsahuje kyselinu D-glukuronovou a N-acetylglukosamin.

Kyselina hyaluronová a především její soli – hyaluronany - tvoří jednu z hlavních složek mezibuněčné hmoty. Je součástí pojivových, epiteliálních a nervových tkání. Ve velkém množství se nachází v očním sklivci, synoviální tekutině, pupečnickové šňůře a kůži. Rovněž tvoří slizovité obaly vajíček některých organismů. Hyaluronan má vysokou afinitu k vodě, což pozitivně ovlivňuje elasticitu (hydrataci) tkání, např. kůže, chrupavky. Je organizátorem tvorby mezibuněčné hmoty a spolu s proteoglykany vytváří nadmolekulární útvary, jakési sítě, do kterých se organizovaně ukládá kolagen a další složky pojivových tkání (elastin, glykoproteiny apod.).

Hyaluronan se váže na celou řadu buněčných receptorů, čímž fixuje buňky do sítí extracelulární matrix, reguluje procesy probíhající v buňkách a sekreci regulačních molekul z buněk. Fragmenty hyaluronanu vykazují různé biologické aktivity v závislosti na jejich molekulové hmotnosti. Některé fragmenty působí na buňky imunitního systému, ovlivňují produkci cytokinů a chemokine - zánět regulují (např. první fáze hojení ran), regulují tvorbu pojivových struktur, zháší volné kyslíkové radikály, ovlivňují proliferaci a diferenciaci buněk, váže některé růstové faktory, brání nadměrnému ukládání kolagenu do jizev, čímž podporuje bezjizevnaté hojení ran. Mechanismus není dosud detailně popsán a pravděpodobně bude multifaktoriální.

V synoviální tekutině v kloubech slouží komplexy hyaluronanu s dalšími látkami jako lubrikant (díky jejich viskoelastickým vlastnostem) a jako tlumič nárazů (díky silné schopnosti hydratovat chrupavku).

Vysokomolekulární hyaluronan působí protizánětlivě a má analgetické účinky. Díky tomu je Použití hyaluronanu je velmi široké, zejména v medicíně a v kosmetice. Kyselina hyaluronová s vysokou a střední molekulovou hmotností, ve formě nativní či modifikované (sítované), se využívá ve formě intraartikulárních injekcí přímo do kloubů, nejčastěji kolenního, ale i dalších kloubů včetně těch malých (např. na ruku či nohu) a to jak po úrazech, tak u pacientů s osteoartrózou.

Aplikací hyaluronanu s vyšší molekulovou hmotností dojde jednak k přímému potlačení bolesti, ale také ke krátkodobému zvýšení koncentrace hyaluronanu v kloubu, což vede ještě k druhotnému potlačení bolesti tím, že je kloub lépe lubrikován. Hyaluronan je navíc schopen aktivovat syntézu vlastního hyaluronanu buňkami synoviální membrány, zlepšuje metabolismus chrupavky a chrání ji před působením degradačních enzymů.

SENSOVISC je sterilní, biologicky odbouratelný, viskoelastický a nepyrogenní roztok purifikovaného vysokomolekulárního hyaluronátu sodného (2,1 – 2,4 milionů daltonů) ve fosfátovém pufru. Jedná se o vysoce čištěný hyaluronát sodný, který se získává bakteriální fermentací.

Hyaluronát sodný (sodná sůl kyseliny hyaluronové), přírodní polymer ze skupiny glykosaminoglykanů, je mukopolysacharid složený z opakujících se disacharidových jednotek N-acetylglukosaminu a glukuronátu spojených $\beta \rightarrow 1,3$ a $\beta \rightarrow 1,4$ glykosidovou kyselinou.

Hyaluronát sodný je dostupný ve fyziologickém roztoku fosfátového pufru ve formě sterilního gelu a má pH 6,8 až 7,8 a osmolalitu 270 až 400 mOsm/kg, podobně jako synoviální tekutina.¹

Složení:

1 ml gelu obsahuje	1,0 %	1,6 %	2,0 %	2,5 %
Hyaluronát sodný	10	16	20	25
Chlorid sodný	8	8	8	8
Hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát	0,4	0,4	0,4	0,4
Dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát	0,014	0,014	0,014	0,014
Kyselina chlorovodíková a/nebo hydroxid sodný k úpravě pH (v případě potřeby)	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Voda pro injekci	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.

SENSOVISC se používá ke snížení bolesti kloubů souvisejících s osteoartrózou tím, že podporuje synoviální tekutinu intraartikulární injekcí a umožňuje synoviální tekutině obnovit její viskoelastické vlastnosti. Zvyšuje pohyblivost kloubů tím, že snižuje nebo odstraňuje bolest. Sensovisc se nesmí používat u pacientů se známou přecitlivělostí na přípravky obsahující hyaluronát sodný.

SENSOVISC se používá u degenerativní onemocnění kloubů a poúrazových stavů ve formě intrartikulární injekce.

SENSOVISC působí zlepšení reologických vlastností synoviální tekutiny, zlepšení lubrikace a tím hybnosti kloubu, potlačení bolesti, ale také ke krátkodobému zvýšení koncentrace hyaluronanu v kloubu, což vede ještě k druhotnému potlačení bolesti tím, že je kloub lépe lubrikován, aktivaci syntézy vlastního hyaluronanu buňkami synoviální membrány, zlepšení metabolismu chrupavky a ochranu chrupavky před působením degradačních enzymů.

SENSOVISC je sterilní, biologicky odbouratelný, viskoelastický a nepyrogenní gel dodávaný ve formě předplněných stříkaček v koncentracích 10 mg/ml, 16 mg/ml, 20 mg/ml a 25 mg/ml. ¹

SENSOVISC smí být aplikován pouze lékařem vyškoleným k aplikaci intraartikulárních injekcí. Jedná se o předplněnou stříkačku, ze které se odstraní kryt uzávěru Luer-Lock a našroubuje se na něj vhodná sterilní jehla s ostrým hrotem. Pro aplikaci se zvolí vhodná velikost a délka jehly v závislosti na ošetřovaném kloubu. Doporučuje se použití jehly na jedno použití. Před aplikací se odstraní ze stříkačky vzduchové bubliny.

Doba podávání se liší v závislosti na koncentraci přípravku. V závislosti na velikosti kloubu: injekce o objemu 2 ml nebo 3 ml lze aplikovat 1krát, 3krát nebo 5krát. Příznivé účinky 1, 3 nebo 5 po sobě jdoucích ošetření trvají minimálně 6 měsíců.

Druhy balení:

Produkt	Popis
Sensovisc 20mg/2ml	Sterilní gel s hyaluronátem sodným – Předplněná stříkačka o objemu 2 ml (1,0 %)
Sensovisc 32mg/2ml	Sterilní gel s hyaluronátem sodným – Předplněná stříkačka o objemu 2 ml (1,6 %)
Sensovisc 40mg/2ml	Sterilní gel s hyaluronátem sodným – Předplněná stříkačka o objemu 2 ml (2,0 %)
Sensovisc 60ml/3ml	Sterilní gel s hyaluronátem sodným – Předplněná stříkačka o objemu 3 ml (2,0 %)
Sensovisc 75mg/3ml	Sterilní gel s hyaluronátem sodným – Předplněná stříkačka o objemu 3 ml (2,5 %)

Lze léčit více kloubů současně a léčebné cykly lze opakovat.

Analýza trhu v ČR

V současné době je na trhu v ČR několik zdravotnických prostředků s obsahem hyaluronové kyseliny (HA, hyaluronic acid) určených pro terapii osteoartrózy (OA), jak velkých tak malých kloubů. Jsou to například zdravotnické prostředky Hyalone, Biovisc, Chondroplus, Durolane, Fermathron, Monovisc, Optivisc, Hyalubrix a Sinovial One, Orthovisc, Arthrovisc.⁶

Jmenované zdravotnické prostředky mají různou molekulovou hmotnost a tím i rezidenční čas v kloubu (u většiny však tato informace není dostupná). Dále do této skupiny dále patří kombinované přípravky s obsahem kortikosteroidu, které ovšem nejsou s čistou HA srovnatelné, a to především spektrem dlouhodobých negativních dopadů na rozvoj OA.

Vzhledem k molekulové hmotnosti z aktuálně hrazených zdravotnických prostředků podávaných ve stejné indikaci a zařazených do skupiny nekategorizovaných ZP, č. 11, nejlépe odpovídají **tyto přípravky:**

OPTIVISC

3ml volume

Molekulová hmotnost **2,8-3,2 Mda**

DUROLANE

Každý ml obsahuje: Stabilizovaná kyselina hyaluronová 20 mg, fyziologický roztok chloridu sodného, pH 7 q.s.

Přípravek DUROLANE (pro malé klouby) je určen k použití k intraartikulární injekci pro symptomatickou léčbu mírné až středně závažné osteoartrózy indikovaných synoviálních kloubů, a při bolesti po artroskopických zákrocích. Injekci smí aplikovat pouze aprobovaný lékař nebo osoba určená místně platnými předpisy. DUROLANE obsahuje 20 mg/ml stabilizované kyseliny hyaluronové nezvířecího původu v pufrovaném fyziologickém roztoku chloridu sodného o pH 7. DUROLANE je sterilní, průhledný viskoelastický gel, který se dodává ve skleněné injekční stříkačce o obsahu 1 ml. Udávaná molekulová hmotnost—**10¹⁵kDa**.

CHONDROPLUS

HA 40mg+CTP 20mg/2ml (2%/1%)

Chondroplus je průhledný a sterilní gel dodávaný ve skleněné injekční stříkačce. Výrobek je určen k jednorázovému použití. Intraartikulární výplň Chondroplus je jedinečná forma kombinace neživočišné

kyseliny hyaluronové (40 mg/2 ml) a syntetického peptidu pro zlepšení fyzické funkce kloubů a snížení bolesti. Každá krabička obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku o obsahu 2 ml. Objem injekční stříkačky je uveden na krabičce i na každé injekční stříkačce.

ChondroPlus je indikován k symptomatické léčbě mírné až středně těžké osteoartritidy kolena, kotníku nebo kyčle.^{2,3,4}

MW 3.4 Mda.

Ve světle novějších studií se jeví, že mezi přípravky existují rozdíly ve farmakokinetice, účinnosti i bezpečnosti v závislosti na původu, molekulové hmotnosti a způsobu modifikace. Tyto rozdíly se mohou promítnout do úspěšnosti léčby, četnosti opakovaných aplikací a v důsledku toho i do celkových nákladů léčby. Mezi přípravky existují někdy významné rozdíly v ceně/QUALY (měřítko nákladové efektivity ve farmakoekonomických studiích; parametr roku života v plné kvalitě - quality-adjusted life-year, QALY) a v parametru ICER (Incremental cost-effectiveness ratio, poměr inkrementálních nákladů a přínosů, incremental cost-effectiveness ratio, jeden ze základních parametrů při hodnocení nákladové efektivity) oproti konvenční léčby.

Níže je uveden přehled eliminačních poločasů jednotlivých forem HA.³

Tab 1:

Přehled jednotlivých forem HA dle molekulové hmotnosti a odpovídající eliminační poločasy:

	HA Nízká MW	HA Střední MW	HA Vysoká MW
MW[kDa]	500-1500	1500-6000	více než 6000
orientační * terminální eliminační poločas[h]	7-15h	14-20h	1-32 dní

*v závislosti na dávce a zvířecím modelu se může významně lišit.³

Srovnání podobných hrazených produktů – bez ohledu na molekulovou hmotnost:

Vzhledem ke podobnému efektu stabilizace HA zpracováním zdrav. prostředků DUROLANE a CHONDROPLUS, původu HA a dlouhému biologickému poločasu je z pohledu účinnosti, bezpečnosti a účinku považujeme za srovnatelné, proto je DUROLANE, OPTIVISC SINGLE vhodným komparátorem pro srovnání nákladů vynaložených na léčbu OA z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Náklady (CMA) vychází z 50% úhrady, která je vypočtena z ceny dodavatele vč. DPH uvedené ve formuláři žádostech pro SENSOVISC, VISKOELASTICKÝ ROZTOK. Náklady na ZP DUROLANE vychází z aktuálního Číselníku VZP-ZP (poukaz) hrazených ze zdravotního pojištění (11) vč. DPH. Dále, do celkových nákladů není započtena aplikace zdravotnického prostředku lékařem, na celkovou analýzu nemá žádný vliv. Náklady na 1 léčebný cyklus SENSOVISC 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK v porovnání s náklady na 1 léčebný cyklus DUROLANE, ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML, PURIFIK.STABILIZOVANÁ NASHA jsou následující:

Produkt	Popis	UHR1	OME1	mg/dávka	ml/dávka	koncentrace	UHR za mg		
DUROLANE	INJ.1X3ML	1615,92	ORT, REV	60	3	20	26,93		
OPTIVISC SINGLE	INJ.1X3ML	1630,33	ORT, REV	60	3	20	27,17		
SENSOVISC	INJ. 75mg/3ml	1544,48	ORT, REV	75	3	25	20,59		
SENSOVISC	INJ 60mg/3ml	1264,48	ORT, REV	60	3	20	21,07		

Produkt	Popis	UHR1	OME1	mg/dávka	ml/dávka	koncentrace	UHR za mg	Frekv. podání/6m	UHR za 6 m
Arthrovisc 3x2ml	3x2ml 20mg/ml	1480,4		120	2	20	12,34	3,00	1 480,40
Crespine gel	1x2ml 14 mg/ml	1536,17		28	2	14	54,86	0,66	1 013,87
Sinovial HL	1x2ml 16 mg/ml	754,76		32	2	14	23,59	2,00	1 509,52
SINGJOINT	10 MG/ML - 2.0ML	472,79		20	2	10	23,64	3,00	1 418,37
Fermathron	20/2 10mg/ml	387,99		20	2	10	19,40	3,00	1 163,97
SENSOVISC	INJ 40mg/2ml	872,48	ORT, REV	40	2	20	21,81	1,00	872,48
SENSOVISC	INJ 32mg/2ml	704,48	ORT, REV	32	2	16	22,02	1,00	704,48
SENSOVISC	INJ 20mg/2ml	536,48	ORT, REV	20	2	10	26,82	2,00	1 072,96

Produkt	mg	ml	konc.	konečná cena (Kč)	MFC (Kč)	UHR1 (Kč)	účinná látka	frekvence
Sensovisc 75/3	75	3	2,5	3 088,96		1544,48	hyaluronát sodný	HRAZENA 1 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
Sensovisc 60/3	60	3	2	2 528,96		1264,48	hyaluronát sodný	HRAZENA 1 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
Durolane 60/3ml (20mg/ml)	60	3	2%		3231,85	1615,92	PURIFIK.STABILIZOVANÁ NASHA (kyselina hyaluronová)	HRAZENA 1 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
SINGJOINT 20MG/ML - 3.0ML	60	3	2%		3093,07	1546,53	hyaluronát sodný	HRAZENA 1 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
Joyflex one 2% 80mg/4ml	80	4	2%		3103,91	1551,95	sodná sůl kys.hyaluronové	HRAZENA 1 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
Promovia 20mg/ml	80	4	2%		2688,00	1344,00	hyaluronát sodný	1 APLIKACE DO 1 KLOUBU / 6 MĚSÍCŮ
Sensovisc 40/2	40	2	2	1 744,96		872,48	hyaluronát sodný	HRAZENA 1 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
Ostenil Plus 2% 20mg/ml	40	2	2%		993,98	496,99	roztok hyaluronátu sodného	HRAZENY 1-3 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
Arthrovisc 3x2ml 20mg/ml	3 x 40	3 x 2	2%		2960,81	1480,4	roz. hyaluronátu sodného	HRAZENY 3 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
Sensovisc 32/2	32	2	1,6	1 408,96		704,48	hyaluronát sodný	HRAZENA 1 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
Crespine gel 28/2 14 mg/ml	28	2	1,4%		3072,34	1536,17	hyaluronát sodný	HRAZENA 1 APLIKACE DO 1 KLOUBU/9 MĚS.
Crespine gel+ 28/2 14 mg/ml	28	2	1,4%		3259,63	1629,81	hyaluronát sodný + prilocain hydrochlorid	HRAZENA 1 APLIKACE DO 1 KLOUBU/9 MĚS.
Sinovial HL	16 mg/ml	2	1,6%		1509,53	754,76	sodná sůl kyseliny hyaluronové	HRAZENY 2 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6MĚS.
Sensovisc 20/2	20	2	1	1 072,96		536,48	hyaluronát sodný	HRAZENY 3 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
Fermathron 20/2 10mg/ml	20	2	1%		775,99	387,99	hyaluronát sodný	HRAZENY 3 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
SINGJOINT 10 MG/ML - 2.0ML	20	2	1%		945,58	472,79	hyaluronát sodný	HRAZENY 3 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.
Sinovial 0,8% 16/2	16	2	0,80%		890,2	445,1	sodná sůl kys. hyaluronové	HRAZENY 3 APLIKACE DO 1 KLOUBU/6 MĚS.

Diskontní sazba pro náklady veřejného zdravotního pojištění i přínosy spojené s použitím zdravotnického prostředku je 3 % ročně. Korekce podle diskontní sazby: Jelikož se nejedná o analýzu s rozhodovacími parametry v delším než jednoletém časovém horizontu, neberou se v úvahu principy časové preference a nákladů ztracených příležitostí na investice přes korekci na základě diskontní sazby v kontextu metodických doporučení.

Analýza citlivosti (CMA) Analýza citlivosti sestává z modelů vycházejících z:

- nejpravděpodobnějších hodnot neurčitých parametrů
- nejpravděpodobnějších hodnot neurčitých parametrů snížených nejméně o 20 %
- nejpravděpodobnějších hodnot neurčitých parametrů zvýšených nejméně o 20 %

DUROLANE	ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML,PURIFIK.STABILIZOVA	1 615,92	20%	1 939,10
			-20%	1 292,74
Sensovisc	60 mg/3ml	1 264,48	20%	1 517,38
			-20%	1 011,58

Výsledky jednocestné analýzy citlivosti: Při analýze citlivosti byly všechny parametry poníženy nebo zvýšeny o 20 %.

Pomocí analýzy citlivosti jsme ověřili vliv faktorů na konečné výsledky CMA. Na základě informací získaných při analýze senzitivity můžeme konstatovat validitu prezentovaných údajů.

Navrhovaná úhrada je při srovnatelné dávce, stejné kvalitě vstupních surovin a technologii zpracování levnější, tudíž nákladově efektivnější než aktuálně hrazená alternativa DUROLANE nebo OPTIVISC.

Z přehledu produkčních dat VZP leden-březen 2023 je uvedený počet vykázaných balení DUROLANE a odpovídá 4061 ks.

Za rok 2022 je to pak 17 194ks.⁶

Vzhledem k vývoji trhu, postavení přípravků a konkurence na trhu předpokládáme v 5 letém horizontu postupné navyšování podílu přípravku na trhu ve srovnání se současnými prodeji produktu DUROLANE, neboť je při stejné kvalitě a účinnosti levnější. Dopad do rozpočtu je pak modelován jako podíl na trhu předpokládaný vzhledem k počtu kompetitorů, dynamice trhu, postavení žadatele. Vzhledem k více balením produktů v jedné oblasti je dopad modelován jako podíl jednotlivých balení a následně verifikován vzhledem k prodaným koncentracím a podílu prodaných miligramů produktu.

Odhadovaný podíl na trhu DUROLANE - SENSOVISC - %									
			2022	2023 est	2024	2025	2026	2027	2028
Durolane	spotřeba		17 194	17 000	18 000	18 000	18 500	19 000	19 000
Sensovisc	75mg/3ml					3%	5%	6%	7%
Sensovisc	60mg/3ml					1%	1%	1%	1%
Sensovisc	40mg/2ml					2%	3%	4%	5%
Sensovisc	32mg/2ml					1%	1%	1%	1%
Sensovisc	20mg/2ml					1%	1%	1%	1%
plánovaný podíl						8%	11%	13%	15%

Odhadovaný podíl na trhu DUROLANE- Sensovisc - Ks									
	mg	UHR1	2022	2023 est	2024	2025	2026	2027	2028
Durolane	60	1615,92	17 194	17 000	18 000	18 000	18 500	19 000	19 000
Sensovisc	75	1544,48				540	925	1 140	1 330
Sensovisc	60	1264,48				180	185	190	190
Sensovisc	40	872,48				360	555	760	950
Sensovisc	32	704,48				180	185	190	190
Sensovisc	20	536,48				180	185	190	190

Přepočet na mg									
			2022	2023 est	2024	2025	2026	2027	2028
Durolane	60	1615,92	1 031 640	1 020 000	1 080 000	1 080 000	1 110 000	1 140 000	1 140 000
SENSOVISC	INJ. 75mg/3ml	1544,48				40 500	69 375	85 500	99 750
SENSOVISC	INJ 60mg/3ml	1264,48				10 800	11 100	11 400	11 400
SENSOVISC	INJ 40mg/2ml	872,48				14 400	22 200	30 400	38 000
SENSOVISC	INJ 32mg/2ml	704,48				5 760	5 920	6 080	6 080
SENSOVISC	INJ 20mg/2ml	536,48				3 600	3 700	3 800	3 800
Celkem odhadovaný podíl na trhu v mg						75 060	112 295	137 180	159 030

Odhadovaný dopad do rozpočty při UHR Durolane (mg)									
		UHR	2022	2023 est	2024	2025	2026	2027	2028
Durolane		1 615,92	17 194	17 000	18 000	18 000	18 500	19 000	19 000
SENSOVISC	INJ. 75mg/3ml					1 090 746	1 868 408	2 302 686	2 686 467
SENSOVISC	INJ 60mg/3ml					290 866	298 945	307 025	307 025
SENSOVISC	INJ 40mg/2ml					387 821	597 890	818 733	1 023 416
SENSOVISC	INJ 32mg/2ml					155 128	159 437	163 747	163 747
SENSOVISC	INJ 20mg/2ml					96 955	99 648	102 342	102 342
Celkem						2 021 516	3 024 329	3 694 532	4 282 996

Odhadovaný dopad do rozpočty při navrhované UHR Sensovisc (mg)									
			2022	2023 est	2024	2025	2026	2027	2028
Durolane			17 194	17 000	18 000	18 000	18 500	19 000	19 000
SENSOVISC	INJ. 75mg/3ml	1544,48				834 019	1 428 644	1 760 707	2 054 158
SENSOVISC	INJ 60mg/3ml	1264,48				227 606	233 929	240 251	240 251
SENSOVISC	INJ 40mg/2ml	872,48				299 136	461 168	631 509	789 387
SENSOVISC	INJ 32mg/2ml	704,48				135 260	139 017	142 775	142 775
SENSOVISC	INJ 20mg/2ml	536,48				96 566	99 249	101 931	101 931
Celkem						1 592 588	2 362 007	2 877 174	3 328 502

	2025	2026	2027	2028
Durolane	2 021 516	3 024 329	3 694 532	4 282 996
Sensovisc	1 592 588	2 362 007	2 877 174	3 328 502
Dopad do rozpočtu	-428 928	-662 322	-817 358	-954 494

Z uvedeného vyplývá, že přiznání úhrady může vést k pozitivnímu dopadu do rozpočtu a úspoře prostředků ze zdravotního pojištění.

Reference:

1. SENSOVISC NÁVOD K POUŽITÍ
2. Doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D: Stabilizovaná hyaluronová kyselina non-animálního původu (NASHA) pro intraartikulární podání – profil přípravku DUROLANE, REMEDIA, roč. 29, č.6/2019
3. Juřica: Odborné stanovisko, Příčiny rozdílné účinnosti jednotlivých přípravků
4. Šťastný, E., Trč, Philippoue: Management OA -konzervativní léčba. Přehledové články, 2017
5. Seznam hrazených ZP SUKL <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-zdravotnickych-prostredku-hrazenych-na-poukaz>
6. Vybraná produkční data VZP ČR. Přehledy vykázaných výkonů, ošetrovacích dní, léčivých přípravků a zdravotnických prostředků, <https://www.vzp.cz/o-nas/dokumenty/publikace-dat>