

СПИСЪК

резюмета на научните трудове

на д-р Албена Златарева, дм

1. Златарева А. Финансиране на фармакотерапията на редки заболявания. Автореферат докт. Дисертация. София, 2014

European legislation on rare diseases, adopted in 2000, recognizes the unmet need for targeted treatment of rare diseases and inadequate regulatory pathways and incentives for manufacturers to develop drugs for these diseases

About 6 % of the world population is affected by rare diseases. They are often chronic, progressive, and degenerative.

Without treatment, patients are doomed, they remain disabled for life.

Objective of the current doctoral thesis is to analyze the funding mechanisms for the pharmacotherapy of rare disease with orphan drugs.

The **Tasks** that we set in relation to this objective are:

1. Comparative analysis of specific legislation and funding mechanisms for the pharmacotherapy of rare diseases in 11 European countries
2. Comparative analysis of pharmacotherapy on INN by reimbursement systems in five neighboring countries - Bulgaria, Macedonia, Romania, Serbia, Greece
3. Analysis of financial indicators for rare diseases and orphan medicines financing in Bulgaria for the period 2010 - 2013 year.
4. Modeling of financial performance for the period 2014 - 2016 year.

Conclusions

1. Financing of pharmacotherapy of rare diseases is a problem for most European countries, especially in Central and Eastern Europe. One of the main mechanisms of improving affordability is the implementation of schemes for risk sharing.
2. In Bulgaria, the financing of the pharmacotherapy of rare diseases follows the general principles of financing of all medicines and this creates the risk of underfinancing.
3. Access to medicines for rare diseases is uneven and there are many differences between countries. In Bulgaria following accession to the EU and adoption of the National Plan for Rare Diseases access improves.
4. The number of patients as the budget allocated to orphan drugs increased over time, as critical (in terms of funding) is the transfer of cancer drugs to the NHIF. This is a positive result of many factors, but it is necessary to carefully predict the means of orphan drugs.
5. Regional differences in the treatment of patients with rare diseases need serious analysis of this gap, it should be monitored very carefully in terms of medical standards for treatment and achieved therapeutic results.

6. Render the cost of pharmacotherapy for rare diseases allow prediction and predictability of funding from the Community Fund for the next three years.
7. Modelling the cost of pharmacotherapy indicates that they are expected to increase linearly over the next three years and will test the financial capacity of NHIF and will likely worsen patient access.

2. Kamusheva M., Ass. Stoimenova, M. Doneva, A.Zlatareva, G. Petrova. A cross country comparison of reimbursed orphan medicines in Bulgaria, Greece, Macedonia. *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 2013; 27 (5): 4186 - 4192 (IF 0,760)

Rare diseases are orphan diseases with low prevalence, affecting not more than 5 per 10 000 Europeans. Despite the common European Union (EU) political framework in the field of rare diseases and orphan drugs (ODs), there are differences in patient access to orphan drugs in different EU member states. The aim of this study was to evaluate the access to ODs and to compare it in light of the reimbursement systems in three neighboring Balkan EU Member States: Bulgaria, Greece and Romania. The policy and legislation documents related to rare diseases and ODs were reviewed and a cross-comparison between the Orphan Drug List in the EU for a six-month period (May 2012–October 2012) and the reimbursement drug lists available in each of the studied countries was made. The available and accessible ODs with European authorization and prior orphan designation (of a total of 68 ODs) in October 2012 were 24 (35.3 %) in Bulgaria, 45 (66.18 %) in Greece, and 36 (52.94 %) in Romania. The biggest ATC group in the studied countries was that of the 'L - Antineoplastic and immunomodulating agents'. No 'R- Respiratory system' medicines were found in the reimbursement lists. The dynamics in the reimbursement of available ODs with European authorization and with prior orphan designation within the six-month period showed the most remarkable increase in Romania (27.94 %). The number of ODs with European authorization and without prior orphan designation (of a total of 75 ODs) included in the Bulgarian Reimbursement List were 40 (55.33 %); in Greece, 52 (69.5 %); and in Romania, 44 (58.66 %). The ATC group 'L - Antineoplastic and immunomodulating agents' was again the largest. There were no 'C - Cardiovascular system' and 'P - Antiparasitic products' ODs. The most notable dynamics in the reimbursement of available ODs with European authorization without prior orphan designation were observed in Greece (a 38.08 % increase). This is the first study comparing and analyzing the dynamics in OD access in the neighboring countries Bulgaria, Greece and Romania. It showed that although there are regulatory frameworks in the field of rare diseases in the three countries, the access to ODs is different, it being lower in Bulgaria. As it was expected, neither one of the countries reimburses all EU authorized for sale orphan drugs with and without prior orphan status designation.

3. Златарева А., Г. Момеков, Г. Петрова, Анализ на законодателната рамка на финансиране на лекарства за редки заболявания в 11 държави на ЕС, Наука фармакология, 2014; 1:17-27

Целта на настоящото изследване е да се проучат в рамките на 11 държави от ЕС, референтни за България – Финландия, Унгария, Латвия, Италия, Словения, Словакия, Португалия, Дания, Франция, Полша, Чехия – какво е законодателството и имат ли общи черти помежду си при осигуряване на населението и финансиране на достъпа до лекарства за редки заболявания, както и има ли специфично разработени механизми при финансиране на достъпа до фармакотерапия на редки заболявания. Приложен е сравнителен анализ на специфичното законодателство и механизмите за финансиране на фармакотерапията на редки заболявания в 11-те европейски държави, като подборът им бе в това, че те са референтни или резервни при определяне на цените на лекарствени продукти в България.

4. Златарева А., Финансов анализ на разходите за извънболнично лечение на шизофрения, Медицински мениджмънт и здравна политика 2014; 3: 41-49

Целта на настоящото изследване е да се проследи финансовият достъп до лечение на пациентите с шизофрения в периода 2011-2013 г., като брой болни и реимбурсирани суми за лечението им, както и кои са най-ресурсоемките лекарства по INN по данни на НЗОК. Приложен е финансов анализ на данните за гарантиране и осигуряване на достъп до лекарствена терапия на болните с шизофрения за периода 2008-2013 г., както и по най-ресурсоемки INN за периода 2011-2013 г. Данните показват трайна тенденция на запазване на броя болни и намаляване на разходите за лекарства, дължащо се на навлизането и използването на генерични лекарствени продукти, което е позитивна тенденция по отношение на отделяните средства за лечение от Обществения фонд. Шизофренията е социалнозначимо заболяване, включително с икономическо последствие и отражение както върху семействата на засегнатите пациенти, поради трайната в по-голямата си част инвалидност на болните, така и върху обществото като цяло. Трябва да се анализира обаче дали всички нуждаещи се пациенти достигат до лечение на фона на епидемиологичните данни за разпространение на заболяването и съществуващата нормативна база.

5. Златарева А., Св. Георгиева, К. Маркова и Г. Петрова, Анализ на промените в нормативната база в сектор здравеопазване в периода 2010-2013 и отражението им върху достъпа до фармакотерапия, финансиран от НЗОК, Обща медицина, 2014, (16) 2: 3-11

Целта на настоящото проучване е да се анализират промените в нормативната база в

сектор здравеопазване през периода 2010-2013 г., в частност в лекарствения сектор и отражението им върху достъпа до лекарствено лечение, финансирано от НЗОК, на фона на макроикономическата рамка на държавата и финансирането и управлението на здравеопазването от гледна точка на управляващите органи. Приложени са законодателен и финансов анализ за периода 2010-2013 година. Данните за бюджетните разходи показват, че нормативните промени, както и цялостната държавна политика, са довели до нарастване на отпусканите средства, а също и на броя на лекарствата и диагнозите, за които НЗОК заплаща. На фона на икономическата криза нарастването на средствата за лекарства и реимбурсираните диагнози е безспорен показател за стремеж на държавата да подобри достъпа до лечение и фармакотерапия. Необходимо е да се обмислят обаче мерки за подобряване на достъпа до иновативни продукти, чрез въвеждане на по-гъвкави схеми за споделяне на риска между държавата и фармацевтичните производители.

6. Zlatareva A., K. Tachkov, M. Stoicheva, S. Georgieva, G. Momekov, G. Petrova, Financial analysis of the access to pharmacotherapy for rare diseases in Bulgaria, Modern Economy 2014; 5: 461-467

The absence of adequate national strategies for rare diseases (RD), high medicines prices and insufficient experts' knowledge creates to the barriers in therapy, as well as the added factors of inappropriate diagnostics and difficulties in peoples' access to health care. A heavier burden is placed on patients' physical, mental, psychological and intellectual wellbeing as well as on the financial capabilities of the third party payers. This study aims to analyze the financial flow for RD therapy as part of the health insurance budget and regional differences in their financing. The point of view is that of the third party payer for a 4-year period. The study is a macro costing top down financial analysis of the expenditures for medicines for rare diseases spent by the 3rd party payer, in Bulgaria that is the national health insurance fund (NHIF). Applied were financial and statistical analyses towards the budget data for expenditures for pharmaceuticals at national and regional level. Results show a constant rise in healthcare medicines expenditures, including those for rare diseases therapy from 20 to 27 million € for a three-year period but it is not above 10% from the budget for medicines due to regulatory restrictions. A variety of deviations exist among regional counties, accounting for more than 50% differences in payment per diagnosis. This could be explained with insufficient knowledge and lack of therapeutic standards. There is a need for collaboration on a European level and the creation of a global fund to be able to satisfy therapeutic needs. A closer look at national differences and regional therapy is necessary, as well as standardization of health care services for better health care expenditures management.

7. Zlatareva A., K. Tachkov, M. Stoicheva, S. Georgieva, M. Bozhkova, G. Petrova, Modelling the financial framework of the pharmacotherapy cost of rare diseases with orphan medicines – Part II, Modern Economy 2014; 5: 499-505

The objective of this analysis is to build a regression cost model towards the data for budget expenditures for rare diseases in Bulgaria and to evaluate the future impact on the health care budget. Four regression cost models were built based on previously published results of the macro costing top down financial analysis of the expenditures for medicines spent by the 3rd party payer. In Bulgaria that is the national health insurance fund (NHIF). The previous analysis covers the period 2010-2013 year and the regression models are forecasting the future expenditures till 2016 year. Four models follow linear regression among the researched variables and expected future changes. The cost of all reimbursed medicines, dietary food and medical devices is expected to reach 703 million of BGN, medicines expenditures are expected to reach 680 million, number of reimbursed medicines is expected to be 2315, and expenditures for rare diseases will reach 96 million of BGN. The number of patients, as well as the budget allocated for orphan drugs is increasing in time, with the addition of the critical fact that the oncology drugs were transferred to the NHIF. This is a positive result based on a number of factors, but also reveals the importance of carefully predicting and allocating the funds needed for orphan drugs. The model analyzing costs for pharmacotherapy shows that these expenses will increase linearly in the next three years, which in turn will put the financial capabilities of the NHIF to the test, as well as limit the access of patients to orphan drugs.

8. Zlatareva A., D. Lakic, M. Kamusheva, D. Spaskov, G. Momekov, G. Petrova, Analysis of access to orphan drugs in five neighboring european countries - Bulgaria, Greece, Macedonia, Romania, and Serbia, , World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences, 2014; (2) 6: 2278 - 4357

The purpose of this study is to evaluate the access to drugs for rare diseases and make a comparison in terms of the reimbursement systems in five neighbors Bulgaria, Greece, Macedonia, Romania and Serbia. A survey on the legislation and policies in the field of rare diseases in the 5 countries under consideration, and on the access and reimbursement of the drugs to treat these diseases was launched. The discovered documents were analyzed in terms of regulatory policies, non-government sector, models of access and reimbursement of drugs, as well as statistical indicators, geo-political and economic development of the 5 countries and their historical time to enter the EU. The information on the authorized orphan drugs in Europe, included in the List of Orphan Drugs in the EU for a six-month period (May 2012-October 2012), including orphan drugs with and without preliminary orphan designation, was used to investigate any differences in the access to orphan drugs in the investigated countries. The information from the officially published drug reimbursement lists in the five countries, systematized under INN and ATC code from the databases of official national authorities, was analyzed with medicines reimbursement lists comparing the official EU lists with the lists of the five countries, and the lists of the countries themselves. The national health policies for diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with rare diseases differ in the five analyzed countries in terms of the availability and quality of services. All five countries adapt national plans for rare diseases, whose framework and services for diagnosis and treatment of such diseases, improve the access to information, stimulate research and emphasize the position of the patient organization. However, these countries have difficulties in the

implementation of the national plans and ensuring the adequate access to orphan drugs. Countries also could not provide equal access to medicines for patients with rare diseases

9. Златарева А., Г. Петрова, Ценообразуване и финансиране на редки заболявания и лекарства сираци (преглед на литературата), Медицински преглед, 2013; 49 (4): 31-39

Цел на настоящата работа е да се анализират най-често прилаганите ценови и финансови подходи при осигуряване на лекарства сираци за населението. Проведено е литературно търсене в базите данни PubMed, Scopus, Google Scholar за публикации в областта на ценообразуването и реимбурсирането на лекарства за редки заболявания.

По-важните публикации са обсъдени в настоящия обзор. Анализът на равнище за ценообразуване и реимбурсиране трябва да бъдат съгласувани, справедливи, ефикасни и устойчиви, осигуряващи равнопоставеност на всички редки заболявания, което е трудно поради огромните различия в епидемиологията, популацията от пациенти и възможностите за лечение при различните заболявания

10. Златарева А., С. Сопотенски, М. Грозданова, Г. Петрова, Анализ на разходите за фармакотерапия на най-ресурсоемките заболявания, заплащани от НЗОК – I част, Медицински преглед, 2014; 50 (4): 45-52

Целта на настоящото изследване е да се анализират разходите за лекарства за лечение на финансово най-ресурсоемките амбулаторни заболявания, заплащани от обществения фонд в България. Събрани са официални публикувани данни за периода 2012-2013 г. и са анализирани разходите по анатомо-терапевтични групи, по видове заболявания, а така също и разходите за редки и онкологични заболявания, заплатените суми за терапия на пациенти с трансплантирани органи за домашно лечение и разходите за терапия на общи заболявания в извънболничната помощ, заплатени от НЗОК за 2013 г. по Приложение 1 на ПЛС. Реимбурсната стойност, заплащана от Обществения фонд за анализираните групи, се променя непрекъснато поради динамиката на лекарствата, включени в Приложение №1 на ПЛС, която от своя страна се дължи на намаляване на цените и влизане на генерични продукти, а така също и поради отпадане на лекарства, определящи референта в дадена група. При направения анализ за периода януари-декември 2013 г. се наблюдава процес на нарастване на разходите, заплатени от НЗОК, като тази тенденция продължава до края на 2013 г.

Причина за това е включването на голям брой нови лекарствени продукти и извършени допълнения в нормативната база (Наредба № 38/2004 г., изм.ДВ, бр. 29/2013 г.) с нови заболявания, за чието домашно лечение НЗОК заплаща. Налага се изводът, че основните фактори за нарастването на разходите за лекарствени продукти са: по-големият брой болни, обърнали се към системата по повод на определено заболяване; заплащането на нови INN.

11. Златарева А., Лечение на Псориазис с анти-тумор некротични фактори антитела (литературен обзор) -Наука Фармакология 2014; 2:37-41

Целта на настоящата работа е да обсъди съвременните насоки в лечението на псориазис с анти-TNF антитела през призмата на европейските стандарти и достъпа до лечение на пациентите в ЕС. Проведено е литературно търсене в базите данни на PubMed, Scopus, Google Scholar за публикации в областта на лечението на псориазис с анти-TNF антитела, като водещите публикации по темата са обсъдени в настоящия обзор. Анализът на литературата налага виждането, че стратегиите на национално равнище за реимбурсиране на терапията на това заболяване трябва да бъдат насочени към включването на ефикасни, осигуряващи рав-номерен, включително географски, достъп на българските паци-енти, лекарствени продукти. Все още приетите от НЗОК стан-дарты не съответстват на най-съвременните постижения и на европейската терапевтична практика.

12. Златарева А., М. Камушева, Г. Петрова и Св. Георгиева. Анализ на публичните разходи за фармакотерапията на болестта на Крон и улцерозния колит в България. Обща медицина, 2014; 4: 3-12

Целта на изследването е да се проследи финансовият достъп до лечение на пациентите с улцерозен колит (УК) и болест на Крон (БК) през периода 2012-2013 г., като брой болни и реимбурсирани суми за амбулаторната им терапия, както и кои са най-ресурсоемките лекарства по INN по данни на НЗОК. Приложен е финансов анализ на данните за гарантиране и осигуряване на достъп до лекарствена терапия на болните с УК и БК за 2013 г. спрямо 2012 г., както и по INN за периода 2012-2013 г. Лечението на Болестта на Крон и улцерозния колит като възпалителни заболявания на червата е с висок фактор на въздействие върху обществото като цяло, поради екстензивно „използване” на здравната система в периода от първите клинични симптоми, поставянето на диагнозата, а след това като резултат нарастват и преките и непреките здравни разходи.

13. Златарева А., Л. Маринов, Г. Петрова и Св. Георгиева. Анализ на публичните разходи за фармакотерапия на ревматоидния артрит за периода 2012-2013 г. - Обща медицина 2014 ; 4: 12

Целта на настоящото изследване е да се анализира фармакотерапията на ревматоиден артрит (РА) и разходите, заплатени за лекарства за амбулаторно лечение от гледна точка на платеща (НЗОК) в България. Направено е проучване по АТС код и INN на лекарствените продукти за лечение на МКБ: М05 Серопозитивен ревматоиден артрит, М08 Юношески (ювенилен) артрит, М45 Анкилозиращ спондилит, М07.3 Други псориазиатични артропатии,

обединени в диагноза „Ревматоиден артрит“, реимбурсирани от Националната здравноосигурителна каса (НЗОК) за периода 2012-2013 г. Проучени са броят на пациентите, които са получили терапия, и възстановената стойност на лекарствените продукти за лечението им, както и средномесечният разход по брой опаковки и разходи, заплатени от НЗОК, с процентно сравнение за периода 2012-10.2013г. Според данни на АПРА [6] директните разходи за здравето на пациентите с РА в световен мащаб са около 14 млрд. годишно, а индиректните разходи – около 17 млрд. годишно. Най-големите разходи се дължат на загубата на трудоспособност, тъй като поне 50% от пациентите се инвалидизират до 10 години от поява на болестта. Данните ни сочат, че съпоставимо с нарастващите разходи за лекарства на платеща НЗОК и разходите за изследваните МКБ – M05, M07, M08, M045, обединени в диагноза „ревматоиден артрит“ за периода 2012-2013 г. показват увеличение с голямо бюджетно въздействие, и по отношение на брой опаковки, и на брой болни, и средна стойност на болен, чието лечение се поема по Приложение 1 на ПЛС от НЗОК. Иновативните формули лекарствени продукти от АТС група L са с най-високо предписване и най-високи разходи. Тенденциите за нарастване на разходите вероятно ще се запазят поради увеличаване броя на болните на биологично лечение.

14. Златарева А., С. Сопотенски, М. Грозданова, Г. Петрова. Анализ на разходите по диагнози, заплащани от НЗОК за амбулаторна терапия – част II. Медицински преглед, 2014; 5: 56-62

Цел на проучването е да се извърши сравнителен анализ на разходите за терапия на заболяванията като диагнози в извънболничната помощ, заплатени от НЗОК за 2012 и 2013 г. Събрани са официални публикувани данни за периода 2012-2013 г. и са анализирани разходите по анатомо-терапевтични групи. При направения анализ за периода януари-декември 2013 г. се наблюдава процес на нарастване на сумата, заплатена от НЗОК, като тази тенденция продължава до края на 2013 г. Причина за това е включването на нови лекарствени продукти, както и увеличението на броя болни с една или повече ресурсоемки диагнози, за чието лечение НЗОК заплаща. С най-голям дял е E11 Неинсулинозависим захарен диабет – 15%, на второ място като дял на изразходваните средства са хипертониите – 11%, третото място заема J44 Хронична обструктивна белодробна болест – 9%, заболяването Артрита е на четвърто място по относителен дял на разхода със 7%, а на пето- J45 Астма с 6%. Динамиката в разходите за лечението им се определя от два основни фактора – включване на нови INN в лечението и промени в референтната реимбурсна стойност.

15. Златарева А., Г. Петрова, Анализ на разходите за лечение на бета таласемия за периода 2011 – 2014 година. Детски и инфекциозни болести 2015; 7 (1): 9-13

Целта на това проучване е да се анализира финансирането на фармакотерапията на пациентите с бета-таласемия в България за периода 2011-2013 г. Проведен е финансов, макроикономически анализ на разходите за лечение на бета-таласемия в България за периода 2011-2014. Изчислени са разходите средно на болен, разходите по региони, по INN и по АТС група. Сравнени са средните разходи за цялата група болни със средните разходи по региони и са изчислени отклоненията от средностатистическата стойност. През 2011 г., поради промени в законодателството, НЗОК поема финансирането на редките болести, които са 15 диагнози, през 2012 г. са 16 и през 2013 (до август) – 23, включително лечението на бета-таласемията, като броят на обхванатите пациенти през годините се изменя, както следва: през 2011 г. са 219 болни, през 2012 г. са 223-ма, а през 2013 г. са 247 души. Разходите за лечение на пациентите се променят във възходяща посока, като през 2011 г. те са 5 132 600 лв., през 2012 г. са 7 664 782 лв., а през 2013 г. са 8 323 230 лв. Средната стойност на разходите за болен с тази диагноза, заплатени от Обществения фонд, по региони е със значителни отклонения, като най-голяма стойност е отбелязана в Русе и във Варна. В България, финансирането на фармакотерапията на редки заболявания следва общите принципи на финансиране при всички заболявания и това създава риск от недофинансиране на болните с редки болести и на останалите граждани, тъй като и двете групи разчитат на средства на НЗОК. Статистически значимите различия в лечението на болните с редки заболявания по региони се нуждаят от много сериозен анализ на медицинските основания за това различие.

16. Златарева А., Г. Петрова, Анализ на разходите за редки онкологични заболявания и лекарства сираци за тяхната терапия в периода 2011-2013, заплатени от НЗОК. Обща медицина 2015; 1:

Целта на проучването е да се анализира финансирането на фармакотерапията на пациентите с редки онкологични заболявания в България за периода 2011-2013 г. Това е макроикономически анализ на разходите на НЗОК за редки заболявания. Събрани са данни от НЗОК за средствата, заплатени за онкологични лекарства в Приложение 1 на ПЛС за периода 2011-2013г., и от тях са дефинирани лекарствата сираци по търговско наименование и INN. Тези данни за обработени за изчисляване на съотношението на разходите като част от общия бюджет на НЗОК по диагнози, по INN, по АТС група. През 2011 г. поради промени в законодателството НЗОК заплаща разходите за лечение на редки болести, които са 15 диагнози, през 2012 г. са 16 и през 2013 (до август) – 23, включително 6 редки онкологични диагнози. НЗОК реимбурсира лекарства сираци по АТС групи през 2013 г. както следва: група А – 1, група В – 2, група С – 1, група G – 1, група J – 2, група L – 4, група V – 1. С актуализацията на Приложение 1 на ПЛС на 01.03.2011 г., НЗОК започва да заплаща 4 онкологични диагнози – малигнени неоплазми на гърдата, ендометриума, простата и бъбреците, за които са заплатени 11 386 965 лв., или 2.41% от общите разходи. Международните непатентни наименования (INN) с най-голям относителен дял в тези 4 диагнози са: Anastrozole – 22,66%, Letrozole – 20,88%, Goserelin – 18,62%, Bicalutamide – 15,16%. Разходите за АТС група L – антинеопластични и

имуномодулатори, нарастват през 2011 г., в сравнение с 2010г. с 54,6%, от 37 013 480 лв. до 57 207 328 лв., като относителният дял на фармакотерапията на онкологични заболявания е 18,9%, включително редки онкологични болести. В България финансирането на фармакотерапията на редки заболявания следва общите принципи на финансиране при всички заболявания и това създава риск от недофинансиране на болните с редки болести и останалите граждани, тъй като и двете групи разчитат на средства от НЗОК.

17. Zlatareva A., Analysis of the public funds spent for anti-cancer drugs in Bulgaria. World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences 2015; 1(5): 197-204

The purpose of this study is to analyze the cost of anti-cancer drugs , paid by NHIF in Annex 2 of the PLC for the period 2013-2014 year. It is a macroeconomic analysis of the expenditures paid by the public funds for anti-cancer medicines. Collected are official data for 2013 and 2014 years and is analysed the cost of cancer disease by ICD code, INN, producer, as well as costs for individual diagnoses in these groups of diseases. Spending on anti-cancer medicines in the first nine months of 2014, compared to the first nine months of 2013 Increased by 24.9%. The reason is due to the increased number of patients with a diagnosis of cancer and to expand the treatment of a patient, and the inclusion of new expensive drugs in the PDL ,paid with public funds. Lack of patient registries and adequate at the time of treatment and payment information system, covering the number of patients with specific diagnoses and treatment regimens also a factor influencing the increase of costs and the lack of real agreements between pharma companies and NHIF to reduce prices of drugs.

18. Zlatareva A., Analysis of the cost of the most resource consuming diagnoses, paid by public funds for rare diseases. World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences 2015; 4 (5): 13-20

Objective of the study is to undertake a comparative cost analysis for therapy of rare diseases and oncological diseases, such diagnoses in outpatient care, paid by National health insurance fund (NHIF) for 2014 to 2013 years. Collected are published official data for the period 2013-2014 years. The analysis for the period January 2014 - In October 2014 shows growth of the amount paid by the NHIF, and this trend continued throughout the year, despite the imposed administrative measures and legislative changes to limit costs paid by the Community Fund. The reason for this is the inclusion of new medicines and increase the number of patients with resource diagnosis for which treatment NHIF pays.

19. Zlatareva A., Comparative analysis of the medicines reimbursement models in Italy, France, United Kingdom, and Germany. World journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research, 2015;4 (9):49-63

The aim of this study is to investigate and make a comparative analysis of models of reimbursement of medicines in selected Western European countries, the EU based. Selection of the countries is because they are relatively stable economic members of the G8 and old traditions patterns drug policy, present different reimbursement models and apply any specific mechanisms in the financing of drugs from their public funds. The analysis is based on specific legislation and mechanisms of reimbursement of medicines in those western European countries was examined in the literature databases, legislative bases and national health reports. All countries apply a mix of measures for cost control of the reimbursement. Measures of detention of the costs of drugs in the system of reimbursement and in the 5 countries include positive drug list and a negative one, type of economic evaluation is also used in the five countries as well as schemes for sharing the risk ,surcharge of patient and reference pricing. Used more and more standardized methods for systematic assessment and evaluation of criteria such as the relative effectiveness, profitability, budget impact, medical / therapeutic needs, social and ethical considerations also play a role in these decisions.

20. Zlatareva A., Analysis of the reimbursement policy in central and eastern european countries - the policy of Poland, Romania, Hungary and the Czech Republic, part II. World journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research, 2015; 4(9)64-76

In light of the above, the purpose of this study is a comparative analysis between national models of reimbursement of medicines in selected Central and Eastern European countries - the policy of Poland, Romania, Hungary and the Czech Republic. For conducting comparative analysis of specific legislation and mechanisms of reimbursement of medicines in those eastern European countries was examined in the literature databases, legislative bases and national health reports. Individual European countries were affected to varying degrees by the global financial crisis, but as a result all had to take austerity measures in many policy areas, including on health services and medicines. Since 2008, the cost reduction measures have been taken in Europe, especially but not only in the CEEC. It is important to note that although at a slower pace, the countries of Central and Eastern Europe implement policies that increasingly bring them close in terms of reimbursement and to some extent in terms of access to medicines to the old member states.

21. Златарева А., Финансиране на разходите за лекарства – същност на политиките за реимбурсиране –теоретичен анализ (част I), Обща медицина - брой 4/2015

Целта на това проучване е да се направи теоретичен анализ на базата на различните литературни източници за принципите и философията на финансирането на разходите за лекарства, на лекарствената политика и достъпът до лекарства от страна на пациентите.

22. Златарева А., Контрол на разходите на реимбурсираните лекарства и примери на най-често използваните мерки и политики-теоретичен анализ (част II), Обща медицина - брой 1/2016

Отделните европейски страни бяха в различна степен засегнати от световната финансова криза, но като резултат всички е трябвало да предприемат мерки за икономии в редица области на политиката си, включително, касаещите здравните услуги и лекарствата. От 2008 г. за намаляване на разходите са били взети мерки в цяла Европа, особено в Гърция, Испания, Португалия, Ирландия, Исландия и Балтийските държави. Тези мерки се класифицират като, касаещи предлагането и такива, касаещи търсенето.

Целта на това проучване е въз основа на търсене в литературните източници да бъде направен теоретичен анализ на видовете мерки и политики, прилагани в отделни държави за ограничаване на обществените разходи за лекарства, както и реалния ефект от прилагането им за обществените фондове и самите пациенти.

23. Златарева А.Етапи на политиката в областта на правата на човека, в частност правата на пациентите – 2015, брой 6 на Медицински преглед

Цел на проучването е да бъдат проследени етапите в политиките за защита правата на човека, в частност правата на пациентите. Направено е литературно търсене в PubMed, Google Scholar, Scopus, като по-важните публикации са обсъдени в настоящия обзор. Анализът на литературата налага виждането, че традиционното описание по темата за ангажираността на Европейския съюз с правата на човека започва с „плахи наченки” в трите учредителни договора на Европейската общност (Общността) през 50-те години на XX век. Договорите за учредяването на Европейската общност за въглища и стомана, на

Европейската икономическа общност (ЕИО), и на Европейската общност за атомна енергия (Евратом) – където се наблюдава постепенна поява и последващо развитие на темата и процеса за защита правата на човека в Европейския съюз през следващите десетилетия. Европейският съд е в центъра на това описание в ролята на действащо лице, което чрез своята пионерска съдебна практика окуражава главните политически действащи лица да приемат правата на човека в качеството им на ключов елемент на конституционната рамка на ЕС. На този фон са разгледани актовете на Европейския съюз и на съвета на Европа, както и препоръките на СЗО и други международни организации в областта на защита правата на пациента.

24. А.Златарева, Теоретичен анализ на моделите и практиките на финансиране на системите на здравеопазване, Неврология и психиатрия,2015,бр.2,том 46

Опазването на човешкото здраве винаги ще остане актуално, особено когато се търси постигане на оптималност от гледна точка на икономическата целесъобразност на неговото осигуряване. Общественият характер на здравеопазването задължава държавата да води последователна политика, която има за цел да осигури опазване на човешкото здраве, при оптимално използване на публични средства. В интерес на отделните индивиди и обществото като цяло е да бъде постигнато усъвършенстване на управлението в системата на здравеопазване. А решенията в здравеопазването, както и във всяка друга област от човешката дейност, трябва да бъдат икономически рационални, тъй като всички икономически блага, включително и тези, отнасящи се до здравеопазването имат ограничен характер.

Целта на този теоретичен анализ е на базата на търсене в литературните източници да бъдат представени отделните модели и практики на здравните системи

25. Златарева А. Мотивите за участие на пациентите в клинични изпитвания на лекарства(литературен обзор)

Целта на това проучване е да се направи теоретичен анализ на базата на различните литературни източници за принципите и философията на мотивите на пациентите за участие в клинични проучвания на медикаменти.

Мотивацията на пациентите/доброволците за участие в клинично изпитване на лекарства е свързана основно с вида полза. Най-често срещаните мотиви са финансово облагодетелстване и терапевтична алтернатива. Алтруизмът не е обща мотиватор, а когато присъства все пак,той се явява вторичен мотив¹. До този извод стигат авторите ,работещи по тази тема,като за да се разгледа тя в пълнота,се спират и на конфликтът на интереси ,касаещи всички участници в изследователския клиничен процес,а така и също и защита правата на пациентите,изразени в етичните принципи,прилагани от комисиите по етика.

26.Zlatareva A., Benefits and risks in conducting of clinical trials of drugs in human medicine, World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences, 2015 ;4(12)

The aim of this study is to make an analysis based on the different literature sources about the benefits and risks of conducting clinical trials in human medicine.

A clinical trial is defined as a controlled trial in humans of new drugs, devices, therapy or diagnosis, or comparisons of currently approved drugs, devices, therapy or diagnosis, to assess the safety, efficacy, benefits, costs, side effects, and / or results.

Such studies can be conducted within the frame of industry to developed protocol (referred to as a "sponsor-initiated clinical trial") or protocol developed by the researcher ("investigator initiated clinical trial"). These studies most often carried out in connection with the new drug of phases I, II, III or IV, although they may be designed for the sole purpose to collect and analyze the data for the approved drugs or devices, in order to contribute to the medical knowledge for the treatment of a disease or medical condition.

Clinical trials are usually financed by pharmaceutical companies and are an important part of the safety and efficacy of the drug or device to obtain approval from the institutions, with the final goal of selling the product on the market.

Any such process is associated with benefits and risks to this conclusion reach authors workinginthefield,asthemost common benefits are: obtaining access to new treatments that are not yet available to the public, receiving expert medical care and the patient has an active role in their own health care, but also helped others with similar diseasesby contributing to medical research.

Last but not least is the economic benefit for society and the individual patient. Risks, according to the authors, there may be unpleasant, serious or even life-threatening side effects of treatment, processing data is not always effective, the study may require a lot of time traveling to the place of the analysis, patients may need and hospital stay or more complex application of the test product, which would harm him via normal lifestyle.

Costs not covered by public health insurance, at least not in full also helped others with similar diseasesby contributing to medical research.

II. Монографии

27. Златарева А., Реимбурсна лекарствена политика в ЕС, Университетско издателство Варна, 2015, ISBN 978-619-7137-54-5

В този монографичен труд сме се опитали да представим успешни концепции за провеждане на реимбурсната лекарствена политика в държави с установени здравноосигурителни модели в Западна и Източна Европа с оглед проследяване динамиката на тези процеси и да предложим на държавните институции един систематичен труд за преоценка и подобряване на реимбурсната лекарствена политика у нас.