



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ “ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ”
ВАРНА

ФАКУЛТЕТ “ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ” КАТЕДРА
“ИКОНОМИКА И УПРАВЛЕНИЕ НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО”

Живко Стойков Колев

**Лекарствена политика в България – ефекти на
референтното ценообразуване и пазарно навлизане
на генерични продукти**

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен
“доктор” по професионално направление 7.4. Обществено здраве и научна
специалност „Управление на общественото здраве”

НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ:

Проф. Тодорка Костадинова, д.и.
Доц. Евгени Григоров, д.м.

НАУЧНО ЖУРИ:

проф. Тодорка Костадинова, д.и.
проф. Тони Веков, д.м.н.
проф. д-р Петко Салчев, д.м.
проф. Илко Гетов, д.ф.
доц. Анна Тодорова, д.ф.

РЕЦЕНЗЕНТИ:

проф. д-р Петко Салчев, д.м.
проф. Илко Гетов, д.ф.

гр. ВАРНА, 2019 г.

Дисертационният труд е одобрен и насочен за защита на заседание на разширен катедрен съвет на Катедрата по икономика и управление на здравеопазването при Медицински университет „проф. Параскев Стоянов” – Варна.

Дисертационният труд е с общ обем от 175 страници и е структуриран във: увод (4 стр.), основен текст в три глави (137 стр.), заключение (5 стр.) и списък на използваната литература (12 стр.). Основният текст съдържа 24 фигури, 29 таблици 1 каре. Цитирани са 208 заглавия, от които 152 на английски език и 56 на български език.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 04.09.2019 г. от 14.00 часа в Заседателната зала на Медицински университет Варна на открито заседание на Научно жури.

Материалите по защитата се намират на разположение в Научния отдел на МУ-Варна.

Използвани съкращения

АТС – Анатомо-терапевтична химична
БВП – Брутен вътрешен продукт
ДДД – Дефинирана дневна доза
ДДС – Данък добавена стойност
ЕМА – Европейска агенция по лекарствата
ЕС – Европейски съюз
ЕО- Европейска общност
ЗЛПХМ – Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина
МКБ – Международна класификация на болестите
НЗОК – Национална здравноосигурителна каса
НАП – Национална лекарствена политика
НСИ – Национален статистически институт
НСЦРАП - Национален съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти
НЦОЗА – Национален център по обществено здраве и анализи
ОЗТ – Оценка на здравните технологии
ООН – Организация на обединените нации
ПЛС – Позитивен лекарствен списък
ППС – Приоритет на покупателната способност
РЗИ – Регионална здравна инспекция
РЗОК – Регионална здравноосигурителна каса
САЩ – Съединени американски щати
СЗО – Световна здравна организация
СПИН – Синдром на придобита имунна недостатъчност
INN - International nonproprietary name
USD – Американски долар
WIdO - Wissenschaftlichen Instituts der AOK

Съдържание

<i>Използвани съкращения</i>	3
<i>Увод</i>	5
<i>Цел, задачи и методология на проучването</i>	9
Актуалност на темата	9
Задачи.....	9
Обект предмет и ограничения на дисертационния труд.....	11
Обект предмет и ограничения на дисертационния труд.....	12
Материал и методи	13
<i>Резултати и обсъждане</i>	15
Резултати от проучване за основните методи на фармакоикономическа оценка.....	15
Обсъждане на проучването за основните методи на фармакоикономическа оценка.....	17
Резултати от проучването на референтното ценообразуване и генерично навлизане на терапевтична подгрупа на атипичните антипсихотици	18
Резултати от проучване на референтното ценообразуване и генерично навлизане в терапевтичната подгрупа на ангиотензин рецепторните блокери	25
Резултати от проучване на референтното ценообразуване и генерично навлизане в терапевтичната подгрупа на еритропоетините.....	31
Резултати от проучване за размера на реимбурсирането на лекарствените продукти от терапевтичната подгрупа на еритропоетините.....	35
Анализ и обсъждане на резултатите от проведените собствени проучвания	55
<i>Заключение</i>	62
<i>Препоръки</i>	67
<i>Приноси</i>	72

Увод

Здравеопазването в Европейския съюз (ЕС), включително в България, се финансира от здравноосигурителни системи и/или държавния бюджет, като се основават на принципите на *солидарност* и *универсален достъп*. Основни форми на финансиране на здравните грижи са общото данъчно облагане и социалното осигуряване, като се прилага и частно здравно застраховане.

Разходите за лекарствени продукти са важен компонент от бюджетите за здравеопазване на всички държави от ЕС. Съществува нарастваща необходимост от ограничаване на увеличаващите се разходи за здравни грижи, включително за лекарствени продукти, както и за ефективно изразходване на финансовите ресурси. Основен инструмент за управление на тези ресурси е ефективната лекарствена политика, която е актуалният подход за управление на фармацевтичните разходи.

Лекарствените политики са свързани с ценообразуване, реимбурсиране, навлизане на пазара, контрол на разходите и регулация на търсенето и предлагането на лекарствени продукти. В този процес участват редица специфични целеви участници, като дистрибутори, аптеки, лекари и пациенти.

В повечето страни от ЕС, включително България, цените на лекарствените продукти се определят чрез външно референтно ценообразуване. Този подход определя цената на базата на цените на същия лекарствен продукт в други държави (референтни страни).

Правителствата могат да правят ценообразуването и реимбурсирането зависими от доказателства за добавената стойност за пациента, които се анализират чрез оценка на здравната технология (ОЗТ) спрямо съществуващите терапевтични алтернативи. Освен това външното референтно ценообразуване и оценката на здравните технологии могат да се

комбиниран с цел вземане на обективни решения за ценообразуването в полза на пациентите .

Вътрешното референтно ценообразуване е в основата на политиките за реимбурсиране на лекарствени продукти, при което се определя максималната референтна стойност, заплащана чрез публични средства за група продукти.

В допълнение към това позитивните лекарствени списъци могат да се дефинират така, че да определят кои лекарствени продукти до какво ниво се реимбурсират с публични средства.

Времето за навлизане на пазара на лекарствата, които се реимбурсират, зависи отчасти и от процедурите за ценообразуване и реимбурсиране, които могат да забавят навлизането на пазара на нови лекарствени продукти и търговски марки.

Лекарствената политика може също да бъде насочена към контрол на разходите. Това може да се реализира чрез замразяване и/или административно понижаване на цените, както и чрез задължителни отстъпки и рабати, предоставени от производителите или аптеките на публичните фондове, които заплащат напълно или частично цената на лекарствените продукти .

Подходите за възстановяване (обратно заплащане) са насочени към предотвратяване на надхвърляне на бюджета за лекарствени продукти, като маркетинговият и финансов риск се прехвърля изцяло на фармацевтичната индустрия. През последните години все повече се използват и публични търгове с цел увеличаване на ценовата конкуренция сред генеричната фармацевтична индустрия.

В редица държави от ЕС с цел контрол на търсенето и предлагането, се прилагат лекарствени политики, които са насочени към търговците на едро, аптеките, лекарите и пациентите.

За фармацевтите генеричното заместване представлява право или задължение за предлагане на най-евтиният фармацевтичен еквивалент. Почти винаги това е генеричен лекарствен продукт.

Моделът на надценки на дистрибуторите и аптеките също може да се отрази на предлагането на лекарствените продукти. Например, когато надценките са нормативно определени като относителен дял от цената на лекарствения продукт, тогава търговците на едро и дребно са заинтересовани да предлагат лекарствените продукти с по-високи цени.

Лекарите са основна група, която се сблъсква с редица регулации в страните от ЕС, но не и в България – наблюдение на моделите на предписване на лекарствени продукти, насоки за предписване, задължителни бюджети, квоти за предписване, финансови стимули и информационни политики.

На ниво пациент, правилата за споделено плащане определят дялът на разходите, които се поемат само от пациентите.

Важно е, че за да бъде ефективна всяка национална лекарствена политика е необходимо тя да бъде комплексна и да използва всички описани подходи – както политиките, контролиращи цените и разходите, така и политиките, регулиращи търсенето и предлагането на лекарствените продукти.

В България към 2018 г. на практика са внедрени и развити всички лекарствени политики, контролиращи цените и разходите-референтно ценообразуване, оценка на здравните технологии, време за навлизане на пазара и задължителни отстъпки в цените при включване в Позитивен лекарствен списък.

Политиките за регулиране на търсенето и предлагането на лекарствените продукти все още не са имплементирани на българския фармацевтичен пазар, с изключение на регресивните

търговски надценки за дистрибутори и аптеки, както и значителното ниво на споделено плащане от пациентите.

Изследването на влиянието на комплексните лекарствени политики, основани на референтно ценообразуване и навлизане на генерични лекарствени продукти е наложително, поради ежегодно увеличаващите се публични разходи на Националната здравноосигурителна каса за реимбурсиране на лекарствените продукти.

Точната диагностика на обективните резултати от приложените лекарствени политики е единственият ефективен начин за индивидуализиране на факторите, влияещи на ръста на публичните разходи и последващо планиране и внедряване на допълнителни мерки от инструментариума и опита на европейската лекарствена политика.

Проблемът с преразхода за лекарства обаче да стои на дневен ред, тъй като НЗОК не поставя лимити при тях, каквито са заложи за медицинска дейност. Така за 2019 година НЗОК планира да заплати за лекарства общо над 1,22 млрд. лв.

За България 47,5% повече от средствата, заложи в бюджета на Здравната каса за медикаменти за онкологично лечение, е изплатил фондът на лечебните заведения за 2018 г. Това сочи справка на НЗОК за изминалата година.

Общият комбиниран пазар на лекарствени средства в България ускорява своя ръст, (продукти с рецепта и без рецепта, болничен и аптекен пазар) е на стойност над 1,7 млрд. евро през 2017 г., или с около 10% повече в сравнение с 2016 година, когато е генерирал близо 1,6 млрд. евро. Само ръстът при лекарствата с рецепта за 2017 г. е от 12%, след като през 2016 година възлезе на 6,5%, а през 2015 година – на 7,7%. Като цяло глобалният фармацевтичен пазар се очаква да нарасне с между 3 и 6% до 2021 г. Прогнозите за Източна Европа са за 4-7% ръст до 2021 година по данни на IQVIA.

Цел, задачи и методология на проучването.

Целта на настоящата дисертация е анализирайки резултатите от лекарствените политики в България, основани на референтното ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти, да се предложат възможни обосновани решения за повишаване на ефективността на разходите за фармакотерапия и процеса на овладяване ръста при публичните разходи за лекарствени продукти, като същевременно правата и интересите на пациентите да бъдат защитени.

Актуалност на темата

Актуалността на темата на дисертационния труд е свързана с постоянното нарастване на публичните разходи в здравеопазването, и тяхното преразходване в частта за лекарствени средства. Това обуславя да се предприемат мерки, осигуряващи и конституционното право на пациентите за достъп до медицинска помощ и безплатно лечение. Постоянно се търсят решения на този проблем, и да се намери най-добрия вариант между ефективност, ефикасност и цена. Правителството постоянно търси начини за постигане на по-добър жизнен стандарт от една страна, и оптимизирано разходване на средствата с които разполага бюджета. В края на миналата година Народното събрание наложи мораториум на новите лекарства, който в последствие беше отменен. Дейността на фармацевтичната промишленост и в частност навлизането на генерични лекарствени средства играят важна роля в осигуряването на по-добър здравен стандарт, и по-добра достъпност и обхват на нуждаещото се население.

Задачи

За постигането на тази цел са формулирани и изпълнени следните изследователски **задачи**:

1. Да се обобщят и анализират актуалните научно-теоретични промени в областта на лекарствената политика в ЕС и България.
2. Да се проучи действащата нормативна регулация, и актуалните проблеми в областта на генеричната лекарствената политика в ЕС и България.
3. Да се направи количествен анализ, анализ на стойността на продажбите и анализиране в какъв размер са се променили средните цени при продажбите на изследваните лекарствени продукти – атипични антипсихотици, ангиотензин рецепторни блокери и еритропоетини отпускани и закупувани в България за периода 2011-2017 г.
4. Да се установят обективните резултати от приложението на изследваните лекарствени политики върху средната цена на лекарствените продукти атипични антипсихотици, ангиотензин рецепторни блокери и еритропоетини в периода 2011-2017 г.
5. Да се изследват факторите, които могат да имат влияние върху ефективността на прилаганите лекарствени политики за изследваните терапевтични групи..

В настоящото изследване са включени анализи на количествата, стойността и средната цена на лекарствените продукти от три терапевтични подгрупи – атипични антипсихотици, ангиотензин рецепторни блокери и еритропоетини.

Изборът на посочените три терапевтични подгрупи включва няколко съображения:

1. Защитата на данните на основните лекарствени продукти (патенти) и в трите терапевтични подгрупи е изтекла през анализираният период на изследването 2011-2017.
2. Лекарствените продукти са в гайдлайните и са препоръчани от научните медицински дружества в България и ЕС като първи избор терапия за съответните заболявания.

3. Към 2011 г. изследваните лекарствени продукти усвояват значителен публичен финансов ресурс – над 100 млн.лв. годишно от НЗОК.
4. Терапевтичните подгрупи имат различни нива на реимбурсиране – атипични антипсихотици и еритропоетини (100%), ангиотензин рецепторни блокери, в комбинация с диуретици (50%) и ангиотензин рецепторни блокери като монотерапия (25%). Това дава възможност за оценяване на възможно влияние на нивото на реимбурсиране върху лекарствените политики, основани на референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти.
5. Начините на предписване и отпускане на лекарствените продукти също са различни. Атипичните антипсихотици и еритропоетините се предписват от специалисти и се отпускат с шестмесечни протоколи, докато ангиотензин рецепторните блокери се предписват предимно от общо практикуващи лекари и се отпускат с рецепта.
6. Лекарствените продукти и от трите терапевтични подгрупи се използват за лечение на социално значими заболявания.
7. Еритропоетините са биоподобни лекарствени продукти. Това дава възможност да се изследва влиянието на лекарствените политики върху фундаментално различни лекарства, като производствен процес– биотехнологични и химични, както и с различен механизъм на действие.

Обект предмет и ограничения на дисертационния труд

Обект на изследването са навлизането на генерични и биоподобни продукти от три терапевтични подгрупи и влиянието на комплексните лекарствени политики в България върху тяхното пазарно навлизане в Република България.

Предмет на изследването са инструментите на лекарствената политика за контрол на цените и разходите за лекарствени продукти, които се използват в България и тяхната

връзка с резултатите по отношение на разходната ефективност на лекарствените продукти от три терапевтични подгрупи - атипични антипсихотици, ангиотензин рецепторни блокери и еритропоедини.

Времеви параметри на изследването

Дисертационният труд не покрива всички аспекти на изследвания проблем и е фокусиран главно върху ефективността на разходите за фармакотерапия и процеса на овладяване ръста при публичните разходи за лекарствени продукти от трите изследвани групи за периода 2011-2017 г.

Настоящото изследване е подчинено на (няколко)

ограничения:

1. Изследователската теза се проследява само от гледна точка на лекарствените продукти от три терапевтични подгрупи - атипични антипсихотици, ангиотензин рецепторни блокери и еритропоедини.
2. При анализа и оценката на публичните разходи за фармакотерапия изследването се ограничава до основни показатели, за които е налична официална информация в националните бази данни;
3. Възможностите за развитие и въвеждане на нови инструменти на лекарствената политика в България, поради динамично променящата се организационна среда.

Обект предмет и ограничения на дисертационния труд

Обект на изследването са референтното ценообразуване и генеричното навлизане и заместване като инструменти на лекарствената политика в България.

Предмет на изследването са инструментите на лекарствената политика за контрол на цените и разходите за лекарствени продукти, които се използват в България и тяхната връзка с резултатите по отношение на разходната ефективност

на лекарствените продукти от три терапевтични групи - атипични антипсихотици, ангиотензин рецепторни блокери и еритропоетини.

Времеви параметри на изследването

Дисертационният труд не покрива всички аспекти на изследвания проблем и е фокусиран главно върху ефективността на разходите за фармакотерапия и процеса на овладяване ръста при публичните разходи за лекарствени продукти от трите изследвани групи за периода 2011-2017 г.

Настоящото изследване е подчинено на (няколко) **ограничения:**

4. Изследователската теза се проследява само от гледна точка на лекарствените продукти от три терапевтични подгрупи - атипични антипсихотици, ангиотензин рецепторни блокери и еритропоетини.
5. При анализа и оценката на публичните разходи за фармакотерапия изследването се ограничава до основни показатели, за които е налична официална информация в националните бази данни;
6. Възможностите за развитие и въвеждане на нови инструменти на лекарствената политика в България, поради динамично променящата се организационна среда.

Материал и методи

Методологическа база на настоящото изследване е комбиниран подход между количествени и качествени методи.

Първичната информация е обработена и анализирана чрез статистически таблици и диаграми, отразяващи установените характеристики на явленията.

Обработката и анализът са извършени чрез статистическата обработка.

Използваните методи за реализиране на настоящето изследване са документални и статистически методи (алтернативен, вариационен, непараметричен и графичен анализ).

С оглед на статистическата значимост на различията в изследваните показатели, те са оценени като наличие на закономерност при ниво на значимост $p < 0,05$.

Настоящият труд се основава на анализа на български и чуждестранни научни публикации, посветени на проблемите свързани с реимбурсиране на лекарствата и генерично навлизане, както и на данните от анализи на количествата, стойността и средната цена на лекарствените продукти от три терапевтични подгрупи – атипични аптипсихотици, ангиотензин рецепторни блокери и еритропоедини.

Източници на данни: в проучването са използвани статистически данни от IMS Health, данни от позитивен лекарствен списък (ПЛС) и данни от отчетите за касово изпълнение на бюджета на Националната здравноосигурителна каса (НЗОК).

Резултати и обсъждане

Резултати от проучване за основните методи на фармакоикономическа оценка

През 2013 г. в България беше публикувана Наредба за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти, в която бяха регламентирани изисквания за фармакоикономически доказателства в процеса на включване на иновативните лекарствени продукти в Позитивния лекарствен списък. Формирани са критерии за оценка на лекарствените терапии, включващи разходи за терапия с лекарствен продукт, сравнение на разходите за терапия с наличните алтернативи, съотношение разход/резултат, икономическа оценка на допълнителните ползи и анализ на бюджетното въздействие на базата на очакван брой пациенти. Освен фармакоикономическите доказателства са включени и други оценъчни критерии, като ефикасност и безопасност на лекарствената терапия, които по същество са част от фармакоикономическата оценка и се отчитат в терапевтичните резултати при изчисляване на съотношението разход/резултат (ползност, полза). По този начин формулираните критерии създават условия за двойно отчитане на терапевтичните ползи – веднъж като самостоятелен критерий за оценка и втори път като част от съотношението разход/резултат (разходна ефективност).

Внимателният анализ на изискванията за фармакоикономически доказателства (Гл. 6, Раздел I, чл. 30, ал. 1) поражда и редица други въпроси, свързани с противоречие или неясноти. От една страна, се изисква сравнение на разходите на терапията с наличните алтернативи, което по своята същност представлява икономическа оценка от типа „минимизиране на разходите“ (cost- minimisation analysis – CMA). Добрата практика отхвърля подобен подход поради невъзможността да се определи добавената стойност на новата лекарствена терапия. От друга страна, като отделен критерий се изисква представяне на данни за съотношение разход/резултат в

сравнение с терапевтичните алтернативи, което представлява пълна икономическа оценка и по същество може да бъде представено като анализ от типа „разход/резултат“ (cost-effectiveness – CEA), „разход/ползност“ (cost-utility analysis – CUA) или „разход/полза“ (cost-benefit analysis – CBA). Изчислението на тези съотношения зависи изцяло от перспективата на оценката – здравна или обществена, което също не е формулирано в изискванията на Наредбата. Предвиден е допълнителен критерий, формулиран като икономическа оценка на допълнителни ползи, която също е част от съотношението разход/резултат, като определянето на ползите е свързано с перспективата. Когато перспективата е обществена, се включват ползи като съкратени болнични дни, респективно разходи за загубена производителност. Когато перспективата е здравна, тогава в оценката се включват само терапевтични ползи и разходи, свързани със здравния сектор. Резултатите от анализа на изискванията за фармакоикономическите доказателства в България, тяхното формулиране, липсата на насоки и заключенията за повишен риск от систематични грешки и непрозрачност на взетите решения за реимбурсиране е повод за настоящото изследване на добрата практика при изготвянето на фармакоикономически оценки и тяхното представяне.

Проведено бе проучване използващо литературните данни и научните публикации в сферата на фармакоикономиката и оценката на здравните технологии, с цел да се анализират съществуващите подходи и методология за фармакоикономически оценки с цел развитие на нормативните изисквания и разработване на указания към фармацевтичната индустрия за представяне на данните. Повишаването на прозрачността и обективността на взетите решения ще допринесе ползи за общественото здраве – осигуряване на достъп на пациентите до иновативни разходно-ефективни лекарствени терапии.

Изследването беше фокусирано върху установяване на приемливите икономически методи за оценка на лекарствените терапии. Всяка оценка може да бъде разделена на две основни

части – оценяване на разходите и оценяване на резултатите, чието съотношение представлява разходната ефективност на терапията. Определянето на различните видове разходи и последващото им измерване в парична стойност е аналогично при всички видове икономически оценки на лекарствени терапии. Характерът и видът на резултатите, произтичащи от разглежданите терапевтични алтернативи, обаче могат да се различават значително. Именно различните здравни резултати и начините на тяхното измерване определят класифицирането на типовете фармакоикономически оценки.

Обсъждане на проучването за основните методи на фармакоикономическа оценка

Какъв тип икономически анализ ще бъде избран за оценяване на една лекарствена терапия, зависи от редица фактори, като целта на оценката, перспективата, сравнителната терапевтична алтернатива и др. Изискванията към тези параметри се определят нормативно и представляват насоки към фармацевтичната индустрия от органите, които приемат фармакоикономическите доказателства и вземат решения за реимбурсирането на лекарствените продукти.

На заседание на 27 март 2019 г. правителството прие Постановление, с което одобри изменения и допълнения в Наредбата за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти и се предвижда създаване на нови режими, необходими заради промяната на Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина, а именно оценка на здравните технологии /ОЗТ/ и проследяване ефекта от терапията на лекарствени продукти. Въведоха се нормативни изисквания за наличие на една положителна оценка от държавна институция по ОЗТ на Великобритания, Франция, Германия и Швеция при включване в Позитивния лекарствен списък.

Формулирането на изискванията за фармакоикономически доказателства, системата за тяхното оценяване и липсата на насоки за представяне на икономическите оценки в България водят до повишен риск от систематични грешки и непрозрачност на взетите решения за реимбурсиране. Съществува необходимост от актуализиране на нормативните изисквания и разработване на указания от Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти към фармацевтичната индустрия за представяне на данните. Повишаването на прозрачността и обективността на взетите решения ще допринесе ползи за общественото здраве – осигуряване на достъп на пациентите до иновативни разходно ефективни терапии.

Резултати от проучването на референтното ценообразуване и генерично навлизане на терапевтична подгрупа на атипичните антипсихотици

Лекарствата, които се използват за лечение на симптомите на шизофрения се наричат антипсихотици. От началото на 90-те години насам непрекъснато се разработват и пускат на пазара нови медикаменти, които се отличават със своята по-висока ефективност и безопасност, в сравнение с класическите медикаменти, използвани за лечение на шизофрения. Тези медикаменти от ново поколение се обозначават с общото название атипични или нови антипсихотици. Атипичните антипсихотици са подходящи както за овладяване на симптоми по време на обостряне на заболяването, така и за предотвратяване на последващи влошавания (рецидиви), а също и за дългосрочно контролиране на симптомите (поддържащо лечение). Изследванията показват, че някои от новите антипсихотици са ефективни и по отношение на негативните симптоми в резидуалните стадии на заболяването. Има изследвания, които демонстрират ефекта на атипичните антипсихотици и по отношение на депресивните симптоми

В анализа на генеричното навлизане и референтно ценообразуване в групата на атипичните антипсихотици са включени седем лекарствени продукта с международни непатентни наименования amisulpride, aripiprazole, clozapine, olanzapine, quetiapine, risperidone и ziprazidone. Влиянието на разглежданите лекарствени политики върху количеството продажби на атипичните антипсихотици е представено в Таблица 1.

Таблица 1 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху количеството продажби на атипичните антипсихотици в България (2011-2017)

Лекарствени продукти	2011, бр.	2012, бр.	2013, бр.	2014, бр.	2015, бр.	2016, бр.	2017, бр.	Промяна 2017/2011,%
amisulpride	43 406	38 472	40 426	42 928	44 833	46 386	47 246	+8.8 %
aripirazole	39 147	41 429	49 531	65 165	55 478	62 188	80 515	+105.7%
clozapine	85 907	87 375	89 620	95 962	105 118	109 725	112 085	+30.7%
olanzapine	71 958	105 744	129 057	139 468	154 780	172 504	172 583	+141.7%
quetiapine	104 793	121 543	140 650	148 742	154 751	166 565	178 155	+70.0%
risperidone	182 071	176 846	188 269	194 828	164 242	161 594	163 342	-10.3%
ziprazidone	7 366	6 686	7 497	8 133	8 442	10 003	13 171	+55.9%
ОБЩО	534 648	578 095	645 050	695 226	687 644	728 965	767 097	+43.5%

Източник: IMS Health, 2011-2017 г.

(2011-2017г.)

С изключение на лекарствения продукт risperidone, през разглеждания период всички други атипични антипсихотици са увеличили *количеството* на продажбите средно с 43,5% (4,3% ÷ 135,3%). Това дава основание да се заключи, че генеричното навлизане и референтното ценообразуване въздействат положително върху достъпността на пациентите до лекарствени терапии. Установена е също известна (правопропорционална) зависимост между количественият ръст на продажбите и броя на регистрираните генерични аналози.

Влиянието на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху стойността на продажбите на атипични антипсихотици в България през периода 2011-2017 г. е представено в Таблица 2.

Средното намаление на стойността на продажбите е 73,6% (-6,4% ÷ -88,0%). Общия разход на публичен ресурс е намален от 43 250 528 лв. (2011 г.) до 15 750 810 лв. (2017 г.).

Прогнозния кумулативен финансов ефект е спестяване на публични средства за разглеждания период 2011-2017 г. в общ размер на повече от 93 млн. лв.

Таблица 2 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху стойността на продажбите на атипичните антипсихотици в България (2011-2017)

Лекарствени продукти	2011, лв.	2012, лв.	2013, лв.	2014, лв.	2015, лв.	2016, лв.	2017, лв.	Промяна 2017/2011,%
amisulpride	1 903 821	1 670 814	1 727 016	1 835 531	1 921 265	1 972 252	1 632 800	-16,6%
aripirazole	8 172 809	8 511 321	9 843 299	12 362 934	9 308 710	8 526 107	7 682 540	-6,4%
clozapine	3 389 010	3 426 584	2 735 938	2 427 954	2 461 823	2 557 291	2 600 919	-24,3%
olanzapine	11 153 960	9 785 285	6 943 588	7 455 678	7 573 998	6 829 998	7 116 993	-37,2%
quetiapine	8 445 435	6 985 603	3 715 208	2 432 981	1 915 004	2 066 004	2 051 632	-75,7%
risperidone	9 093 511	8 157 862	5 647 388	3 833 556	3 190 597	2 401 420	1 020 650	-88,0%
ziprazidone	1 091 982	986 072	652 588	582 823	513 248	541 594	559 562	-48,8%
ОБЩО	43 250 528	39 523 541	31 265 025	30 931 457	26 884 645	24 394 844	15 750 810	-73,6%

Източник: IMS Health, 2011-2017 г.

Таблица 3 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху средната цена на атипичните антипсихотици в България (2011-2017)

Лекарствени продукти	2011, лв.	2012, лв.	2013, лв.	2014, лв.	2015, лв.	2016, лв.	2017, лв.	Промяна 2017/2011,%
amisulpride	43,86	43,43	42,72	42,76	42,85	42,51	34,56	-21,1%
aripirazole	208,77	205,44	198,73	189,72	167,79	137,10	95,42	-54,4%
clozapine	39,45	39,22	30,53	25,30	23,42	23,31	23,20	-41,0%
olanzapine	155,00	92,54	53,80	54,46	48,93	39,59	41,24	-73,6%
quetiapine	80,59	57,48	26,42	16,36	12,37	12,40	11,52	-86,3%
risperidone	49,94	46,13	30,00	19,67	19,43	12,63	6,25	-87,8%
ziprazidone	148,25	147,48	87,05	71,66	60,80	54,14	19,88	-87,2%
ОБЩО	103,69	90,25	67,04	60,00	53,66	45,95	33,15	-68,0%

Източник: IMS Health, 2011-2017 г.

антипсихотици в България (2011-2017 г.)

Средното намаление на цената на лекарствените продукти от групата на атипичните антипсихотици за периода 2011—2017 г. е 68.0% (-21,1% ÷ -87,8%) от 103,69 лв. до 33,15 лв. Най-голямо намаление на цената регистрира risperidone (-87.8%), следван от лекарственият продукт ziprazidone (-87.2%). Наблюдава се също известна корелация между темпа на намаляване на цената и броя регистрирани генерични лекарствени продукти. Други фактори, които могат да са оказали влияние върху темпа на промяна на средната цена е нивото на реимбурсиране (100%), промяна в терапевтичната практика и ценовите стратегии на притежателите на разрешенията за употреба на съответните лекарствени продукти.

Резултати от проучване на референтното ценообразуване и генерично навлизане в терапевтичната подгрупа на ангиотензин рецепторните блокери

Ангиотензин рецепторните блокери са разрешени за употреба в Европейския съюз още от средата на 90-те години на миналия век за лечение на повишено кръвно налягане. Те са показани също и за лечение на състояния като сърдечна недостатъчност и диабетна нефропатия при неинсулинозависим захарен диабет тип II, както и за превенция на мозъчен инсулт и ССЗ. Ангиотензин рецепторните блокери са с установена висока ефикасност при лечение на лека, средно тежка и тежка степен на хипертонична болест. Всички представители понижават кръвното налягане независимо от пола, възрастта и расата на пациентите.

В анализа на резултатите от приложението на комплексната лекарствена политика, основана на референтно ценообразуване и генерично навлизане, в групата на ангиотензин рецепторните блокери са включени пет лекарствени продукта като монотерапии (losartan, valsartan, irbesartan, telmisartan, olmesartan) и пет комбинирани лекарствени продукта (losartan/hydrochlorothiazide, valsartan/hydrochlorothiazide, irbesartan/hydrochlorothiazide, telmisartan/hydrochlorothiazide, olmesartan/hydrochlorothiazide). Влиянието на анализираниите лекарствени политики върху количеството продажби на ангиотензин рецепторните блокери е представено в Таблица 4.

Таблица 4 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху количеството продажби на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017)

Лекарствени продукти	2011, бр.	2012, бр.	2013, бр.	2014, бр.	2015, бр.	2016, бр.	2017, бр.	Промяна 2011/2017 %
losartan	1 509 648	1 390 267	1 282 646	1 162 262	1 096 435	475 428	446 500	- 338,0%
valsartan	561 357	656 182	766 913	845 976	921 093	1 003 809	1 090 767	+ 94,35%
irbesartan	9 795	65 832	124 968	176 538	207 949	255 658	285 958	+ 3430,0%
telmisartan	461 625	532 996	615 868	638 499	735 964	738 533	725 295	+ 63,7%
olmesartan	15	9	1 513	35 915	57 154	68 001	164 228	+ NR¹
losartan/ diuretic	627 385	865 574	882 425	781 861	682 445	1 095 554	1 023 430	+ 61,3%
valsartan/ diuretic	912 248	1 315 999	1 738 447	1 957 618	2 037 758	2 079 935	2 081 480	+ 128,2%
irbesartan/ diuretic	-	26 251	92 090	219 178	308 426	443 732	615 026	+ NR
telmisartan/ diuretic	425 847	517 408	628 259	662 929	759 090	950 805	941 040	+ 121,2%
olmesartan/ diuretic	-	-	21 996	36 021	30 959	74 279	235 770	+ NR
ОБЩО	4 507 920	5 370 518	6 155 125	6 516 797	6 837 273	7 107 587	7 609 494	+ 68,8%

Източник: IMS Health, 2011-2017

¹ NR-not relevant

Таблица 5 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху стойността на продажбите на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017)

Лекарствени продукти	2011, ЛВ.	2012, ЛВ.	2013, ЛВ.	2014, ЛВ.	2015, ЛВ.	2016, ЛВ.	2017, ЛВ.	Промяна % 2011/2017
losartan	9 977 764	8 799 225	7 191 917	6 339 428	5 916 194	2 050 644	1 916 300	-520,0%
valsartan	5 778 420	6 407 502	7 502 733	7 510 934	8 010 990	9 090 953	9 950 283	+72,2%
irbesartan	200 583	1 187 526	2 043 060	2 761 189	3 041 162	3 061 479	3 390 031	+1690,9%
telmisartan	6 786 962	6 323 024	6 527 147	6 813 991	7 519 532	7 930 533	8 025 220	+18,2%
olmesartan	970	503	24 791	658 794	974 457	1 068 743	2 599 970	+NR
losartan/diuretic	5 582 754	6 725 806	6 098 071	5 750 172	5 183 181	7 105 700	6 693 321	+19,9%
valsartan/diuretic	12 214 738	16 091 459	19 363 023	21 781 250	23 273 719	24 228 833	24 046 464	+ 96,9%
irbesartan/diuretic	-	680 337	1 429 026	2 545 561	4 776 385	7 942 305	11 925 719	+NR
telmisartan/diuretic	10 203 727	9 399 788	9 263 363	9 737 005	10 262 749	12 248 984	13 272 955	+30,1%
olmesartan/diuretic	-	-	498 400	942 045	720 846	1 824 662	5 804 253	+NR
ОБЩО	50 745 918	55 615 170	59 941 531	64 840 369	69 679 215	74 880 085	87 624 516	+72,67%

Източник: IMS Health, 2011-2017 г.

Таблица 6 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху средната цена на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017)

Лекарствени продукти	2011, ЛВ.	2012, ЛВ.	2013, ЛВ.	2014, ЛВ.	2015, ЛВ.	2016, ЛВ.	2017, ЛВ.	Промяна 2017/2011,%
losartan^{25%}	6,61	6,33	5,61	5,45	5,40	4,31	4,29	-35,1%
valsartan^{25%}	10,29	9,76	9,78	8,88	8,70	9,06	9,12	-11,37%
irbesartan^{25%}	20,48	18,04	16,35	15,64	14,62	11,97	11,85	-42,2%
telmisartan^{25%}	14,70	11,86	10,60	10,67	10,22	10,74	11,06	-24,8%
olmesartan^{25%}	64,67	55,89	16,39	18,34	17,05	15,72	15,83	-75,5%
losartan/diuretic^{50%}	8,90	7,77	6,91	7,35	7,60	6,49	6,54	-26,5%
valsartan/diuretic^{50%}	13,39	12,23	11,14	11,13	11,42	11,65	11,55	-13,8%
irbesartan/diuretic^{50%}	-	25,92	15,52	11,61	15,49	17,89	19,39	-15,2%
telmisartan/diuretic^{50%}	23,96	18,16	14,74	14,69	13,51	12,88	14,10	-41,2%
olmesartan/diuretic^{50%}	-	-	22,66	26,15	23,28	24,56	24,61	+7,06%
ОБЩО	20,38	18,44	12,97	12,99	12,73	12,60	12,83	-37,1%

Използвани съкращения: 25%- процентно ниво на реимбурсиране от НЗОК, 50% – процентно ниво на реимбурсиране от НЗОК

Източник: IMS Health, 2011-2017 г.

С изключение на лекарствения продукт losartan както като еднокомпонентна, така и като комбинирана терапия, всички други ангиотензин рецепторни блокери са увеличили продажбите си, респ. употребата им, средно с 68,8 % (-338 % ÷ +3430 %). В този случай отново можем да заключим, че референтното ценообразуване и генеричното навлизане въздействат положително върху достъпността на пациентите до лекарствени терапии.

Подобно на групата на атипичните антипсихотици, и в групата на ангиотензин рецепторните блокери, намаление на количеството продажби отбелязва лекарственият продукт с най-рано изтекла патентна защита.

В групата на ангиотензин рецепторните блокери не се установява зависимост между нивото на реимбурсиране и промяната в количеството продажби.

Влиянието на референтното ценообразуване и генеричното навлизане върху стойността на продажбите на ангиотензин рецепторните блокери в България през периода 2011-2017 е представено в Таблица 5. За разлика от атипичните антипсихотици, ангиотензин рецепторните блокери увеличават стойността на продажбите средно с 72,67 % (-520,0% ÷ +1670%).

Общата стойност на продажбите се увеличава от 50,74 млн.лв. (2011) до 87,62 млн. лв. (2017). Изключение от тенденцията в групата отново прави лекарственият продукт losartan като еднокомпонентна и комбинирана терапия.

Не се установява корелация между нивото на реимбурсиране и ръста на стойността на продажбите.

Съществува значително различие в ръста на публичните средства в групата на монокомпонентните лекарствени продукти, които са реимбурсирани до 25% и групата на комбинираните лекарствени продукти, които са реимбурсирани до 50%. В първия случай публичните разходи за периода 2011-2017 се увеличават с 11,7% от 5,7 млн.лв. до 6,4 млн.лв., докато

във втория случай публичните разходи се увеличават със 76,7% от 14 млн.лв. до 24,7 млн.лв.

Влиянието на комплексната лекарствена политика, основана на референтно ценообразуване и генерично навлизане върху размера на средната цена на ангиотензин рецепторните блокери е представено във фигура 11.

Средното намаление на цената на лекарствените продукти от групата на ангиотензин рецепторните блокери за периода 2011-2017 е 37,1% (-75,5% ÷ + 7,06%) от 20,38 лв. до 12,83 лв.

Най-голямо намаление на цената регистрира е при olmesartan (-75,5%), следван от лекарственият продукт irbesartan (-42,2%).

Забелязва се корелация между нивото на реимбурсиране и темпа на промяна на средната цена. В групата на монокомпонетните лекарствени продукти, които са реимбурсирани до 25% се отчита намаление на средната цена от 55,4% за периода 2011-2017 г. – цената постепенно намалява от 23,35 лв. до 10,41 лв. В групата на комбинираните лекарствени продукти, които са реимбурсирани до 50% се отчита намаление на средната цена едва с 4,1% - от 15,42 лв. до 14,79 лв.

На фона на подобният темп на намаляване на средната цена при 100% реимбурсираните лекарствени продукти (атипични антипсихотици – 68,0%) и 25% реимбурсираните лекарствени продукти (ангиотензин рецепторни блокери - 37,8%), намаляването на цената на 50% реимбурсираните лекарствени продукти (ангиотензин рецепторни блокери и диуретици) едва с 7,1% за целият шестгодишен период изглежда интересен феномен, който се нуждае от допълнително изследване.

Резултати от проучване на референтното ценообразуване и генерично навлизане в терапевтичната подгрупа на еритропоетините

В анализа на генерично навлизане на биотехнологични лекарствени продукти (биоподобни) и референтно ценообразуване в групата на еритропоетините са включени три лекарствени продукта с международни непатентни наименования erythropoietin alpha, erythropoietin beta и erythropoietin zeta. Влиянието на разглежданите лекарствени политики върху количеството продажби на биотехнологични лекарствени продукти, като еритропоетините, е представено в Таблица 7.

Аналогично, както при разглежданите вече групи на атипични антипсихотици и ангиотензин рецепторни блокери, и в групата на еритропоетините се отчита среден ръст на продажби от 11.93% за разглеждания период, след навлизане на биоподобните лекарствени продукти. Този резултат потвърждава извода, че в дългосрочен план комплексната лекарствена политика, основана на генеричното навлизане и референтно ценообразуване, подобрява достъпността на пациентите до лекарствени терапии.

Влиянието на комплексната лекарствена политика върху стойността на стойността на продажбите на еритропоетините в България през периода 2011-периода 2011-2017 е представено в

Таблица 8. Средното намаление на стойността на продажбите е 16,25% (-50,1% ÷ + 69,1%). Общият разход на публичен ресурс годишно е намален от 11 796 098 лв. до 10 147 471 лв. Прогнозният кумулативен финансов ефект е спестяване на публични средства за разглеждания период 2011-2017 г. в общ размер на над 10,3 млн.лв.

Таблица 7 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху количеството продажби на erythropoietin в България (2011-2017)

Лекарствени продукти	2011, бр.	2012, бр.	2013, бр.	2014, бр.	2015, бр.	2016, бр.	2017, бр.	Промяна 2017/2011,%
erythropoietin alpha	253 180	258 171	214 671	198 294	185 231	215 338	235 401	- 7,1%
erythropoietin beta	119 720	133 259	146 686	133 484	123 951	117 704	122 237	+2.1%
erythropoietin zeta	-	421	29 608	79 507	121 092	96 136	65 787	+ NR
ОБЩО	372 900	391 851	390 965	411 285	430 274	447 413	423 425	+ 11,93%

Източник: IMS Health, 2011-2017

Таблица 8 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху стойността на продажбите на erythropoietin в България (2011-2017)

Лекарствени продукти	2011, лв.	2012, лв.	2013, лв.	2014, лв.	2015, лв.	2016, лв.	2017, бр.	Промяна 2017/2011,%
erythropoietin alpha	4 154 137	4 367 235	3 391 218	2 971 985	2 862 784	3 212 991	3 824 901	-8,61%
erythropoietin beta	7 641 961	6 713 523	5 199 274	4 485 907	4 108 872	3 891 078	3 889 823	-50,1%
erythropoietin zeta	-	9 206	714 444	1 599 103	2 496 936	2 666 258	2 432 747	+ NR
ОБЩО	11 796 098	11 089 964	9 304 936	9 056 995	9 468 592	9 749 416	10 147 471	- 16,25%

Източник: IMS Health, 2011-2017

.)

Таблица 9 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху средната цена на erythropoietin в България (2011-2017)

Лекарствени продукти	2011, лв.	2012, лв.	2013, лв.	2014, лв.	2015, лв.	2016, лв.	2017, бр.	Промяна 2017/2011,%
erythropoietin alpha	16,41	16,92	15,80	14,99	15,46	14,92	16,25	-8,9%
erythropoietin beta	63,83	50,38	35,44	33,61	33,15	33,05	31,82	-50,68%
erythropoietin zeta	-	21,87	24,13	20,11	20,62	27,73	36,98	+69,1%
ОБЩО	40,12	29,72	25,12	22,90	23,08	23,38	28,35	-29,4%

Източник: IMS Health, 2011-2017

Еритропоетините са биоподобни лекарствени продукти, които са реимбурсирани 100%. Влиянието на лекарствени политики, основани на биоподобното навлизане и референтно ценообразуване върху стойността на продажбите е подобно, както в групата на атипичните антипсихотици – също 100% реимбурсирани лекарствени продукти. Наблюдават се различия единствено в размера на намалението на стойността, което при атипичните антипсихотици е 73,6%, докато при еритропоетините е 16,25%. По-слабото влияние на лекарствените политики в групата на биоподобните най-вероятно се дължи на забавеното навлизане на биоподобни лекарствени продукти, за които се изискват специфични изпитвания, доказващи биоеквивалентността, и най-вероятно по-малката възможност за алтернативи при прилагането на лекарствените продукти.

Аналогична тенденция се наблюдава и при анализа на промените на средната цена на еритропоетините.

Влиянието на комплексната лекарствена политика, основана на референтно ценообразуване и генерично навлизане върху размера на средната цена на еритропоетините е представено в Таблица 9.

Средното намаление на цената на лекарствените продукти от групата на еритропоетините за периода 2011-2017 е 29,4% (-50,68% ÷ +69,1%) от 40,12 лв. до 28,35 лв. Най-голямо намаление на цената регистрира erythropoietin beta (-50,68%), следван от лекарственият продукт erythropoietin alpha (-8,9%). Лекарственият продукт erythropoietin zeta регистрира увеличение на цената с +69,1% за разглежданият седем годишен период, и особено повишение през последните две години от разглеждания период, което се нуждае от допълнително изследване.

Резултати от проучване за размера на реимбурсирането на лекарствените продукти от терапевтичната подгрупа на еритропоетините

Изискванията за лечение с лекарствените продукти, използвани при хронична бъбречна недостатъчност, включват няколко стъпки, които здравноосигурените лица е необходимо да изпълнят. Първата от тях е получаването на протокол за провеждане на лечението, който се издава от специализирани органи, сключили договор с НЗОК - специалист по нефрология, клиника или отделение по нефрология или комисия в лечебни заведения по болнична помощ. Протоколите се подават попълнени и заверени от съответните инстанции в РЗОК.

Според получените данни от проведените лабораторни изследвания, като урея, креатинин, креатининов клирънс се прави заключение за избор на съответния медикамент, който задължително трябва да е включен в Позитивния лекарствен списък. При състояние на некоригиран железен дефицит и стойности на хемоглобина 100-109 g/l се прилага лечение само с венозен железен лекарствен продукт за три месеца, като не се включва лечение с еритропоетин. След това се извършва преоценка за включване към терапията на еритропоетин. Включването на лекарства, стимулиращи еритропоезата като Erythropoetin става след изяснена неефективност при терапия за достатъчен период с Darbepoetin alfa или Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta. Следват се определени критерии за преоценка на лечението след определен интервал от време. Дозировката на лекарствата се избира спрямо кратката характеристика на продуктите, а проследяването на лабораторните параметри се извършва редовно. Възрастовите граници също подлежат на контрол и се съобразяват спрямо кратката характеристика на продуктите. Задължително всички пациентите подписват декларация за информирано съгласие за започване или продължаване на лечението.

Макар и биоподобни, различните лекарства съдържащи еритропоедин имат описани в кратките си характеристики различни по вид и тежест нежелани лекарствени реакции.

Появата на нежелана лекарствена реакция е повод за спиране на лечението с дадения лекарствен продукт. В следващата таблица са обобщени НЛР на продукти съдържащи еритропоедин и синтетична форма на активен Витамин D и включени в ПЛС на България.

Таблица 10 НЛР описани в КХП на лекарства, използвани при лечение на хронична бъбречна недостатъчност и включени в ПЛС

Употребата на продукти съдържащи еритропоедин и синтетична форма на активен Витамин D може да доведе до поява на нежелани реакции. Затова е важно, фармацевта да консултира пациента и да му препоръча да чете листовката, която съпровожда лекарствения продукт. Тя съдържа важна информация за безопасността, с която е необходимо да се запознае пациента преди употребата на лекарството.

Таблица 11 Еритропоетини по АТС Код включени в ПЛС и заплащаният НЗОК през 2016 г. за съответното заболяване (по МКБ код)

АТС Код	Код на химико-терапевтична подгрупа	Наименование на химико-терапевтична подгрупа	Международно непатентно наименование	МКВ кодове, заплащани от НЗОК, съгласно Приложение № 1 на ПЛС
B03XA01	B03XA	Други антианемични препарати	Erythropoietine /human recombinant	N18.0; N18.8
B03XA02	B03XA	Други антианемични препарати	DARBEPOETIN ALFA	N18.0; N18.8
B03XA03	B03XA	Други антианемични препарати	METHOXY POLYETHYLENE GLYCOL-EPOETIN BETA	N18.0; N18.8

Таблица 12 Обобщена информация за реимбурсната сума в лева по АТС Код за еритропоетините за 2016 г. (по данни от НЗОК)

Реимбурсна сума - Януари 2016г.	Реимбурсна сума - Февруари 2016г.	Реимбурсна сума - Март 2016г.	Реимбурсна сума - Април 2016г.	Реимбурсна сума - Май 2016г.	Реимбурсна сума - Юни 2016г.	Реимбурсна сума - Юли 2016г.	Реимбурсна сума - Август 2016г.	Реимбурсна сума - Септември 2016г.	Реимбурсна сума - Октомври 2016г.	Реимбурсна сума - Ноември 2016г.	Реимбурсна сума - Декември 2016г.	ОБЩО 2016
116237	117533	129293	112840	111121	109399	119944	126413	119151	113786	108096	103912	1387724
172126	170567	176953	162844	164385	157987	176764	176114	173448	175699	182511	197319	2086716
206125	202085	212589	193513	182099	176100	177854	174017	171440	168196	170776	169102	2203895

Проект на Автореферат на дисертационен труд “Лекарствени политики в България – ефекти на референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти“

494488	490185	518335	470196	457605	443485	474563	476544	464038	457681	461382	470332	5678834
--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	---------

Таблица 13 Еритропоетини по АТС Код включени в ПЛС и заплащаният НЗОК през 2017 г. за съответното заболяване (по МКБ код)

АТС Код	Код на химико-терапевтична подгрупа	Наименование на химико-терапевтична подгрупа	Международно непатентно наименование	МКВ кодове, заплащани от НЗОК, съгласно Приложение № 1 на ПЛС
B03XA01	B03XA	Други антианемични препарати	Erythropoietine /human recombinant	N18.0; N18.8
B03XA02	B03XA	Други антианемични препарати	DARBЕРОЕТИN ALFA	N18.0; N18.8
B03XA03	B03XA	Други антианемични препарати	METHOXY POLYETHYLENE GLYCOL-EPOETIN BETA	N18.0; N18.8

Таблица 14 Обобщена информация за реимбурсната сума в лева по АТС Код за еритропоетините за 2017 г. (по данни от НЗОК)

Реимбурсна сума - Януари 2017г.	Реимбурсна сума - Февруари 2017г.	Реимбурсна сума - Март 2017г.	Реимбурсна сума - Април 2017г.	Реимбурсна сума - Май 2017г.	Реимбурсна сума - Юни 2017г.	Реимбурсна сума - Юли 2017г.	Реимбурсна сума - Август 2017г.	Реимбурсна сума - Септември 2017г.	Реимбурсна сума - Октомври 2017г.	Реимбурсна сума - Ноември 2017г.	Реимбурсна сума - Декември 2017г.	Годишен разход 2017
87040	83349	91394	86050	86346	91364	96274	105677	95179	98498	99296	97943	1118411
179074	177178	189441	173210	173508	179194	172500	189027	181266	174809	186123	175519	2150848
152529	139371	145526	126532	127366	122686	125035	126209	122121	116292	119708	116376	3269259
418644	399898	426361	385793	387219	393244	393809	420913	398567	389599	405127	389838	4809011

Таблица 15 Обобщена информация за търговските наименования на еритропоетините включени в ПЛС (по данни от НСЦРАП)

Наименование на лекарствения продукт	Лекарствена форма	Количество на активното лекарство вещество	Окончателна опаковка	Притежател на разрешението за употреба	DDD/Терапевтичен курс
Binocrit	Solution for injection	10000 IU/1 ml	6 pre-filled syringes (glass)	Sandoz GmbH, Австрия	1000 IU
Binocrit	Solution for injection	2000 IU/1 ml	6 pre-filled syringes (glass)	Sandoz GmbH, Австрия	1000 IU
Binocrit	Solution for injection	3000 IU/0,3 ml	6 pre-filled syringes (glass)	Sandoz GmbH, Австрия	1000 IU
Binocrit	Solution for injection	4000 IU/0,4 ml	6 pre-filled syringes (glass)	Sandoz GmbH, Австрия	1000 IU
Binocrit	Solution for injection	5000 IU/0,5 ml	6 pre-filled syringes (glass)	Sandoz GmbH, Австрия	1000 IU
Binocrit	Solution for injection	6000 IU/0.6 ml	6 pre-filled syringes (glass)	Sandoz GmbH, Австрия	1000 IU
Neorecormon	Solution for injection	10 000 IU/0,6 ml	6 pre-filled syringes	Roche Registration GmbH, Германия	1000 IU
Neorecormon	Solution for injection	5000 IU/0,3 ml	6 pre-filled syringes	Roche Registration GmbH, Германия	1000 IU
Neorecormon	Solution for injection	4000 IU/0,3 ml	6 pre-filled syringes	Roche Registration GmbH, Германия	1000 IU
Neorecormon	Solution for	3000 IU/0,3	6 pre-filled syringes	Roche Registration	1000 IU

	injection	ml			GmbH, Германия		
Neorecormon	Solution for injection	2000 IU/0,3 ml		6 pre-filled syringes	Roche Registration GmbH, Германия	1000	IU
Retacrit	Solution for injection	6000 IU/0.6 ml		6 pre-filled syringes	Hospira UK Ltd., Обединено Кралство	1000	IU
Retacrit	Solution for injection	4000 IU/0.4 ml		6 pre-filled syringes	Hospira UK Ltd., Обединено Кралство	1000	IU
Retacrit	Solution for injection	2000 IU/0.6 ml		6 pre-filled syringes	Hospira UK Ltd., Обединено Кралство	1000	IU
Retacrit	Solution for injection	10000 IU/1,0 ml		6 pre-filled syringes	Hospira UK Ltd., Обединено Кралство	1000	IU
Retacrit	Solution for injection	3000 IU/0.9 ml		6 pre-filled syringes	Hospira UK Ltd., Обединено Кралство	1000	IU
Aranesp	Solution for injection	60 mcg/0,3 ml	mcg	1 pre-filled syringe with needle guard	Amgen Europe B.V., Нидерландия	4.5	mcg
Aranesp	solution for injection in pre-filled syringe with needle guard	40	mcg/0,4 ml	1	Amgen Europe B.V., Нидерландия	4.5	mcg
Aranesp	solution for injection in pre-filled syringe with needle guard	20	mcg/0,5 ml	1	Amgen Europe B.V., Нидерландия	4.5	mcg
Aranesp	solution for injection in pre-	80	mcg/0,4 ml	1	Amgen Europe B.V., Нидерландия	4.5	mcg

	filled syringe with needle guard						
Mircera	Solution for injection	150 µg/0,3 ml		1 pre-filled syringe	Roche Registration GmbH, Германия	4	mcg
Mircera	Solution for injection	50 µg/0,3 ml		1 pre-filled syringe	Roche Registration GmbH, Германия	4	mcg
Mircera	Solution for injection	100 µg/0,3 ml		1 pre-filled syringe	Roche Registration GmbH, Германия	4	mcg
Mircera	Solution for injection	75 µg/0,3 ml		1 pre-filled syringe	Roche Registration GmbH, Германия	4	mcg

Таблица 16 *Обобщена информация за цените на еритропоетините включени в ПЛС (по данни от НСЦРАП)*

Цена по чл. 261а, ал.1 от ЗЛПХМ		Референтна стойност за DDD/ Терапевтичен курс	Стойност за опаковка, изчислена на база референтна стойност	Ниво на заплащане (%)	Ниво на заплащане (стойност)	Ограничения в начина на предписване при различни индикации	МКБ
Търговец на едро	Търговец на дребно						
502,78	-	8,37967	502,78	100%	502,78	За експертиза по чл. 78 т. 2 от 330.	N18.0,N18.8
111,98	-	8,37967	100,56	100%	100,56	За експертиза по чл. 78 т.2 от 330.	N18.0,N18.8
171,68	-	8,37967	150,83	100%	150,83	За експертиза по чл. 78 т. 2 от 330.	N18.0,N18.8
231,59	-	8,37967	201,11	100%	201,11	За експертиза по чл. 78 т. 2 от 330.	N18.0,N18.8
291,55	-	8,37967	251,39	100%	251,39	За експертиза по чл. 78 т. 2 от 330.	N18.0,N18.8
411,46	-	8,37967	301,67	100%	301,67	За експертиза по чл. 78 т. 2 от 330.	N18.0,N18.8
779,92	-	8,37967	502,78	100%	502,78	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
423,54	-	8,37967	251,39	100%	251,39	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
293,1	-	8,37967	201,11	100%	201,11	За експертиза по чл.78 т.2 от	N18.0,N18.8

Проект на Автореферат на дисертационен труд “Лекарствени политики в България – ефекти на референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти“

4						330	
234,40	-	8,37967	150,83	100%	150,83	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
147,80	-	8,37967	100,56	100%	100,56	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
337,72	-	8,37967	301,67	100%	301,67	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
225,83	-	8,37967	201,11	100%	201,11	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
112,92	-	8,37967	100,56	100%	100,56	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
533,48	-	8,37967	502,78	100%	502,78	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
169,38	-	8,37967	150,83	100%	150,83	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
177,72	-	13,32902	177,68	100%	177,68	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
118,51	-	13,32902	118,49	100%	118,49	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
59,22	-	13,32902	59,18	100%	59,18	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
236,99	-	13,32902	236,99	100%	236,99	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
522,2	-	13,32902	499,84	100%	499,84	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8

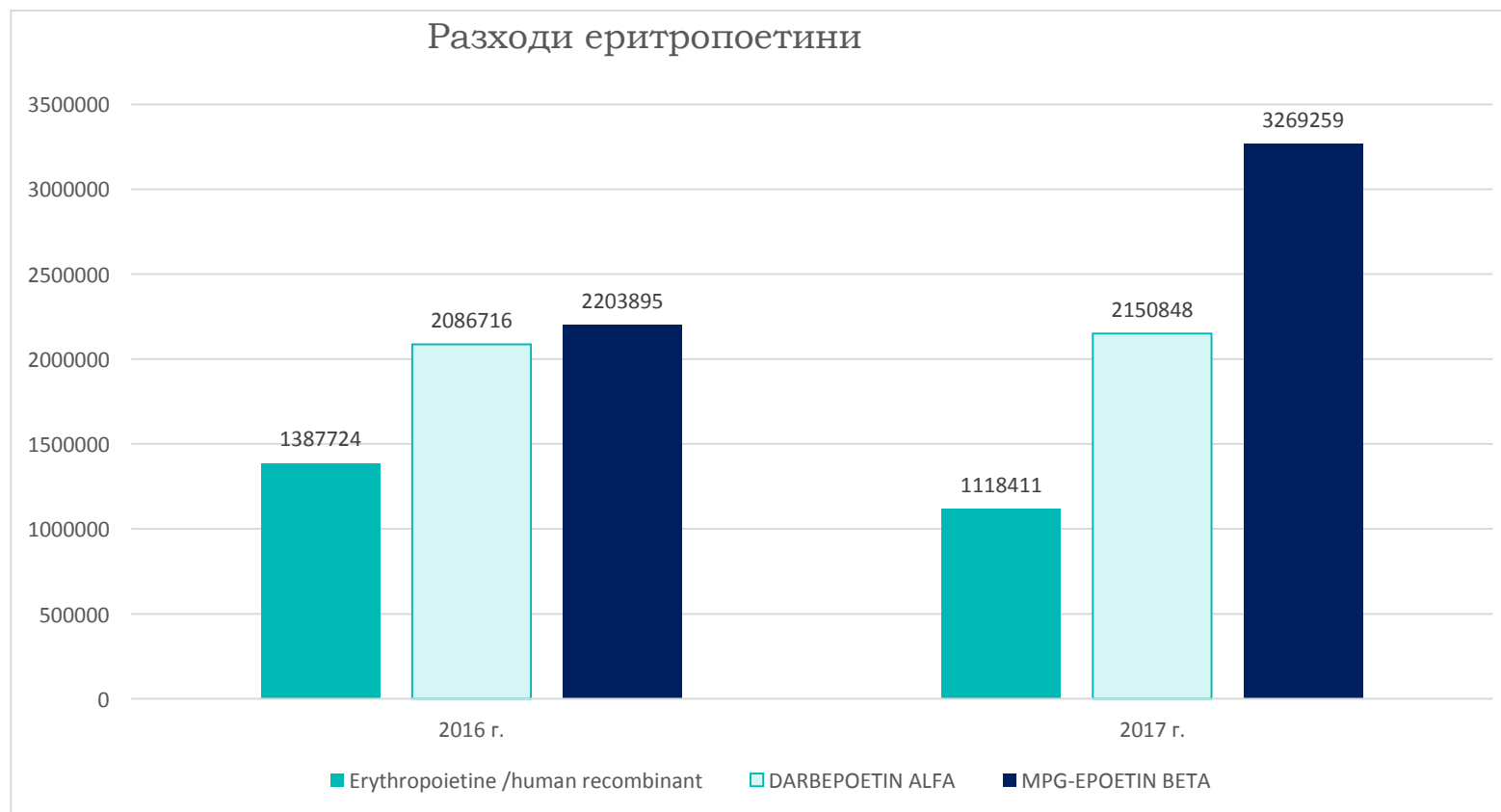
Проект на Автореферат на дисертационен труд “Лекарствени политики в България – ефекти на референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти“

2						330	
178,9 4	-	13,32902	166,61	100%	166,61	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
352,3 3	-	13,32902	333,23	100%	333,23	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8
265,4 8	-	13,32902	249,92	100%	249,92	За експертиза по чл.78 т.2 от 330	N18.0,N18.8

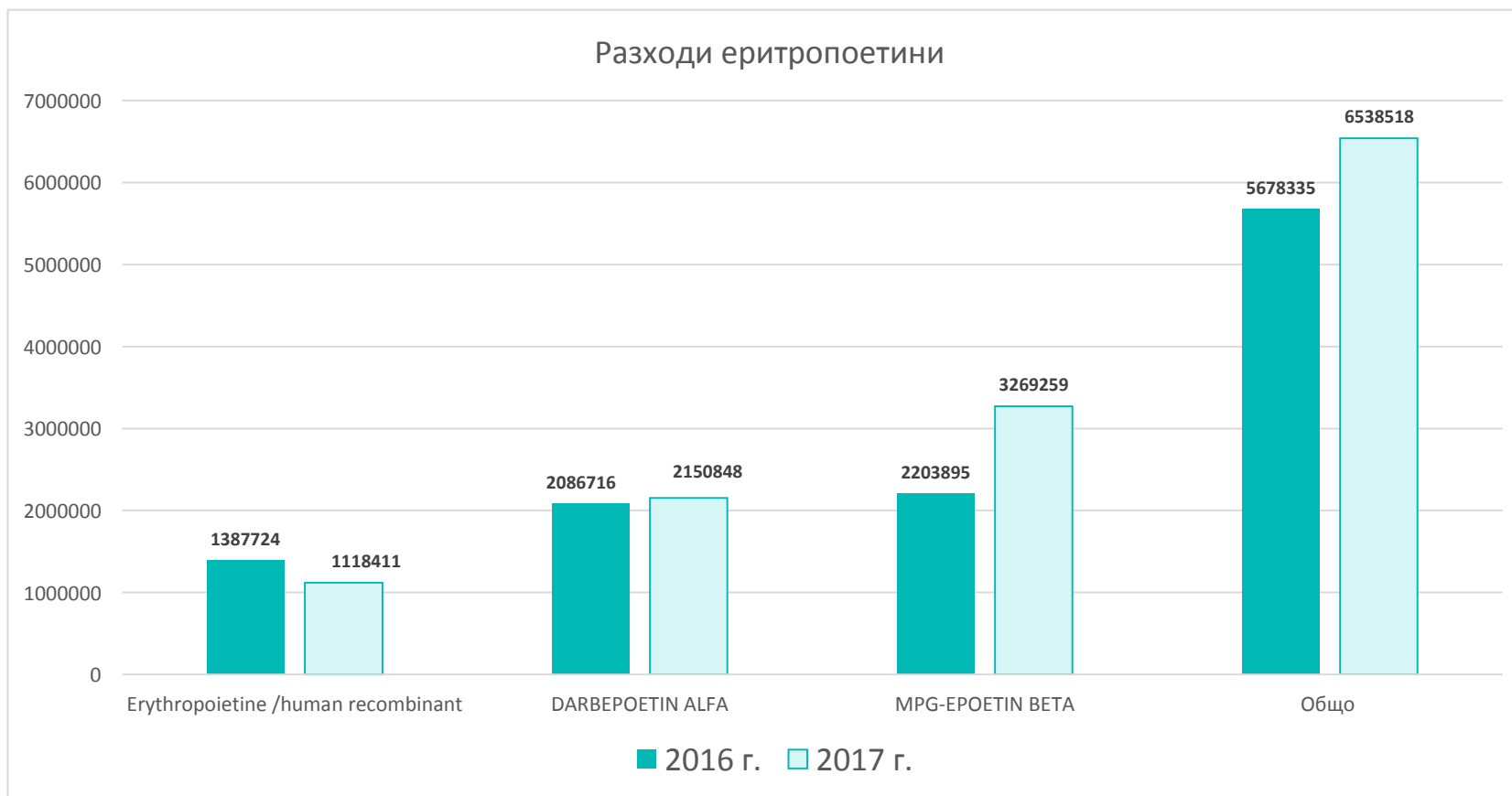
Проект на Автореферат на дисертационен труд “Лекарствени политики в България – ефекти на референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти“

Таблица 17 Съпоставка на разходите за различните еритропоетините включени в ПАС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)

Лекарствени продукт (група)	2016 г.	2017 г.
Erythropoietine /human recombinant	1387724	1118411
DARBEPOETIN ALFA	2086716	2150848
MPG-EPOETIN BETA	2203895	3269259
Общо	5678335	6538518



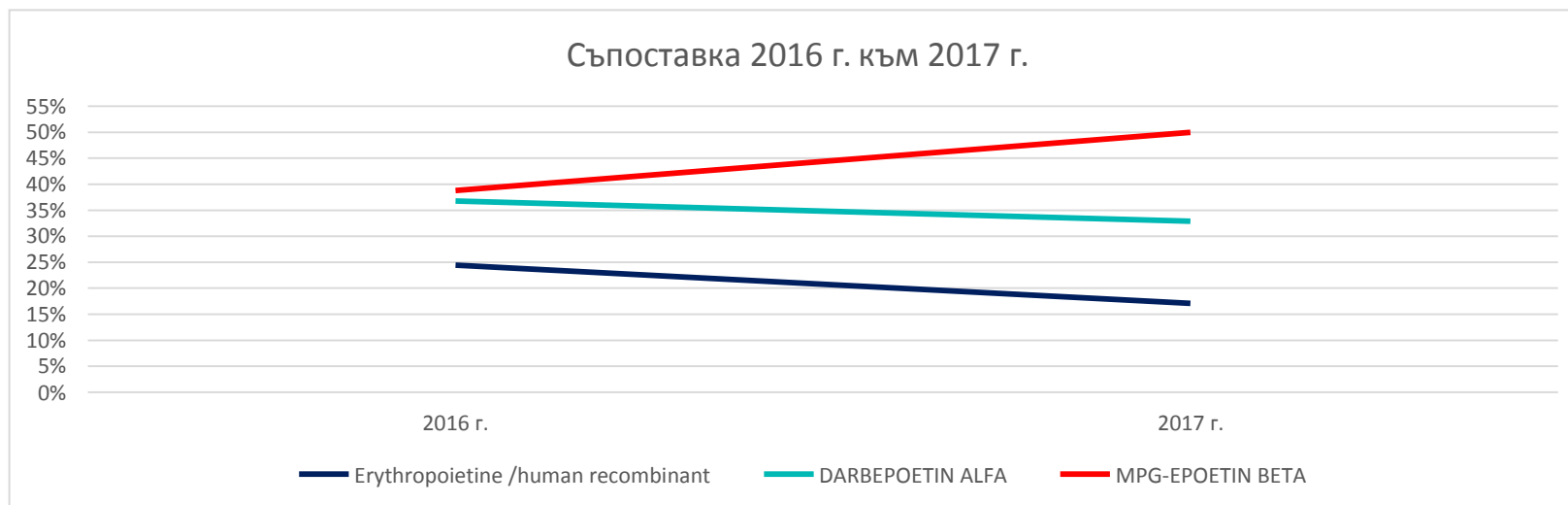
Фигура 1 Разходи за различните еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)



Фигура 2 Разходи за всеки един от различните еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)

Таблица 18 Процентно увеличение на разходите от страна на НЗОК за различните еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)

Лекарствени продукт (група)	2016 г.	2017 г.
Erythropoietine / human recombinant	24%	17%
DARBEPOETIN ALFA	37%	33%
MPG-EPOETIN BETA	39%	50%
Общо	100%	100%

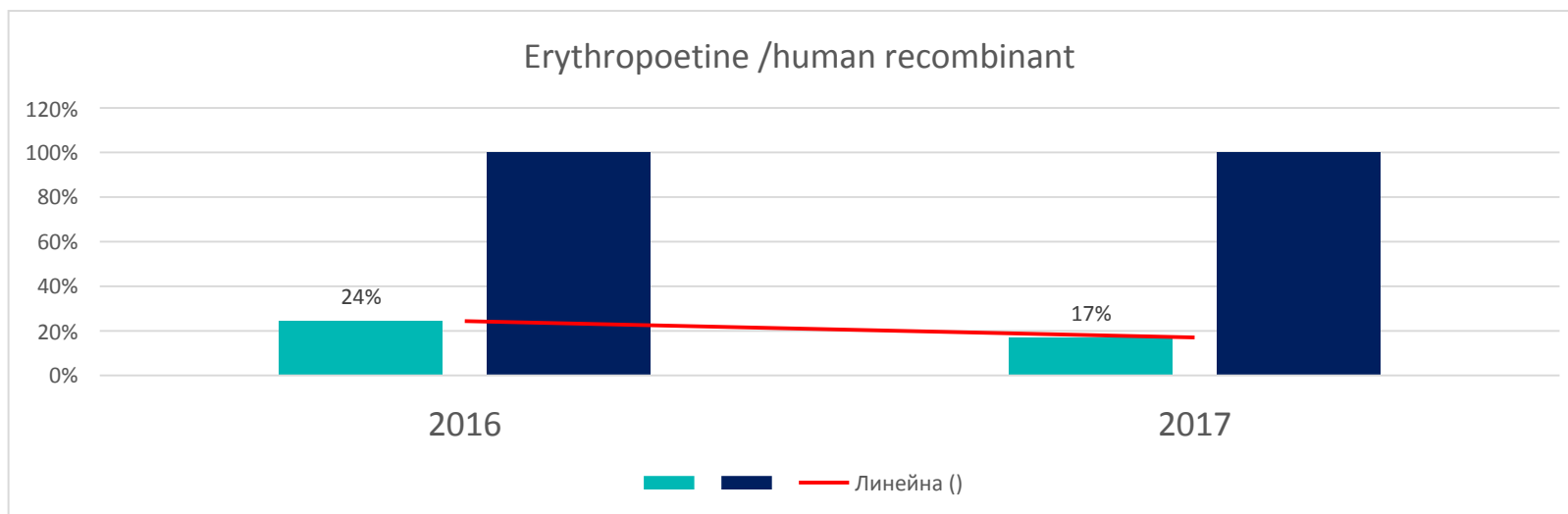


Фигура 3 Динамика на процентното увеличение на разходите за еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)

Разходите за лекарствените продукти Darbeprotein alfa и групата Erythropoetin/human recombinant/ се понижават със съответно 7% и 4% в рамките на 2016 до 2017 година, докато при лекарствения продукт MPG-eprotein beta се наблюдава повишение на разходите с 11 %. Освен това при MPG - eprotein beta се забелязват най- високи стойности на разходите, които са отделени за тази група лекарства.

Таблица 19 Процентно увеличение на разходите само за групата Erythropoietine /human recombinant (АТС код В03ХА01) от страна на НЗОК, включени в ПАС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)

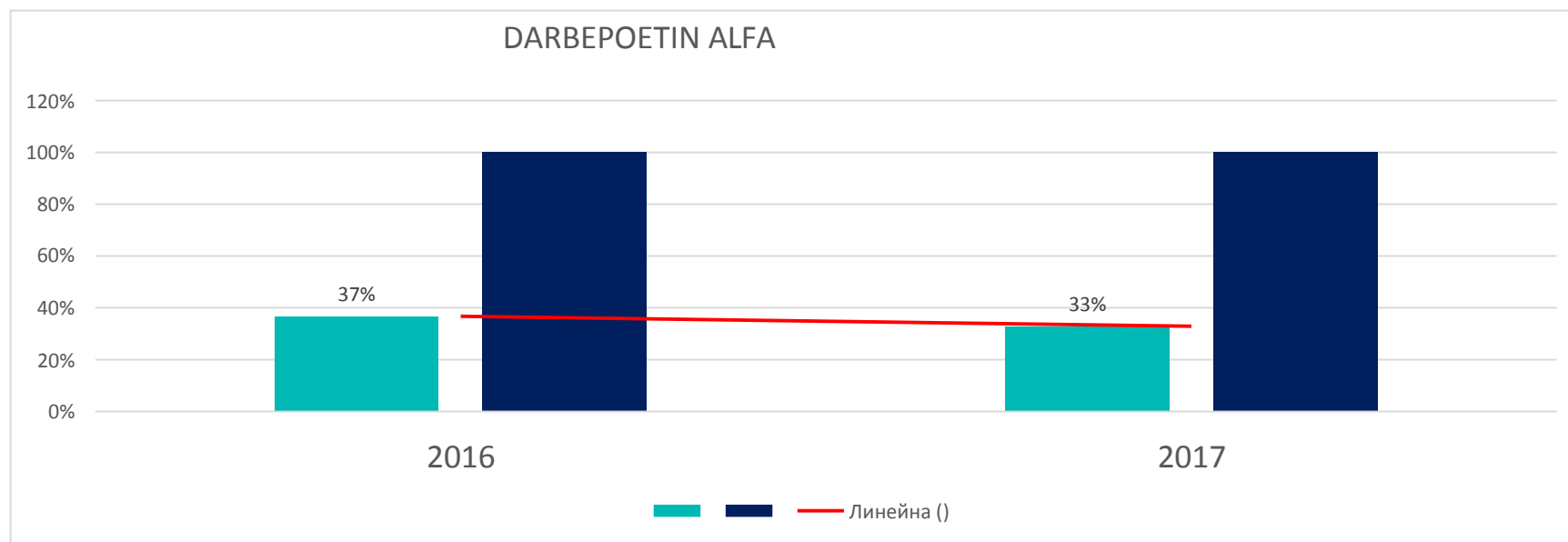
Erythropoietine /human recombinant		
2016	24%	100%
2017	17%	100%



Фигура 4 Динамика на разходите само за групата Erythropoietine /human recombinant (АТС код В03ХА01) от страна на НЗОК, включени в ПАС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)

Таблица 20 Процентно увеличение на разходите само за **DARBEPOETIN ALFA** (АТС код **B03XA02**) от страна на **НЗОК**, включен в **ПАС** за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от **НЗОК**)

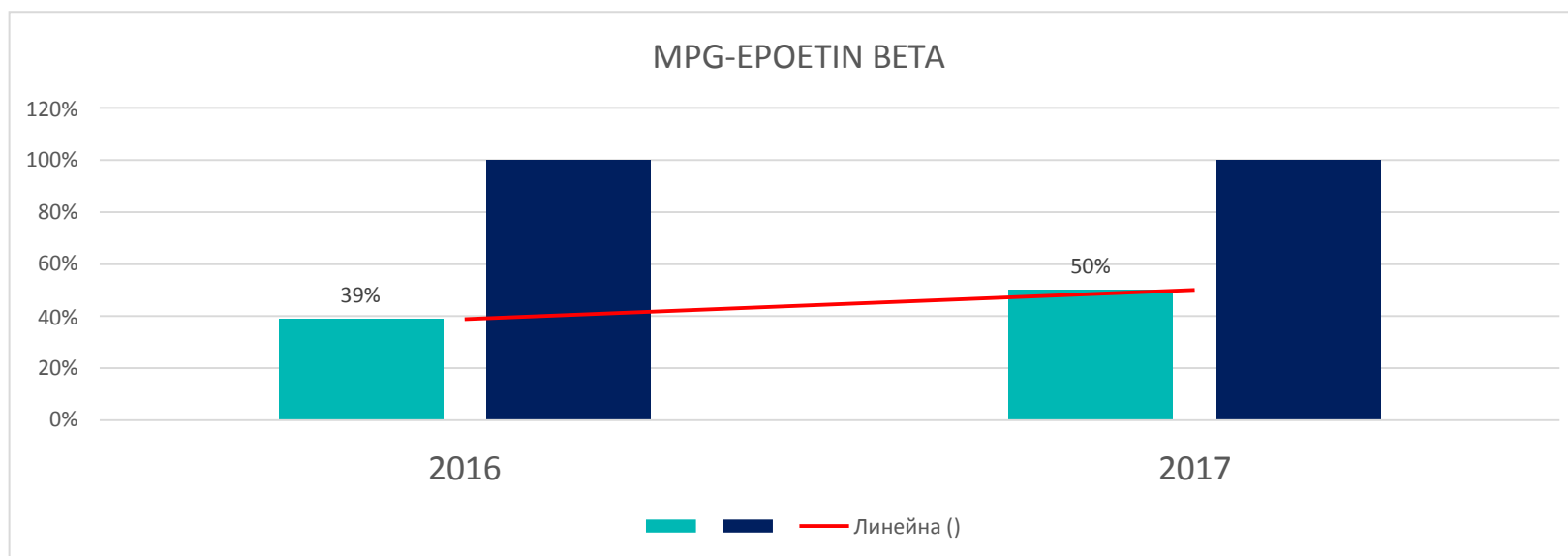
DARBEPOETIN ALFA		
2016	37%	100%
2017	33%	100%



Фигура 5 Динамика на разходите само за **DARBEPOETIN ALFA** (АТС код **B03XA02**) от страна на **НЗОК**, включен в **ПАС** за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от **НЗОК**)

Таблица 21 Процентно увеличение на разходите само за **MPG-ЕРОЕТИН ВЕТА** (АТС код **В03ХА03**) от страна на **НЗОК**, включен в **ПАС** за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от **НЗОК**)

MPG-ЕРОЕТИН ВЕТА		
2016	39%	100%
2017	50%	100%



Фигура 6 Динамика на разходите само за **MPG-ЕРОЕТИН ВЕТА** (АТС код **В03ХА03**) от страна на **НЗОК**, включен в **ПАС** за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от **НЗОК**)

При съпоставка с данните , получени при анализирането на разходите за различните медикаменти от групата на еритропоетините, става ясно, че в рамките на периода 2016 - 2017 година се наблюдава нарастване на крайната сума, изразходвана за тези лекарства от Позитивния лекарствен списък. За сравнение общата сума на разходите за еритропоетини през 2016 г. е 5 678 335лв., докато тази, изразходена през 2017 г. възлиза на 6 538 518 лв. Най- голям дял в ръста на разходите притежава лекарствения продукт MPG-ЕРОЕТИН ВЕТА, от което може да се направи заключение, че нуждата от терапевтичния ефект, който предизвиква също нараства. Това налага необходимостта от обмисляне на нови стратегии в лекарствената политика, с цел намаляване на тези разходи, като същевременно това не се случва с оцеляване на пациентите , нуждаещи се от тях.

От анализа в хода на проучването , става ясно, че разходите от страна на НЗОК за различните еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. се изменят по различен начин за отделните подгрупи на еритропоетините. За човешкия рекомбинантен еритропоетин се наблюдава спад със 7% в изразходените разходи. Същата тенденция е валидна и за DARВЕРОЕТИН ALFA, при който се наблюдава спад с 4% спрямо 2016 година. От тези тенденции следва заключението, че приложените мерки при прилагането на лекарствената политика за тези два продукта, са ефективни.

Нарастването в отделените средства от НЗОК се дължи на увеличението с 11 % в разходите за MPG-ЕРОЕТИН ВЕТА, което

налага нуждата от преразглеждане на стратегиите, използвани при финансирането и реимурсацията на този медикамент, с цел подобряване на ефективността на финансирането и рационалното управление на фармацевтичните разходи в страната.

Анализ и обсъждане на резултатите от проведените собствени проучвания

Влиянието на анализираниите лекарствени политики, основани на референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти, върху количеството на продажбите на лекарствените продукти от терапевтичните подгрупи на атипичните антипсихотици, ангиотензин рецепторните блокери и еритропоедините е еднозначно – количеството продажби е увеличено съответно с +43.5%; +68,8% и +11,93%. Различният размер на увеличението в разглежданите лекарствени групи най-вероятно се дължи на фактори като болестност, заболяемост, промени във фармакотерапевтичните препоръки, промени в локалната терапевтична практика достъпност и др. Не е установена корелация между нивото на реимбурсиране на лекарствените продукти и промените в количеството на продажбите.

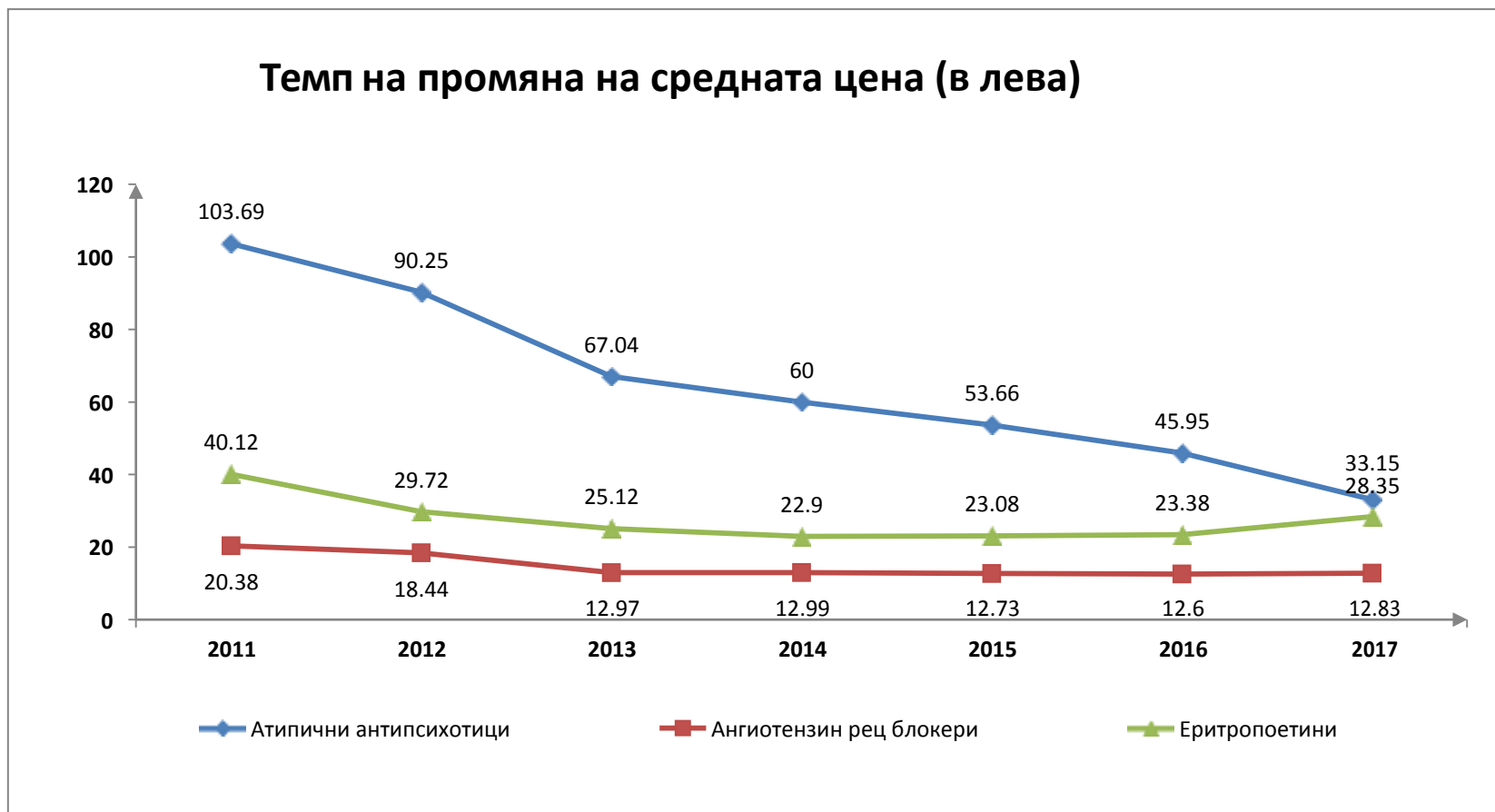
Увеличеното количество продажби на лекарствените продукти и от трите терапевтични подгрупи води до заключението, че лекарствените политики, като референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти, подобряват достъпността на пациентите до лекарствени терапии.

За разлика от еднозначното влияние върху количеството продажби, анализираниите лекарствени политики имат различно влияние върху промяната на средната цена в различните групи лекарствени продукти.

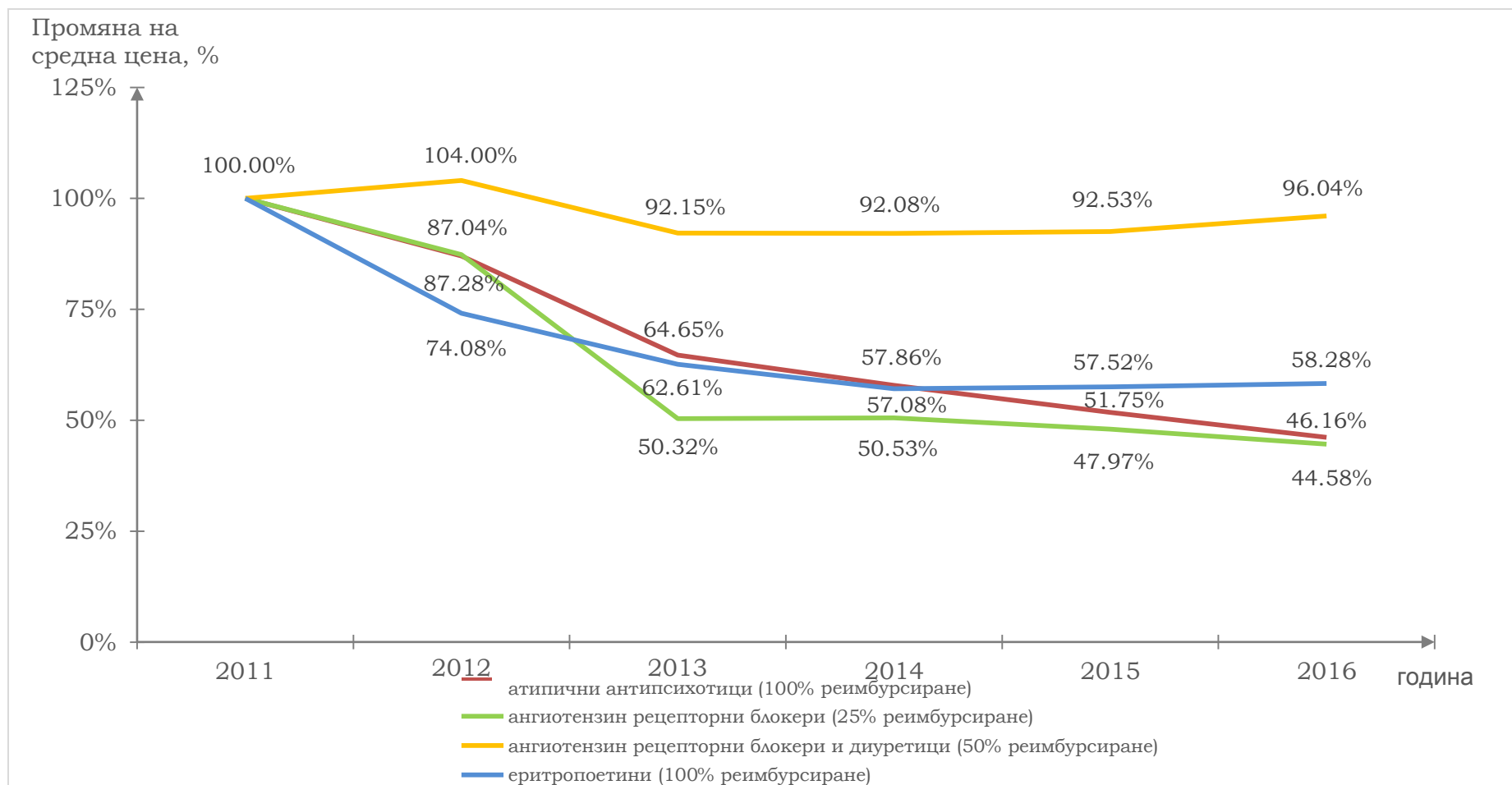
На Фигура 7 е представена на промяната на средната цена във времето на атипичните антипсихотици и ангиотензин рецепторните блокери в резултат на референтното ценообразуване и генеричното навлизане. В първият случай средното намаление е с 53,9% (от 103,69 лв. до 47,86 лв.), а във втория случай намалението е с 38,2% (от 20,38 лв. до 12,60 лв.)

Основното намаление на цената и при двете групи се отчита през първите три години след генеричното навлизане. След този първоначален период средната цена на атипичните антипсихотици намалява нивото си на понижаване, докато средната цена на ангиотензин рецепторните блокери на практика спира понижаването си.

Един от възможните фактори, който оказва влияние върху различното поведение на средната цена на двете групи лекарствени продукти е различното ниво на реимбурсиране – атипични антипсихотици (100%), ангиотензин рецепторни блокери в комбинация с диуретици (50%) и ангиотензин рецепторни блокери като монотерапия (25%).



Фигура 7 Темп на промяна на средната цена на атипичните антипсихотици и ангиотензин рецепторните блокери в резултат на комплексна лекарствена политика (генерично навлизане/референтно ценообразуване) в България (2011-2017 г.)



Фигура 8 Темп на промяна на средната цена на лекарствени продукти с различно ниво на реимбурсиране (25%,50%,100%) в резултат на комплексната лекарствена политика (генерично навлизане/референтно ценообразуване в България (2011-2016 г.)

Темпът на промяна на средната цена на биотехнологичните лекарствени продукти след навлизане на биоподобните е представен на **Грешка! Източникът на препратката не е намерен..** Средното намаление на цената за разглежданият седемгодишен период е 41,7%, като отново значителното намаление в цената е през първият тригодишен период след навлизане на биоподобните.

В периода 2014-2017 г. цената на биоподобните отбелязва лек тренд на увеличение, поради завишените изисквания за провеждане на клинични изпитвания за биоеквивалентност в сравнение с референтния биотехнологичен продукт.

На Фигура 8 е представен темпът на промяна на средната цена на лекарствените продукти с различно ниво на реимбурсиране (25%, 50%, 100%) в резултат на комплексната лекарствена политика, основана на референтно ценообразуване и генерично навлизане.

Намаляването на средната цена на 25% и 100% реимбурсираните лекарствени продукти е подобно, като основното понижение на средната цена се реализира през първите три години след навлизането на генерични лекарствени продукти.

Основният фактор за това понижение е ценовата конкуренция между алтернативните лекарствени продукти, която е пряко свързана със стойността, която заплащат пациентите.

При напълно (100%) реимбурсираните продукти, каквито са атипичните антипсихотици и еритропоетините, очевидно ценовата стратегия на фармацевтичната индустрия е неизменно свързана с референтната стойност, която напълно се заплаща от Националната здравноосигурителна каса.

Лекарствените продукти от тези две терапевтични подгрупи традиционно са напълно безплатни за пациентите и това принуждава цените на всички лекарствени алтернативи

да се приравняват към референтната стойност, заплащана от Националната здравноосигурителна каса, независимо до какво ниво ще бъде тя намалена в резултат външно и/или вътрешно референтно ценообразуване.

Следователно при напълно реимбурсираните лекарствени продукти референтното ценообразуване и генеричното навлизане въздействат пряко и незабавно върху намаляването на цените и съкращаването на публичните разходи за лекарствени терапии.

При ниско реимбурсираните (25%) лекарствени продукти тренда на намаляване на средната цена е подобен, но основният фактор, който влияе върху ценовата стратегия на фармацевтичната индустрия, е стойността, която заплаща пациента. Ценовата конкуренция между алтернативните лекарствени продукти, водейки до намаляване на референтната стойност, респективно стойността, която заплаща Националната здравноосигурителна каса, рефлектира пряко в увеличаване на стойността, която заплащат пациентите. Лекарствените продукти, които са ценообразувани без да се отчита покупателната способност на пациента и размера на неговото самоучастие във финансирането на лекарствената терапия, обикновено намаляват продажбите си в краткосрочен план и губят пазарния си дял.

Не на последно място трябва да бъде отбелязано, че модела на предписване на лекарствените продукти също е съобразен в известна степен с нивото на доплащане от пациентите, като лекарите често избягват да предписват лекарствени продукти, чиито цени и самоучастие на пациентите значително превишават средните стойности в терапевтичната подгрупа.

За разлика от напълно и ниско реимбурсираните лекарствени продукти, поведението на средната цена на средно реимбурсираните лекарствени продукти (50%) представлява своеобразен феномен. На практика

лекарствените политики като референтно ценообразуване и генерично навлизане не оказват значително влияние върху намаляването на цените на 50% реимбурсираните лекарствени продукти (виж Фигура 8). През разглежданият шестгодишен период средната цена на комбинираните ангиотензин рецепторни блокери с диуретици е намалена с едва 3,96%, като тренда през втората част от периода е положителен и средната цена нараства постепенно.

Най-вероятната основна причина за обяснението на тези факти при 50% реимбурсираните продукти е по-слабото въздействие на двата основни показателя – референтна стойност и стойност на доплащане от пациентите върху модела на предписване на лекарствените продукти. Следователно средното ниво на реимбурсиране от 50% притъпява чувствителността на лекари и пациенти към разликите в цените на алтернативните лекарствени терапии.

Заклучение

Разходите за лекарствени продукти са важен компонент от бюджетите за здравеопазване на всички държави от ЕС. Съществува нарастваща необходимост от ограничаване на увеличаващите се разходи за здравеопазване, включително за лекарствени продукти, както и ефективно изразходване на финансовите ресурси. Основен инструмент за управление на тези ресурси е ефективната лекарствена политика, която е актуалният подход за управление на фармацевтичните разходи.

В повечето страни от ЕС, включително България, цените на лекарствените продукти се определят чрез външно референтно ценообразуване. Този подход определя цената на базата на цените на същия лекарствен продукт в други държави (референтни страни).

Вътрешното референтно ценообразуване е в основата на политиките за реимбурсиране на лекарствени продукти, при което се определя максималната референтна стойност, заплащана чрез публични средства за група продукти.

Основно условие за прилагане на вътрешното референтно ценообразуване е на пазара да са налице терапевтично взаимозаменяеми лекарствени продукти (алтернативи).

Изследването на влиянието на комплексните лекарствени политики, основани на референтно ценообразуване и навлизане на генерични лекарствени продукти е наложително, поради ежегодно увеличаващите се публични разходи на Националната здравноосигурителна каса за реимбурсиране на лекарствените продукти.

Точната диагностика на обективните резултати от приложените лекарствени политики е единственият ефективен начин за индивидуализиране на факторите, влияещи на ръста на публичните разходи и последващо планиране и внедряване на допълнителни мерки от

инструментариума и опита на европейската лекарствена политика.

В настоящето изследване са включени анализи на количествата, стойността и средната цена на лекарствените продукти от три терапевтични подгрупи – атипични антипсихотици, ангиотензин рецепторни блокери и еритропоедини.

Влиянието на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху стойността на продажбите на атипични антипсихотици в България през периода 2011-2017 е представено в Таблица 2.

Средното намаление на стойността на продажбите е 73,6% (+6,4% ÷ - 88,0%). Общия разход на публичен ресурс е намален от 43 250 528 лв. (2011 г.) до 15 750 810 лв. (2017 г.). **Прогнозния кумулативен финансов ефект е спестяване на публични средства за разглеждания период 2011-2017 в общ размер на над 63 млн.лв.**

Средното намаление на цената на лекарствените продукти от групата на атипичните антипсихотици за периода 2011—2017 е 68,0% (- 21,1% ÷ -87,8%) от 103,69 лв. до 33,15 лв.

За разлика от атипичните антипсихотици, ангиотензин рецепторните блокери увеличават стойността на продажбите средно с 72,67% (-520,0% ÷ + 1690,0%).

Общата стойност на продажбите се увеличава от 50,74 млн.лв. (2011г.) до 87,62 млн.лв. (2017г.).

Влиянието на комплексната лекарствена политика върху стойността на продажбите на еритропоедините в България през периода 2011-2017г. е представено в

Таблица 8. Средното намаление на стойността на продажбите е 16,25% (-50,1% ÷ - 8,61%). Общият разход на публичен ресурс годишно е намален от 11 796 098 лв. до 10 147 471 лв.

Прогнозният кумулативен финансов ефект е спестяване на публични средства за разглежданият период 2011-2017 г. в общ размер на над 12,3 млн.лв.

Средното намаление на цената на лекарствените продукти от групата на еритропоетините за периода 2011-2017г. е 29,4% (-50,68% ÷ +69,1%) от 40,12 лв. до 28,35 лв.

Влиянието на анализиранияте лекарствени политики, основани на референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти, върху количеството на продажбите на лекарствените продукти от терапевтичните подгрупи на атипичните антипсихотици, ангиотензин рецепторните блокери и еритропоетините е еднозначно – количеството продажби е увеличено съответно с 43,5%; 68,8% и 11,93%. Различният размер на увеличението в разглежданите лекарствени групи най-вероятно се дължи на фактори като болестност, заболяемост, промени във фармакотерапевтичните препоръки, промени в локалната терапевтична практика и др. Не е установена корелация между нивото на реимбурсиране на лекарствените продукти и промените в количеството на продажбите.

За разлика от еднозначното влияние върху количеството продажби, анализиранияте лекарствени политики имат различно влияние върху промяната на средната цена в различните групи лекарствени продукти.

Един от възможните фактори, който оказва влияние върху различното поведение на средната цена на двете групи лекарствени продукти е различното ниво на реимбурсиране – атипични антипсихотици (100%), ангиотензин рецепторни блокери в комбинация с диуретици (50%) и ангиотензин рецепторни блокери като монотерапия (25%).

Намаляването на средната цена на 25% и 100% реимбурсираните лекарствени продукти е подобно, като основното понижение на средната цена се реализира през първите три години след навлизането на генерични лекарствени продукти.

Основният фактор за това понижение е ценовата конкуренция между алтернативните лекарствени продукти, която е пряко свързана със стойността, която заплащат пациентите.

При напълно (100%) реимбурсираните продукти, каквито са атипичните антипсихотици и еритропоетините, очевидно ценовата стратегия на фармацевтичната индустрия е неизменно свързана с референтната стойност, която напълно се заплаща от Националната здравноосигурителна каса.

Лекарствените продукти от тези две терапевтични подгрупи традиционно са напълно безплатни за пациентите и това принуждава цените на всички лекарствени алтернативи да се приравняват към референтната стойност, заплащана от Националната здравноосигурителна каса, независимо до какво ниво ще бъде тя намалена в резултат външно и/или вътрешно референтно ценообразуване.

Следователно при напълно реимбурсираните лекарствени продукти референтното ценообразуване и генеричното навлизане въздействат пряко и незабавно върху намаляването на цените и съкращаването на публичните разходи за лекарствени терапии.

При ниско реимбурсираните (25%) лекарствени продукти тренда на намаляване на средната цена е подобен, но основният фактор, който влияе върху ценовата стратегия на фармацевтичната индустрия, е стойността, която заплаща пациента. Ценовата конкуренция между алтернативните лекарствени продукти, водейки до намаляване на референтната стойност, респективно стойността, която заплаща Националната здравноосигурителна каса, рефлектира пряко в увеличаване на стойността, която заплащат пациентите. Лекарствените продукти, които са ценообразувани без да се отчита покупателната способност на пациента и размера на неговото самоучастие във финансирането на лекарствената терапия, обикновено

намаляват продажбите си в краткосрочен план и губят пазарния си дял.

Не на последно място трябва да бъде отбелязано, че модела на предписване на лекарствените продукти също е съобразен в известна степен с нивото на доплащане от пациентите, като лекарите често избягват да предписват лекарствени продукти, чиито цени и самоучастие на пациентите значително превишават средните стойности в терапевтичната подгрупа.

За разлика от напълно и ниско реимбурсираните лекарствени продукти, поведението на средната цена на средно реимбурсираните лекарствени продукти (50%) представлява своеобразен феномен. На практика лекарствените политики като референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти не оказват значително влияние върху намаляването на цените на 50% реимбурсираните лекарствени продукти (виж Фигура 8). През разглежданият шестгодишен период средната цена на комбинирания ангиотензин рецепторни блокери с диуретици е намалена с едва 3,96%, като тренда през втората част от периода е положителен и средната цена нараства постепенно.

Най-вероятната основна причина за обяснението на тези факти при 50% реимбурсираните продукти е по-слабото въздействие на двата основни показателя – референтна стойност и стойност на доплащане от пациентите върху модела на предписване на лекарствените продукти. Следователно средното ниво на реимбурсиране от 50% притъпява чувствителността на лекари и пациенти към разликите в цените на алтернативните лекарствени терапии.

Препоръки

Съвременните подходи за лекарствена политика са важен фактор за управлението на публичните разходи в здравеопазването, осигуряването на достъп до терапия за нуждаещите се пациенти и гарантиране на финансовата стабилност на здравните системи.

Европейската лекарствена политика се основава на научен потенциал в областта на медицината, фармацията и икономиката. Използваните комплексни подходи управляват успешно ръста на разходите без компромис с качеството на лечението. Приложимите методи за управление на публичните разходи за лекарствени продукти включват външно и вътрешно референтно ценообразуване, пазарно навлизане на генерични продукти, оценка на здравните технологии, позитивни лекарствени списъци, политики на отстъпки, обратно заплащане и възстановяване на разходите, подобряване на модела на предписване на лекарствените продукти, генерично фармацевтично заместване, подходящи търговски маржове, данъчни стимули и споделяне на разходите с пациентите.

Българската лекарствена политика, в своето развитие след приемането на страната в ЕС, се характеризира отчасти с Европейската лекарствена политика най-вече по отношение на подходите за регулиране на цените на лекарствените продукти. Въведени са методи като външно и вътрешно референтно ценообразуване, регресивни търговски маржове, позитивни лекарствени списъци, споделяне на разходите с пациентите и оценки на здравните технологии. Съществуват и трудности и пречки пред достъпа до нови лекарства. Много търговски марки се изтеглят от България, откакто се прилага референтното ценообразуване. Причината е, че по този метод се стига до такова понижение на цените, с които кандидатстващите лекарства за да бъдат разрешени за реимбурсиране от здравната каса, се губи икономическата логика. Има становища от много водещи експерти, за това че

външното референтно ценообразуване трябва да се премахне, като се въведе оценка на здравните технологии плюс споразумение за споделяне на риска и задължително проследяване на здравния резултат.

Все още в България не са възприети лекарствените политики, които гарантират дългосрочни резултати относно подобряване на ефективността на разходите чрез регулиране на търсенето и предлагането на лекарствени продукти – промени в модела на предписване с цел ускоряване на генеричното навлизане, фармацевтично генерично заместване, споразумения за споделяне на риска, политики за обратно заплащане и др.

Липсата на цялостен комплекс от лекарствени политики в България води до нежелани резултати на непрекъснато значително увеличаване на публичните разходи за лекарствени продукти.

Препоръките за актуализиране на лекарствените политики в България, с цел намаляване на публичните и частните разходи за лекарствени политики са следните:

- Препоръки към Министерство на здравеопазването и Министерски съвет

Министерство на здравеопазването поема основната организация на процесите по регулиране, регистрация на нови лекарствени средства на управленско равнище. Очертани са следните препоръки:

1. Провеждане на генерични политики, насочени към международно сътрудничество на ниво Европейски съюз. Извършване на съвместни научни консултации, чрез използване опита на утвърдени чуждестранни институции и експерти. Участие в международни прояви за сътрудничество в областта.
2. Във всяка фармакологична група лекарствени продукти да бъдат определени напълно реимбурсирани

международни непатентни наименования. Избора трябва да бъде съобразен с актуалните фармакотерапевтични препоръки, локалната практика и планираният разход на публичен ресурс.

3. Възприемане на методика за ниво на реимбурсиране на лекарствените продукти според методика отчитаща социалната значимост на заболяванията.
4. По-широк достъп до информация, изнасяне на статистическа и отчетна информация в областта, насочени към постигане на политики, защитаващи пациентите, пациентските организации.
5. Фармацевтичното отпускане на лекарствените продукти с референтни цени да има задължителен характер.
6. Да се обсъди възможността за генеричното предписване на лекарствените продукти.
7. При включване на иновативни лекарствени продукти в Позитивен лекарствен списък задължително да се сключват споразумения за споделяне на риска. В случаите, когато постмаркетинговите проучвания не потвърдят резултатите за терапевтичната ефикасност и безопасност от рандомизираните клинични изпитвания, притежателите на разрешенията за употреба възстановяват публичните ресурси за лекарствените продукти.
8. Иновативни лекарствени продукти с неблагоприятни показатели за разходна ефективност (съотношение на разходи и терапевтични резултати) не се включват в Позитивен лекарствен списък и не се реимбурсират от публичната здравна система.
9. Създаване на специализирана структура с функции по ОЗТ в нашата страна, която да е със статут на Държавна агенция с цел постигане на независимост и безпристрастност. Кадрите да са на трудов договор с постоянна ангажираност и съответна квалификация.

- Препоръки към НЗОК

НЗОК следва като платец да е ангажирана в процеса по навлизане на нови генерични медикаменти, нивото на тяхното реимбурсиране и достъпността им до пациентите. Препоръки към институцията:

1. Постоянен процес на оценка на настоящите лечения, информацията относно разходите и пр. Тази информация в момента е трудно достъпна, и е трудно да се направи анализ и оценка без участието на експерти от НЗОК.
2. Постоянен процес на оценка на съществуващите лекарствени продукти, техните алтернативи, достъпност и наличност в страната.
3. НЗОК трябва да подпомага процеса чрез съвместни дейности с обучаващите институции по обществено здравеопазване с цел разширяване на знания и колаборация между бъдещите експерти и институцията.

- Препоръки към преса и медиите

1. Процесът на навлизане на нови лекарства следва да бъде ясно оповестен и популяризиран. Съществуват битувания относно качествата на оригинални и генерични медикаменти. Повишаването информираността на специалисти и пациенти би допринесло за по-добрия комплайънс.
2. Повишаване на обществената значимост и ангажираност в процеса. По този начин пропорционално се гарантира прозрачност. Нарастването на общественото внимание може да повиши показателите за качество на извършваните дейности.

- На национално ниво:

1. За успешно въвеждане и развитие на генерични и биоподобни лекарства в България, трябва да се осъществява активен диалог между заинтересованите

страни в сферата на здравеопазването – институции, фармацевтични компании, пациентски организации и лекарите - специалисти в съответните медицински области, както и експерти по икономика на здравеопазването.

2. Да се осъществява на по-голяма подкрепа от фармацевтичните компании към научните дружества в съответните терапевтични области, с цел повишаване квалификацията на младите лекари и специализанти.
3. Да се разшири работния диалог между фармацевтичните компании и неправителствените пациентски организации, чрез срещи, кръгли маси, форми на обществено обсъждане, за споделяне на проблеми свързани с лекарствените средства и търсене на решения, касаещи достъп, цена, реимбурсация.

- На организационно ниво:

1. Фармацевтичните компании да организират повече продуктови и маркетингови обучения за търговските екипи, обучения за търговски и социални умения, работа с клиенти, умения за общуване, обмен на информация с лекари специалисти и общопрактикуващи лекари.
2. Ръководствата на фармацевтичните компании да разширят работата си с ОПЛ, специалисти и пациентски организации.

Приноси

На база на направените изводи, препоръки и резултати от собственото проучване в дисертационния труд могат да се открият и да бъдат посочени следните приноси:

1. Дефинирани са основните етапи на въвеждане на генерични и биоподобни лекарствени средства в България.
2. Дефинирани са основните етапи и подходи при ценообразуването на генерични и биоподобни лекарствени средства в България.
3. Изведени са основните фактори, оказващи влияние в развитието на пазара на генерични и биоподобни лекарствени средства.
4. Формулирани са препоръки, на национални и институционално нива за постигани на дългосрочни резултати относно подобряване на ефективността на разходите на лекарствени средства в България.
5. Открити са съществени разлики в абсолютната стойност на намаление на единичните цени при лекарствените средства с различно ниво на реимбурсиране.

СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ ПО ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИЯТА

1. **Колев Ж.**, Т. Веков. "Влияние на лекарствени политики за референтно ценообразуване и генерично навлизане върху цените на реимбурсираните лекарствени продукти в България". *Сърдечно-съдови заболявания*, 2017 (**48**), No. 1, стр. 21-26.
2. **Колев, Ж.**, Н. Кирова, Е. Григоров. "Референтно ценообразуване и генерично наблизане на лекарствени продукти от терапевтичната група на еритропоедините". *Годишник по болнична фармация*. 2018 (**4**), No. 1, стр. 18-23.
3. Веков Т., **Ж. Колев**. "Какви са основните подходи за фармакоикономическа оценка?" *Медицински мениджмънт и здравна политика*, 2015 (**49**), No. 1, стр. 55-63.

УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Колев, Ж.** Е. Григоров. Роля на генеричните лекарства в ограничаването на фармацевтичните разходи. VI-ти Конгрес по фармация с международно участие, 13 до 16 октомври 2016 г., гр. Сандански, Интерхотел „Сандански“. Книга с абстракти от конференцията.
2. Grigorov, E., S. Kochev, **J. Kolev**. External reference pricing system for medicines in Bulgaria. Fifth Black Sea Symposium for Young Scientists in Biomedicine (BSYSB), April 6-9, 2017, Varna, Bulgaria, *Scripta Scientifica Vox Studentium*, 2017, Vol. 1, No. 1, Suppl. 1, p. 171.
3. **Kolev, J.**, E. Grigorov. National drug policy in the developed countries- basic principles and main objectives. National Conference for 15 years pharmacy - Medical University Plovdiv, Collection of articles from the National Conference

for 15 years pharmacy - Medical University Plovdiv (Abstract book) 2018, p. 8.

4. Enev, I., **J. Kolev**, E. Grigorov. Changes in price and reimbursement of fixed dose combination medicines – ARBs and ARBs + Hydrochlorothiazide example. Fifth Pharmaceutical Business Forum with Scientific and Practical Conference 26-28.10.2018, Medical University of Varna, Hotel Chernomorec, Bulgaria, *Scripta Scientifica Pharmaceutica*, 2018, Vol. 5, No. 2, suppl. 2, p.51.
5. **Kolev, J.**, E. Grigorov, G. Petrova, T. Kostadinova. Benefits of market entry of generic medicinal products. The 29 Annual Assembly of IMAB and 6-th international Meeting of Alumni Club at Medical University Varna, Benefits of market entry of generic medicinal products, Varna, 10-12.05. 2019.