

Procjena zdravstvenih tehnologija u Hrvatskoj: uloga Agencije za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu

Mirjana Huić

Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu, Zagreb

Sažetak

Proces procjene zdravstvenih tehnologija započeo je prije 30.-tak godina u Americi, te 1980. godine u Europi osnutkom prve nacionalne HTA Agencije u Švedskoj.

Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu, javna, neovisna i neprofitna ustanova, osnovana je 2007. godine temeljem Zakona o kvaliteti zdravstvene zaštite kojim je i definirana jedna od njenih uloga, a to je postupak provođenja procjene zdravstvenih tehnologija (engl. Health Technology Assessment, HTA) u Republici Hrvatskoj.

Cilj je ovog rada dati pregled nekih dosadašnjih aktivnosti Agencije u navedenom području od jeseni 2009. godine, kao i budućih aktivnosti; ukazati na potrebu edukacije osnovnih korisnika i dionika u navedenim procesima, te potrebe zajedničke suradnje na nacionalnoj razini, uz prikaz međunarodne suradnje i aktivnog sudjelovanja Odjela za HTA u europskim projektima.

Dio ovog rada objavljen je u članku: Mittermayer R, Huić M, Meštrović J. Kvaliteta zdravstvene zaštite, akreditacija nositelja zdravstvene djelatnosti i procjena zdravstvenih tehnologija u Hrvatskoj: uloga Agencije za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu. Acta Med Croatica. 2011;64:425-34.

Uvod

Proces procjene zdravstvenih tehnologija (engl. Health Technology Assessment, HTA) započeo je prije 30.-tak godina u Americi, a u Europi 1980. godine osnivanjem prve nacionalne HTA Agencije u Švedskoj. Radi njegove važnosti, naglašenoj i u Tallinskoj povelji „Zdravstveni sustavi za zdravlje i blagostanje“ (podržava se korištenje procjena zdravstvenih tehnologija kao podrška informiranom donošenju odluka), većina zemalja članica EU danas ima uspostavljen i dobro uhodan proces, a od samog početka prepoznata je i važnost internacionalne suradnje i stvaranja mreže nacionalnih i regionalnih, javnih, neovisnih, neprofitnih ustanova koje se zadužene za učinkovito, multidisciplinarno, stručno, nepristrano, temeljeno na principima medicine utemeljene na dokazima, i transparentno provođenje HTA procesa (1-11).

Na europskoj razini je od 1994. godine već provedeno nekoliko projekata financiranih sa strane Europske Unije, a trenutno je u tijeku veliki projekt „EUnetHTA Joint Action“ (zajednički projekt Europske mreže institucija za procjenu zdravstvenih tehnologija - EUnetHTA i Europske komisije, od 2010.-2012.godine), temeljem prepoznavanja HTA kao prioriteta u sustavu zdravstva na europskoj razini (<http://www.eunetha.eu/Public/Home/>).

Procjena zdravstvenih tehnologija je multidisciplinarnan, stručan, nepristran, objektivan, temeljen na principima medicine utemeljene na dokazima, i transparentan proces procjene kliničke učinkovitosti i sigurnosti, uz ekonomsku analizu (u literaturi se kao zlatni standard navodi analiza troška i učinkovitosti engl. CEA, *cost-effectiveness analysis*, odnosno analiza troška i probitaka, engl. CUA, *cost-utility analysis*) novih ili već postojećih zdravstvenih tehnologija (lijekova, medicinskih proizvoda, kirurških procedura, dijagnostičkih postupaka, kao i ostalih tehnologija s područja prevencije, dijagnostike, liječenja i rehabilitacije), uzimajući u obzir etička, socijalna, pravna i organizacijska načela (12,13). HTA time predstavlja most između znanosti, odnosno rezultata znanstvenih istraživanja i njihove primjene u sustavu zdravstva ostvarenjem svog osnovnog cilja: davanja nepristrane, stručne, objektivne i transparentne preporuke o opravdanosti primjene nove tehnologije ili zamjeni dosadašnje zdravstvene tehnologije u svrhu daljnjeg donošenja konačne objektivne odluke u zdravstvenoj politici, engl. *Evidence-based health care policy and decision-making* (1, 3-5, 12-14). Procjena zdravstvene tehnologije može se odnositi na: 1. Procjenu jedne tehnologije za jednu indikaciju (engl. *Single Technology Assessment, STA*) u usporedbi s dosad najboljom postojećom, te 2. Procjenu više tehnologija za jednu indikaciju ili jedne tehnologije za više indikacija (engl. *Single Technology Assessment, STA*) u usporedbi s dosad najboljom postojećom (15,16).

Završni produkt procjene zdravstvenih tehnologija predstavlja pisani dokument koji treba sadržavati slijedeće domene: opis zdravstvenog problema i sadašnja primjena medicinske tehnologije, tehničke

karakteristike medicinske tehnologije, kliničku učinkovitost, sigurnost, troškove i ekonomsku evaluaciju, etička, socijalna, pravna i organizacijska načela (17).

Glavni korisnici procjena zdravstvenih tehnologija u svijetu su Ministarstva zdravstva (za donošenje odluka o kapitalnim investicijama u zdravstvu, donošenja novih zdravstvenih programa i slično), nositelji državnih (u svrhu njihovog donošenja odluke o stavljanju novih lijekova na državne Liste lijekova, kao i medicinskih proizvoda i drugih tehnologija, te odluka o njihovom potpunom ili djelomičnom pokrivanju troškova), i privatnih zdravstvenih osiguranja te Uprave bolnica, dakle u svrhu daljnjeg donošenja konačne objektivne odluke u zdravstvenoj politici. Naravno da su i korisnici takvih odluka zdravstveni djelatnici, njihova stručna društva, farmaceutska industrija te kao najvažniji krajnji korisnici bolesnici i njihove udruge, odnosno društvo u cjelini, zbog poboljšanja kvalitete i učinkovitosti zdravstvene zaštite (12-14, 17).

Dokumenti koji ukazuju na važnost procjene zdravstvenih tehnologija i zakonski okvir u Republici Hrvatskoj

2006. godine Hrvatski sabor donio je važan dokument, **Nacionalnu strategiju razvitka zdravstva 2006. - 2011.** (NN 72/06.), u kojem se ističe važnost procjene zdravstvenih tehnologija radi bržeg i kontroliranog uvođenja novih tehnologija u svakodnevnu kliničku praksu; naglašava važnost neovisnih institucija koje provode postupak procjene i navodi National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) u Ujedinjenom Kraljevstvu kao primjer; definira pojam nove tehnologije, kao i pojam njihove procjene, kao objedinjavanje procjena kliničke i troškovne učinkovitosti s ciljem utvrđivanja vrijednosti nove tehnologije u odnosu na primjenu alternativnih postupaka, izdavanje smjernica za nove tehnologije, te izrada alata koji se koriste u nadzoru određene intervencije (http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2006_06_72_1719.html).

2007. godine **Zakonom o kvaliteti zdravstvene zaštite** (NN 107/2007., Članak 24.) definirana je uloga Agencije za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu u postupku provođenja procjene zdravstvenih tehnologija u Republici Hrvatskoj; "Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu **provodi postupak procjene zdravstvenih tehnologija**,..... te osigurava **bazu podataka vezano uz akreditiranje**, unaprjeđivanje kvalitete zdravstvene zaštite, edukaciju i **procjenjivanje medicinskih tehnologija**...." (<http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/329378.html>).

6. listopada 2010. donesen je **Plan i program mjera za osiguranje, unapređenje, promicanje i praćenje kvalitete zdravstvene zaštite** kojim se utvrđuje što sve obuhvaća procjena zdravstvenih tehnologija (NN 114/2010.): uspostavu sustava za procjenu zdravstvenih tehnologija (lijekovi, medicinski proizvodi, zdravstveni postupci); određivanje pokazatelja za procjenu i uvođenje novih zdravstvenih tehnologija; davanje mišljenja Agencije za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu (u daljnjem tekstu: Agencija) u postupku provođenja javne nabave zdravstvene tehnologije za nositelja zdravstvene djelatnosti, kada je takvo mišljenje potrebno sukladno odluci ministra nadležnog za zdravstvo; davanje mišljenja Agencije u postupku provođenja javne nabave nove zdravstvene tehnologije za nositelja zdravstvene djelatnosti, kada je takvo mišljenje potrebno sukladno odluci ministra nadležnog za zdravstvo; davanje mišljenja Agencije u postupku javnog oglašavanja zdravstvene tehnologije koje mora biti sastavni dio oglasa o zdravstvenoj tehnologiji; davanje mišljenja Agencije Hrvatskom zavodu za zdravstveno osiguranje (u daljnjem tekstu: HZZO) o zdravstvenoj tehnologiji za sve izvorne lijekove, medicinske proizvode i zdravstvene postupke za koje mišljenje Agencije zatraže povjerenstva i stručne službe HZZO (<http://narodne-novine.nn.hr/default.aspx>).

Procjena zdravstvenih tehnologija - Kratak pregled nekih dosadašnjih i budućih aktivnosti Odjela za razvoj, istraživanje i zdravstvene tehnologije

Odjel za razvoj, istraživanje i zdravstvene tehnologije Agencije (<http://www.aaz.hr/index.php>, <http://www.aaz.hr/main.php?ID=4>) svoje aktivnosti započeo je u **listopadu 2009.** godine, jer je i sama Agencija zapravo započela s radom tek u ljeto 2009. godine. Započet je proces uspostavljanja sustava za procjenu novih ili već postojećih zdravstvenih tehnologija kako bi se stvorili preduvjeti za početak aktivne procjene novih ili već postojećih zdravstvenih tehnologija, u suradnji s nacionalnim i međunarodnim akademskim i znanstvenim institucijama i Agencijama za procjenu zdravstvenih tehnologija u okviru Europske mreže institucija za procjenu zdravstvenih tehnologija, EUnetHTA, te uspostavila baza podataka procijenjenih zdravstvenih tehnologija, uz trajno objavljivanje završenih procjena te pružanje obavijesti o procjenama koje su u tijeku, na web stranicama Agencije.

Osnovne djelatnosti Odjela za razvoj, istraživanje i zdravstvene tehnologije tako bi trebale biti: 1) donošenje Smjernica za procjenu zdravstvenih tehnologija, kodeksa i obrasca za iskazivanje sukoba interesa, kao i ostalih dokumentata neophodnih za proces procjene zdravstvenih tehnologija; 2) davanje *nepristrane, stručne, objektivne i transparentne preporuke* o opravdanosti *primjene nove* tehnologije ili *zamjeni dosadašnje* zdravstvene tehnologije na zamolbu Ministarstva zdravstva (za

donošenje odluka o kapitalnim investicijama u zdravstvu, donošenja novih zdravstvenih programa i slično), Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, nositelja privatnih zdravstvenih osiguranja, Uprava bolnica, stručnih društava s područja zdravstva, udruga bolesnika, te farmaceutske industrije i proizvođača medicinskih proizvoda i dijagnostičkih aparata; 3) transparentan prikaz procesa procjene zdravstvenih tehnologija i baze podataka procijenjenih zdravstvenih tehnologija na web stranicama Agencije; 4) provođenje edukacije korisnika preporuka procijenjenih zdravstvenih tehnologija i svih sudionika u procesu izrade procjene zdravstvenih tehnologija, u suradnji s nacionalnim i međunarodnim akademskim i znanstvenim institucijama, te Agencijama za HTA u okviru Europske mreže institucija za procjenu zdravstvenih tehnologija, EUnetHTA; 5) aktivno sudjelovanje u europskim projektima u području procjene zdravstvenih tehnologija; i 6) poticanje razmjene stručnjaka, ideja i informacija s područja procjene zdravstvenih tehnologija.

Na samom početku rada Odjela uspostavljeni su značajni međunarodni kontakti, suradnja i aktivnosti. Naša Agencija postala je članicom međunarodnog stručnog Društva za procjenu zdravstvenih tehnologija (Health Technology Assessment International, *HTAi*) u studenom 2009. godine, koja zajedno objedinjuje kako individualne članove tako i sve organizacije koje su zainteresirane za navedeno područje te sudjeluju u procesu procjene zdravstvenih tehnologija.

Međunarodne aktivnosti rezultirale su uvođenjem naše Agencije u već spomenuti veliki europski projekt „EUnetHTA Joint Action“. Tako smo u ožujku 2010. godine postali „EUnetHTA Partner“ (kao pravna osoba RH, imenovanjem Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH), http://www.eunethta.eu/Public/About_EUnetHTA/Organisation2/Members/, uz puno pravo glasovanja i sudjelovanja na godišnjoj Plenarnoj skupštini EUnetHTA (Plenary Assembly) koja je 2010. godine održana od u Ljubljani, Slovenija, a 2011. bit će održana u Londonu. U navedenom projektu naša je obveza aktivno sudjelovati u svim preuzetim aktivnostima, a poglavito u izabranom „Work Package 8 (WP8) - Strategy and business model development“. Naša Agencija time aktivno sudjeluje u dvije osnovne aktivnosti; prvu aktivnost koordinira AHTAPol (Poljska Agencija za HTA), a vezana je uz komponentu olakšavanja donošenja nacionalne strategije za trajni razvoj i održanje HTA; drugu aktivnost koordinira ISC III iz Španjolske, a vezana je uz komponentu edukacije i stvaranja kapaciteta za HTA. Od travnja 2011. godine uključujemo se i u WP4, ogranak B, čiji je osnovni zadatak izrada dva tzv. „Core HTA“ na europskoj razini (na području probira i dijagnostike) aktivnim sudjelovanjem i doprinosom svih zemalja uključenih u navedeni projekt. Time se postavlja osnova za buduće učinkovite, transparentne, neovisne i stručne procjene zdravstvenih tehnologija na europskoj razini, uz daljnju prilagodbu istih na nacionalne razine. U sklopu istoga projekta, WP 7, naš Odjel upravo je završio prvu, vrlo uspješnu zajedničku internacionalnu suradnju na izradi HTA s temom: „Intravitreal vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibitors for the treatment of diabetic macular edema“ u kojem je kao prvi autor sudjelovao LBI-HTA iz Austrije, a kao drugi autor naša Agencija.

Na poziv EU sada aktivno sudjelujemo i u pripremama za novi europski projekt „EUnetHTA Joint Action 2“ (od 2012.-2014. godine) kojim će se utvrditi sve djelotvorne mogućnosti europske suradnje i izraditi brojni „Core HTA“ na europskoj razini. Novi projekt u skladu je s novo usvojenom Europskom Direktivom („Directive on the application on patients rights in cross border health care“) koja se odnosi se na prava pacijenata u pružanju zdravstvene usluge preko granica država članica, a njen Članak 15. (sa šest točaka) detaljno opisuje buduću suradnju na području procjene zdravstvenih tehnologija na europskoj razini.

Ulaskom u EUnetHTA JA projekt, kao i budući EUnetHTA JA 2 projekt, Hrvatskoj se otvorila mogućnost kako suradnje s Agencijama za procjenu zdravstvenih tehnologija, tako i edukacije korisnika preporuka procijenjenih zdravstvenih tehnologija i svih dionika u procesu izrade HTA (<http://www.eunethta.eu/Public/Home/>).

Na poziv Samostalne službe za informiranje i međunarodnu suradnju Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi voditeljica Odjela za HTA Agencije održala je kratko predavanje o dosadašnjem iskustvu tijekom sudjelovanja u EUnetHTA Joint Action projektu, a u sklopu „Info day“ o projektima na 2. Programu aktivnosti zajednice u području zdravstva. Informacijski dan, Infoday 2011., održan je 29. ožujka 2011. godine u Školi narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ u Zagrebu, s ciljem boljeg upoznavanja zainteresiranih potencijalnih prijavitelja projekata iz RH s mogućnostima i uvjetima, a temeljem objave Europske agencije za zaštitu zdravlja i potrošača, EAHC (slijedom usvajanja Radnog plana koji sadrži prioritete za primjenu Drugog programa aktivnosti Zajednice u području zdravstva) poziva za prijavu zajedničkih akcija, operativnih grantova, projekata i konferencija, <http://ec.europa.eu/eahc/news/news.html>.

Predavanja svih pozvanih predavača u pdf obliku mogu se vidjeti na web stranicama MZSS, http://www.mzss.hr/hr/medunarodna_suradnja/zdravstvo/ (drugi_program_aktivnosti_zajednice_u_podrucju_zdravstva/infodan_2011)

Kao primjer važnosti i podrške uspostavljanju procesa procjene zdravstvenih tehnologija u Hrvatskoj, našoj Agenciji je 2. rujna 2010. godine odobren europski TAIEX projekt (dvodnevna TAIEX

Radionica). TAIEX-Technical Assistance Information Exchange/Tehnička pomoć i razmjena informacija, program je EU koji pruža kratkoročnu tehničku pomoć na području usklađivanja, primjene i provedbe zakonodavstva Europske unije. Pomoć iz TAIEX-a dostupna je državama kandidatkinjama i pristupajućim državama kao dio pretprijetne strategije. TAIEX radionica "Health Technology Assessment; main principles, HTA process and report" (u organizaciji Ureda za pružanje tehničke pomoći i razmjenu informacija Opće uprave za proširenje EU (TAIEX), u suradnji s našim Odjelom), održana je 6. i 7. prosinca 2010. godine, u Zagrebu. Bilo je registrirano 110 polaznika iz cijele Hrvatske, predstavnika gotovo svih budućih korisnika i dionika procesa procjene zdravstvenih tehnologija, među ostalima predstavnika akademskih i znanstvenih institucija, te 8 stručnjaka predavača iz EU. Program dvodnevne TAIEX radionice kao i sve prezentacije u pdf obliku dostupne su na mrežnoj stranici http://ec.europa.eu/enlargement/taieux/dyn/taieux-events/library/detail_en.jsp?EventID=43260

U skladu s europskim kretanjima i multidisciplinarnom karakteru HTA procesa, i naša Agencija prepoznaje važnost suradnje s nacionalnim akademskim i znanstvenim institucijama (koje će se regulirati sporazumima o suradnji), s ciljem stvaranja hrvatske „mreže“ stručnjaka u HTA procesu, kako na nacionalnoj, tako i na međunarodnoj razini.

Zato je pripremljena i prosljeđena projektna dokumentacija za projekt MPAP dugoročni program (Nizozemski predpristupni bilateralni programi pomoći), sa svrhom edukacije i razvoja daljnje suradnje s budućim dionicima u procesu procjene zdravstvenih tehnologija, poglavito u Domeni Opisa zdravstvenog problema, te prikupljanja epidemioloških i drugih podataka, gdje je prepoznata važnost stručnjaka Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, te Domene Ekonomskih analiza u kojima bi, zajedno s ekonomskim stručnjacima Agencije, sudjelovali stručnjaci Ekonomskog instituta Zagreb. Navedeni projekt važan je i radi prilagodbe zakonskih propisa na području HTA s Direktivama EU, u suradnji s Ministarstvom zdravstva i socijalne skrbi, kao glavnim regulatornim tijelom na području zdravstva, te budućim glavnim korisnikom preporuka završnog produkta procesa procjene zdravstvenih tehnologija.

U suradnji našeg Odjela i članova multidisciplinarnog Radne grupe za procjenu zdravstvenih tehnologija, u srpnju 2010., završena je izrada Hrvatskih smjernica za procjenu zdravstvenih tehnologija, utemeljenih na nekoliko međunarodnih smjernica i prilagođenih hrvatskoj razini, na engleskom jeziku („Croatian Guideline for Health Technology Assessment Process and Report“), radi postupka međunarodne recenzije u svrhu osiguranja kvalitete navedenog dokumenta, te buduće međunarodne suradnje (13-31). U dodatku nalaze se i Kodeks Odjela za iskazivanje i rješavanje sukoba interesa u procesu procjene zdravstvenih tehnologija, te Obrazac za iskazivanje sukoba interesa. Postupak međunarodne recenzije je završen, a navedeni dokumenti bit će dostupni na web stranicama Agencije (<http://www.aaz.hr/main.php?ID=21>). Hrvatske smjernice za procjenu zdravstvenih tehnologija dopunjavat će se, mijenjati i prilagođavati sukladno budućim promjenama zakonskog okvira za procjenu zdravstvenih tehnologija u Republici Hrvatskoj, eventualnim znanstvenim metodološkim promjenama, kao i saznanjima i iskustvima tijekom praktičnog procesa procjene zdravstvenih tehnologija u Hrvatskoj.

Zaključak

Tijekom uspostavljanja procesa procjene zdravstvenih tehnologija prepoznali smo i neke važne probleme kao što su *nedostatan zakonski okvir, nedovoljan broj zaposlenika u Odjelu te nedostatak financijskih sredstava*.

No, usprkos problemima, naš Odjel započet će s postupkom procjene zdravstvenih tehnologija prema Hrvatskim smjernicama za procjenu zdravstvenih tehnologija, temeljem prioriteta i jasnih kriterija odabira medicinske tehnologije, u suradnji s nacionalnim i međunarodnim akademskim i znanstvenim institucijama, te Agencijama za HTA u okviru Europske mreže institucija za procjenu zdravstvenih tehnologija, EUnetHTA; nastaviti će s procesom edukacije osnovnih korisnika navedenih procjena kao i svih dionika u procesu procjene zdravstvenih tehnologija te aktivnim sudjelovanjem u europskom projektu „EUnetHTA Joint Action“ kao i budućim europskim projektima u navedenom području, a sve kako bi se postigao svoj osnovni cilj: davanje *nepristrane, stručne, objektivne i transparentne preporuke* o opravdanosti primjene *nove* tehnologije ili *zamjeni dosadašnje* zdravstvene tehnologije u svrhu daljnjeg donošenja konačne objektivne odluke u zdravstvenoj politici (engl. *Evidence-based health care policy and decision-making*), koja u konačnici rezultira poboljšanjem kvalitete i učinkovitosti zdravstvene zaštite, kako na nacionalnoj, tako i na europskoj razini.

Literatura

1. Battista RN, Hodge NJ. The development of health care technology assessment. An

- international perspective. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*; 1995;11:287-300.
2. Garrido MV, Kristensen FB, Nielsen CP, Busse R. Health Technology Assessment and health policy-making in Europe. Current status, challenges and potential. *Observatory Studies Series No14*, World Health Organization 2008, on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies.
 3. Council Directive 89/105/EEC of 21 December 1998 relating to the transparency of measures regulating the pricing of medicinal products for human use and their inclusion in the scope of national health insurance system; *Official Journal L 040* , 11/02/1989, P. 0008 – 0011, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31989L0105:EN:HTML>.
 4. Council of the European Union. Position of the Council at first reading with a view to the adoption of a DIRECTIVE OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on the application of patients' rights in cross-border healthcare. Chapter IV, Cooperation in healthcare, Article 14, Cooperation on health technology assessment , Brussels, 13 September 2010, <http://register.consilium.europa.eu/pdf/en/10/st11/st11038-re02.en10.pdf>.
 5. WHO. The Tallin Charter: health system for health and wealth. 2008., http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/88613/E91438.pdf.
 6. Neumann PJ, Fang CH, Cohen JT. 30 years of pharmaceutical cost-utility analyses, grow, diversity and methodological improvement. *Pharmacoeconomics*. 2009;27:861-72.
 7. Sermet C, Andrieu V, Godman B, Van Ganse E, Haycox A, Reynier JP. Ongoing pharmaceutical reforms in France. Implications for key stakeholder groups. *Appl Health Econ Health Policy*. 2010;8:7-24.
 8. Garattini L, Koleva D, Casadei G. Modeling in pharmacoeconomic studies: funding sources and outcomes. *Inter J of Technology Assessment in Health Care*. 2010;26:330-33.
 9. Fronsdal KB, Facey K, Klemp M, Norderhaug IN, Morland B, Rottingen JA on behalf of the HTAi Policy Forum. HTA to optimize health technology utilization: using implementation initiatives and monitoring processes. *Inter J of Technology Assessment in Health Care*. 2010;26:309-16.
 10. Bell CM, Urbach DR, Ray JG, Bayoumi A, Rosen AB, Greenberg D, Neumann PJ. Bias in published cost effectiveness studies: systematic review. *BMJ*. 2006;doi:10.1136/bmj.38737.607558.80.
 11. Jørgensen AW, Hilden J, Gotzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *BMJ*. 2006;333:782.
 12. International Network of Agencies for Health Technology Assessment. About HTA. INAHTA web site, <http://www.inahta.org/HTA>
 13. Kristensen FB, Sigmund H (ed.) *Health Technology Assessment Handbook*. Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, 2007, http://www.sst.dk/publ/Publ2008/MTV/Metode/HTA_Handbook_net_final.pdf
 14. Drummond MF, Schwartz JS, Jonsson B, Luce BR, Neumann PJ, Siebert U, Sullivan SD. Key principles for the improved conduct of health technology assessment for resource allocation decisions. *Inter J of Technology Assessment in Health Care*. 2008;24:244-58.
 15. NHS National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the single technology appraisal process, 2009.
 16. NHS National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the multiple technology appraisal process, 2009.
 17. EUnetHTA documents: HTA Core Model for Medical and Surgical Interventions, and HTA Core Model for Diagnostic Technologies, <https://fio.stakes.fi/htacore/handbook.html>
 18. NHS National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal, 2008.
 19. The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). *Guidelines for Authors of CADTH Health Technology Assessment Reports*, 2003.
 20. Cleemput I, Van Den Bruel A, Kohn L, Vlayen J, Vinck I, Thiry N, et al. *Search for Evidence & Critical Appraisal: Health Technology Assessment (HTA)*. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2007. KCE Process notes (D2007/10.273/40)
 21. EUnetHTA Adaptation Toolkit, http://www.eunetha.net/upload/WP5/EUnetHTA_HTA_Adaptation_Toolkit_October08.pdf
 22. Higgins JPT, Green S (ed.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2* [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from www.cochrane-handbook.org.
 23. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy*, Available from <http://srdta.cochrane.org/handbook-dta-reviews>
 24. Khan KS, ter Riet G, Glanville J, Sowden aJ, KeijnenJ, editors. *Undertaking systematic reviews of research on effectiveness: CRD's guidance for those carrying out or commissioning reviews*. 2nd ed. York (UK): NHS Centre for Reviews and Dissemination, University of York; 2001. CRD

- report no. 4. Available: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/report4.htm>
25. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med. 2009;6(7): e1000097.
 26. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA. 2000;283:2008-12.
 27. INAHTA checklist for the appraisal of HTA reports: <http://www.dimdi.de/static/de/hta/methoden/sammlung/inahtachecklist.pdf>
 28. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada [Internet]. 3rd ed. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006. vii, 46, A-17 p. [cited 2009 Oct 20]. Available from: http://www.cadth.ca/media/pdf/186_EconomicGuidelines_e.pdf
 29. Mittmann N, Evans WK, Rocchi A, Longo CJ, Au H.-J, Husereau D, et al. Addendum to CADTH's Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Specific Guidance for Oncology Products. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009.
 30. Drummond MF, Sculpher MK, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 3rd ed. London: Oxford University Press; 2009.
 31. Wells GA, Sultan SA, Chen L, Khan M, Coyle D. Indirect Evidence: Indirect Treatment Comparisons in Meta-Analysis [Internet]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009. 92 p. [cited 2009Nov 3]. (Technology report). Available from: <http://www.cadth.ca/index.php/en/hta/reportspublications/search/publication/884>

Adresa autora:

Mr. sc. Mirjana Huić, dr. med., specijalist klinički farmakolog i toksikolog, Pomoćnica ravnatelja i voditeljica Odjela za razvoj, istraživanje i zdravstvene tehnologije, Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu, Zagreb, Hrvatska, mirjana.huic@aaz.hr