



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**

ДИСЕРТАЦИЯ

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.

гр. ВАРНА, 2019 г.

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

Използвани съкращения.....	1
Увод	4
Първа глава. Литературен обзор. Лекарствената политика като ключов компонент на здравната политика.	8
Лекарствена политика	8
Основни проблеми на лекарствената политика	9
Основни инструменти на лекарствената политика	16
Понятие за цена. Видове цени.....	17
Методи за ценообразуване на лекарствените продукти	20
Инструменти за въздействие на пазара на лекарствени продукти	23
Лекарствена политика в ЕС.....	31
Основни цели на лекарствената политика в ЕС.....	31
Европейска рамка в областта на лекарствените продукти и Европейска агенция по лекарствата (EMA)	36
Външното референтно ценообразуване като инструмент на лекарствената политика в ЕС	39
Вътрешното референтно ценообразуване като инструмент на лекарствената политика в ЕС....	50
Пазарно навлизане на генерични лекарствени продукти	54
Лекарствена политика в България.....	65
Характеристика на ЛП в България	65
Проблеми с контрола на разходите за ЛП в България	72
Изводи от литературния обзор	82
Втора глава. Цел, задачи и методология на проучването.....	84
Цел 84	
Актуалност на темата	84
Задачи85	
Обект предмет и ограничения на дисертационния труд.....	86
Материал и методи	87
Трета глава. Резултати и обсъждане.	91
Резултати от проучване за основните методи на фармакоикономическа оценка	91
Анализ минимизиране на разходите (CMA)	93
Анализ разход/резултат (CEA).....	95
Анализ разход/ползност (CUA)	95
Анализ разход/полза (CBA)	97
Обсъждане на проучването за основните методи на фармакоикономическа оценка.....	98
Резултати от проучването на референтното ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти при терапевтична подгрупа на атипичните антипсихотици	99

Резултати от проучване на референтното ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти в терапевтичната подгрупа на ангиотензин рецепторните блокери.....	108
Резултати от проучване на референтното ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти в терапевтичната подгрупа на еритропоетините.	117
Резултати от проучване за размера на реимбурсирането на лекарствените продукти от терапевтичната подгрупа на еритропоетините.	122
Анализ и обсъждане на резултатите от проведените собствени проучвания.....	142
Заключение.....	149
Препоръки.....	154
Приноси.....	159
Използвана литература.....	160
Списък на фигурите.....	172
Списък на таблиците.....	174

Увод

Здравеопазването в Европейския съюз (ЕС), включително в България, се финансират от здравноосигурителни системи и/или държавния бюджет, като се основават на принципите на *солидарност* и *универсален достъп*. Основни форми на финансиране на здравеопазването 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 здравеопазване, 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 (1).

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 десет 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

комбинират с цел вземане на обективни решения за ценообразуването в полза на пациентите (2).

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 (3).

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 (4).

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 (5).

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 (6).

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 (2).

За фармацевтите генеричното заместване представлява право или задължение за предлагане на най-евтиният фармацевтичен еквивалент. Почти винаги това е генеричен лекарствен продукт (7).

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 (8).

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 (9).

На ниво пациент, правилата за споделено плащане определят дялът на разходите, които се поемат само от пациентите (10).

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 2019 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 (11)(12).

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 заложиени за медицинска дейност. Така за 2019 година НЗОК планира да заплати за лекарства общо над 1,22 млрд. лв. (13)

За България 47,5% повече от средствата, заложиени 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 (14).

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 (15).

Първа глава. Литературен обзор.

Лекарствената политика като ключов компонент на здравната политика.

Лекарствена политика

Всяка здравна система си поставя определени обществени цели, които са свързани с опазване и укрепване на здравето на населението като *„състояние на пълно физическо, психическо и социално благополучие, а не само липса на болест или недъг“* (16)(17). Трите фундаментални цели на здравната политика, формулирани от Световната здравна организация (СЗО) включват:

- Подобряване здравето на обслужваното население;
- Задоволяване на очакванията на хората;
- Финансова защита срещу разходите при увреждане на здравето.

Лекарствената политика е основна и много важна част от съвременната здравната политика, която касае производството, разпределението, размяната и потреблението на лекарствени продукти в хуманната медицина.

Една от целите (параграф 3.8) на Организацията на обединените нации (ООН) за устойчиво развитие е свързана именно с лекарствената политика и се конкретизира в постигане на *„достъп до безопасни, ефикасни, качествени и достъпни основни лекарства и ваксини за всички“* (18).

Достъпността на лекарствените продукти има два аспекта. Първият е физическата достъпност или наличност на лекарства в здравната система, а вторият е финансовата достъпност и се отнася до покупателната способност на хората и здравната система. Предпоставка за осигуряване на физическа достъпност е добре развита система за подбор, доставка и дистрибуция на лекарствени продукти, а предпоставка за финансова достъпност е добре развита система за здравно осигуряване (19)(20).

СЗО препоръчва всички страни да формулират и прилагат комплексна национална лекарствена политика, като средство за подобряване на достъпа до безопасни и ефикасни лекарствени продукти с добро качество. Във връзка с това, СЗО осигурява подкрепа на страните-членки при разработването, прилагането и контролирането на националните лекарствени политики (21) с цел да гарантира, че:

- Подходящите лекарствени продукти са системно налични в здравните заведения;
- Лекарствените продукти се предписват и отпускат правилно;
- Лекарствените продукти са финансово достъпни и
- Пациентите имат възможност да покриват директните плащания, ако има такива и са защитени срещу катастрофални разходи (22)(23).

Основни проблеми на лекарствената политика

Съвременното развитие на лекарствената политика е продиктувано от неблагоприятните демографски тенденции и непрекъснато увеличаващите се разходи за здравеопазване в световен мащаб. Значителен и непрекъснато нарастващ дял от здравните бюджети на държавите заемат именно разходите за лекарствени продукти. Поради това въпросите, свързани с ефикасността и цената на лекарствените терапии стават все по-актуални и са пряко свързани с ценообразуването, реимбурсирането и достъпността на лекарствените продукти (24)(25)(26).

Непрекъснато нарастващи разходи за лекарствени продукти

Факторите, които влияят върху разходите за лекарствени продукти могат да бъдат разпределени в две групи – *фактори от страна на търсенето* и *фактори от страна на предлагането*.

Факторите от страна на търсенето включват:

- Увеличено търсене на лекарствени продукти от страна на застаряващото население;
- Увеличена заболяемост - увеличен брой пациенти;
- Увеличена продължителност на живота;
- Увеличено потребление на лекарствени продукти на глава от населението;
- Увеличение на хроничните заболявания;
- Подобро спазване на лекарствените режими от пациентите - повишен комплайънс.
- По-висока информираност на пациентите след навлизането на Internet;
- Промяна на обществените нагласи към продукти, свързани със жизнения стандарт (lifestyle products).

Факторите от страна на предлагането включват:

- По-високи цени на лекарствените продукти;
- Разработване на високодоходни лекарства (blockbuster drugs) в ключови терапевтични групи;
- Въвеждане на иновативни диагностични технологии, което позволява по-ранно и успешно диагностициране на заболяванията;
- Маркетингови влияния върху медицинските специалисти от страна на фармацевтичните компании;
- Маркетингови влияния върху потребителите от страна на фармацевтичните компании – повишена разпознаваемост на търговските марки, вследствие на високите разходи за реклама, директно насочена към потребителите;
- Непрекъснати промени в асортимента на лекарствените продукти. Много често фармацевтичните иновации, които не допринасят за нови терапевтични резултати, са генератор единствено на по-скъпи продукти. Това е причината за приблизително 1,6% среден годишен ръст на фармацевтичните разходи (27)(28).

Увеличението на цените на лекарствените продукти определено изпреварва общия индекс на потребителските цени и

ценовите индекси на други сектори, най-вече в резултат на сериозни инвестиции в научноизследователска и развойна дейност. Според някои автори за пускането на един нов продукт на пазара са необходими около USD 1 млрд. и около 10-12 години изследователски труд и инвестиционни рискове (29)(30).

Предизвикателството, което разходите за здраве поставят пред правителствата е по-голямо от всякога. В много страни относителният дял на здравния бюджет като процент от БВП отбелязва пик. Фармацевтичните разходи като компонент от разходите за здравеопазване се различават значително по света. В развиващите се страни техният дял е между 25% и 70% от общите разходи за здравеопазване спрямо по-малко от 15% в повечето страни с високи доходи. От развитите страни най-високи разходи за здравеопазване регистрират САЩ, като през последните години те достигат 15-16% от БВП. Фармацевтичните разходи възлизат на около 12% от общите разходи за здравеопазване в САЩ, което е сред най-ниските относителни дялове. Разходите за лекарствени продукти са в диапазона от 10-20% в страните от ЕС до 40% от здравните бюджети в страните в източната част на Европейския регион (31)(32).

1) Проблеми с достъпа

В глобален мащаб съществува значително неравенство по отношение на достъпа до лекарства. Редица световни проучвания достигат до изводите, че ключовите фактори, които влияят върху достъпа до лекарствени продукти са несъобразени с доходите прескрипции от страна на лекарите, несправедливи механизми за реимбурсиране, недостъпни цени и проблеми с качеството на лекарствените терапии (10)(33)(34)(35).

В страните с ниски доходи по-високите цени на лекарствата значително ограничават достъпа до тях (36). Според доклада на Световната здравна организация „World Medicines Situation“ през 2008 г. около една трета от световното население няма надежден достъп до лекарствата, от които се нуждае, най-вече поради финансова недостъпност (37).

Два от основните подходи за решаване на проблемите, свързани с достъпа до лекарства, наложени от СЗО, са диференцираното ценообразуване и публичното финансиране на най-важните лекарствени продукти.

Диференцираното ценообразуване означава установяване на различни цени в различните пазари в зависимост от покупателната способност на населението (38).

Следователно фармацевтичните компании трябва да предлагат лекарствените продукти на по-ниски цени в по-бедните развиващи се страни и страните със среден доход, в сравнение с цените в богатите развити държави (36).

Диференцираното ценообразуване позволява на фармацевтичните компании, произвеждащи патентовани лекарствени продукти да възстановяват по-голямата част от разходите си за научноизследователска дейност в по-богатите пазари и същевременно да продават или лицензират продуктите си на ниски по-цени в страните с по-ниски доходи. Установяването на диференцирани цени разделя пазарите и максимизира печалбата за всеки сегмент. Например Африка е малък пазар за много жизненоважни лекарства, включително против СПИН – представлява 1-2% от световния пазар. Ако Световната търговска организация и СЗО гарантират разширен пазар в Африка, като избегнат търсенето на по-ниски цени от други регионални пазари, това ще бъде в полза, както на монополистите, така и на пациентите (39).

В световен мащаб съществува дискусия, свързана с етичните проблеми на ценообразуването на лекарствените продукти. Въвеждането на комбинираната високоефективна антиретровирусна терапия (HAART) в средата на 90-те години на XX век е революция в лечението на СПИН. Този подход води до повишаване на качеството на живот, подобрява прогнозата на заболяването и удължава очакваната продължителност на живота на пациентите. Хора с осигурен достъп до адекватни

здравни услуги и лекарствени продукти преживяват средно над 20 години със СПИН (40).

Напредъкът в лечението на СПИН обаче е свързан със значително повишаване на стойността на терапията. Нетната стойност на лекарствените продукти, необходими за този дълъг период, се превръща в много тежко финансово бреме. Обикновено то е непосилно на индивидуално ниво. Програмите в САЩ, които помагат за закупуване на лекарствата за СПИН (т.нар. ADAP), се затрудняват да посрещнат нуждите на болните поради нарастващото търсене и твърде високите цени. В същото време в развиващите се страни ежедневно умират хиляди хора със СПИН. Тази ситуация предизвиква много дебати относно етиката и ценообразуването на лекарствените продукти. Конкретен пример е еднократното увеличение с няколкостотин процента на цената на протеазния инхибитор Ritonavir на производителя Abbott. Подобен пример е и продуктът Fuseon на фармацевтичната компания Roche – нов клас агент с уникален механизъм на действие. Годишната анти-СПИН терапия с него възлиза на USD 20 хил. на човек. Производителят Roche е изправен пред сериозна съпротива от страна на организации за защита на пациентите, които настояват за намаляване на цената и за програми за достъп на пациентите от социално слабите групи (41).

Компанията твърди, че причината за високата цена са големите разходи за производство и суровини. В същото време групата АСТ-NT от Ню Йорк разкрива, че разходите по разработването на Fuseon всъщност възлизат на около половината от обявените от Roche USD 600 млн. Това са два примера за класически конфликт между етиката и ценообразуването на патентованите лекарствени продукти на производители монополисти (9)(42)(43).

Публично финансиране на най-важните лекарствени продукти

Предпоставка за финансова достъпност на лекарствените продукти е да има добре развита система за социално здравно осигуряване (44)(45)(46).

Една от основните цели на лекарствената политика е лекарствената достъпност. Публичното финансиране на лекарствените продукти има за цел гарантиране на достъп на населението до основни лекарства, които трябва да бъдат в постоянна наличност в системата (47)(48).

Реимбурсирането е ключов елемент на системите за социално здравно осигуряване и представлява възстановяване на разходите за лечение от страна на публичен фонд. При амбулаторното лечение се прилага реимбурсиране на пациентите, като им се възстановява цялата сума или определен процент от стойността на разходите за лекарствените продукти. При болничното лечение стойността на приложените лекарствени продукти е включена като част от цената на клиничната пътека или клинична процедура, с която се реимбурсират изпълнителите на медицинската помощ (49)(50)(51)(52).

Реимбурсирането на лекарствената терапия може да се извършва по различни критерии:

- социални – според социалния статус на пациентите се заплащат лекарствата само на определени групи – деца, пенсионери, с ниски доходи, лица с увреждания и др.;
- медицински – пациенти с хронични заболявания, животозастрашаващи и социално значими заболявания, инфекциозни заболявания и др.;
- според вида на лекарствените продукти – животоспасяващи, основни и неосновни (20).

Характерно за развитите страни е поемането на по-голямата част от финансовата тежест, свързана със закупуването на лекарствени продукти, от страна на публичните бюджети и малък процент на доплащане от джоба от страна на пациентите (53)(54) В България положението не е такова (55).

Разходите на пациентите за лекарствени продукти в страните с високи доходи представляват 52% от фармацевтичния пазар, 71% - в страните със средни доходи, и 75% - в страните с ниски доходи (32)(56). По този показател България се нарежда сред страните с ниски доходи, в които личните разходи за реимбурсирани продукти са над 60%, а платените от гражданите фармацевтични продукти представляват 75% от общия фармацевтичен пазар (49)(57)(58).

2) Проследяване на ефективността

За много страни в света данните показват липса на взаимна зависимост между разходите за здравеопазване и здравното състояние на населението. Редица здравни системи не успяват да удържат разходите, а финансовият натиск още повече затруднява постигането на баланс в здравеопазването и осигуряване на социална защита. (59) Разходите се определят предимно от предлагането, като например нови методи за лечение и иновативни здравни технологии, както и повишаващите се очаквания на населението за защита от рисковете за здравето и достъп до висококачествено медицинско обслужване. Поради това преди да бъдат въведени каквито и да било реформи в здравеопазването, е необходимо да се извърши задълбочен анализ на дълбоко вкоренените икономически и социални процеси, както и на съпротивата от социално и културно естество. Всички тези предизвикателства изискват междусекторни подходи, тъй като министерствата на здравеопазването не са в състояние да се изправят пред тях сами (60).

Проучване от 2011 г. на WIdO - Научният институт към АОК (един от водещите застрахователи в Германия, обединяващ 11 здравноосигурителни дружества) показва, че 40% от всички рецепти, които са предписани през 90-те години на 20 век са съдържали лекарствени продукти с оспорвана ефикасност. В резултат на изводите от подобни изследвания, правителствата все по-често ограничават произволните решения за реимбурсиране и свободно ценообразуване на лекарствените

продукти, като прилагат оценки на здравните технологии. Този процес в България е проходящ и засега няма реално измерено влияние върху управлението и контрола на публичните разходи за медикаменти. В резултат на това общата добавена стойност за пациентите в нашата страна от лекарствените продукти е неизвестна. Това прави невъзможна обективната оценка на лекарствената политика, която единствено регистрира ежегоден ръст на фармацевтичните разходи, без дори да е направен опит за оценяване на обществените здравни резултати от предписваните терапии (61)(62)(27).

Всички съвременни лекарствени политики имат за цел подобряване на ефективността на лекарствените терапии, както от гледна точка на допълнителната терапевтична стойност за пациентите, така и от гледна точка на цената, която заплащат публичните здравни фондове. Развитието на подходите за измерване на съотношението на разходите за лекарствените терапии и тяхната терапевтична ефикасност води до обособяването на фармакоикономиката като самостоятелно направление в икономиката здравеопазването, която има водеща роля при вземане на решения за реимбурсиране с публични средства на определен лекарствен продукт или здравна програма (24)(63)(64).

Основни инструменти на лекарствената политика

За да бъдат постигнати, формулираните от СЗО цели на лекарствената политика са необходими редица средства, методи и лостове.

Инструментите на лекарствената политика са съвкупност от подходи и средства, въздействащи върху поведението на заинтересованите страни за постигане на поставените цели и стратегически насоки (65)(66)(67).

Тези средства могат да се разграничат главно в две основни области на лекарствената политика – *инструменти за контрол на търсенето и предлагането* на лекарствени продукти и

инструменти за контрол на цените и разходите за лекарствени продукти. Във връзка с тяхното изучаване е необходимо първо да бъдат изяснени основните понятия цена и ценообразуване.

Понятие за цена. Видове цени.

Цената е израз на стойността на стоките и услугите, които се предлагат на пазара. Тя представлява обективизирана обществена оценка за полезността на пазарните блага в условията на относителна оскъдност на ресурсите в сравнение с потребностите от тях (68)(69)(52)(50).

Видове цени. Според начина на формирането им цените са:

Пазарни цени – това са цените на водещите доставчици (тези, които имат най-голям дял в продажбите) и цените, които реално се формират на пазари, където се съсредоточава основната част от предлагането на съответната стока и обемите на стокооборота са големи. Стойностна основа на тези цени са разходите за производство и реализация на най-големите доставчици (70)(71)(72)(73).

Пазарните цени представляват едновременно обществен критерий за равнището на цените, формирал се въз основа на конкуренцията от множество индивидуални цени, и обществен импертив, който заставя отделните пазарни участници да се съобразяват с него (74).

Договорни цени – това са фактическите цени, по които се осъществяват отделните покупко-продажби. Тяхната величина се определя под влиянието на:

- 1) пазарните цени, т.е. цените на водещите продавачи на пазара;
- 2) цените на най-близките до даден доставчик конкурентни стоки и фирми-конкуренти;
- 3) характера на връзките и отношенията на доставчика с купувачите;

4) конкретните търговско-икономически условия на сделката (75).

Договорните цени се използват за ценови сравнения и съпоставки, ако освен цените са известни и другите условия на договорите, които се сравняват.

Не всяка договорна цена обаче е пазарна цена. За да бъде пазарна, цената по една фактическа сделка трябва при равни други условия да отговаря по равнище на цените на водещите доставчици. Договорните цени на продавачите, които имат голям пазарен дял, са всъщност пазарните цени (76).

Фирмени цени – това са съзнателно определени от дадена фирма цени, с които тя излиза на пазара и които в най-голяма степен съответстват на нейните интереси. Това са администрирани цени. Разчетните и офертните цени, както и цените в ценовите каталози и ценовите листи са различни видове фирмени цени, които дадена фирма разработва като свои ценови предложения, адресирани към определени или потенциални купувачи (77).

Според степента на интернационализация на икономическите отношения разграничаваме (78):

- Вътрешни цени – цените, които се формират на даден национален пазар;
- Външнотърговски цени – валутните цени по конкретни сделки за внос и износ на стоки и услуги;
- Международни цени – цените на най-големите износители и вносители на определена стока и цените на основните центрове на международна търговия с тази стока.

Според вида на икономическия оборот разграничаваме:

- Цени на производител;
- Цени на търговец на едро;
- Цени на търговец на дребно.

Според степента на регулиране разграничаваме:

- Свободни цени – формират се под въздействие на пазарните сили;

- Регулирани – формират се под въздействието на непазарни фактори.

Характерно за цените на лекарствените продукти е това, че са обект на държавно регулиране (79), което бива:

- 1) Директно – централизирано ценообразуване. Нормативно налагане на фиксирани цени, лимитни цени, наблюдавани цени;
- 2) Косвено – чрез монетарни и фискални механизми.

Косвеното държавно регулиране на цените има за цел да изправи *пазарните дефекти*, да уравни състоянието на пазара и да подобри благополучието на обществото (79).

При държавното регулиране обаче, съществува опасност от приемане на неправилни и несъобразени с пазара регулативни мерки, които се превръщат в *непазарни дефекти*, които спират навлизането на иновациите (80).

Контрол върху цените упражняват и монополистите, които на практика управляват пазара на даден продукт.

Според публичността на цените разграничаваме (9):

- Публикувани цени – типичен пример са борсовите цени, аукционните цени и справочните цени;
- Конфиденциални цени – по тях се сключват сделки между конкретни продавачи и купувачи. Те не се публикуват и достъпът до информация за тях е строго ограничен, за да се защитят икономическите интереси на продавачите и купувачите.

Цените на лекарствените продукти в целия свят са силно контролирани цени. Те подлежат на регулиране в рамките на националните пазари, т.е. те са вътрешни цени. Обикновено те са публично достъпни. Цените на лекарствените продукти се контролират от държавата, от здравноосигурителните фондове и пациентите (20).

Методи за ценообразуване на лекарствените продукти

В икономическата теория се разграничават две основни групи методи за ценообразуване, които намират приложение и в ценообразуването на лекарствените продукти – разходни методи и пазарни методи (81).

Разходни методи

При **разходните методи** цената се определя като сума от разходите за производство и определен процент печалба. Към групата на разходните методи спадат: *калкулативният метод на пълните разходи, метод на преките разходи, аналитичен метод на критичната точка* и др. (82)

Разходните методи не са типични за пазарната икономика, а се прилагат по-широко при ценообразуването на блага, които традиционно са считани за непазарни, или при блага, които са с наблюдавани и контролирани цени като лекарствените продукти. Предимството на тези методи е, че позволяват по-лесен контрол над компонентите на цената, както и съобразяване с инфлацията на всеки отделен елемент на цената. Основен недостатък на разходните методи е, че могат да се разминават с изискванията на пазара.

От групата на разходните методи при ценообразуването на лекарствените продукти се прилага *калкулативният метод на пълните разходи*. Това е остарял метод, характерен за централизираната планова икономическа система. Методът намира приложение при ценообразуването на лекарствените средства, но при пределни търговски надценки. Същността на метода се базира на детайлизирана *калкулация* на производствените разходи за единица продукт с добавка за рентабилност и търговски надценки. Ако сделката е облагаема с данъка върху добавената стойност (ДДС), към цената се добавя и съответният процент за него. Начисленият ДДС върху лекарствените продукти оскъпява цената на крайните продукти (83).

Разновидност на калкулативния метод е **нормативният метод**, който може да изпълнява спомагателна роля, отчитайки нормативи за даден вид разход. Например, нормативи за разходи за материали (84)(20)(85).

Пазарни методи

При методите с отразяване на пазарните фактори могат да се отчитат цените на конкурентите, на продукти аналози, качествата на предлагания продукт и състоянието на пазара. Те са най-адекватни на пазарното стопанство, включително и при младите и неразвити пазарни структури. Въпреки, че в съществуващата нормативна база в областта на здравеопазването те почти не се използват, практиката ги налага все повече както в общественения, така и в частния сектор (4)(8)(10)(35).

Към групата на пазарните методи спадат: методи, отчитащи цените на конкурентите, сравнително-аналитичен метод, метод на относителните цени и др. (86)

Методите, отчитащи цените на конкурентите - могат да се приложат при цените на здравни услуги и продукти, които имат конкуренция на пазара. Всъщност тези методи са тези, които главно се използват в търговията с лекарствени продукти.

Сравнително-аналитичен метод – прилага се за определяне на цената на нов или подобрен лекарствен продукт, с който се навлиза на пазара. При него се избира продукт аналог, като цената на новия продукт се формира в такава пропорция с цената на аналога, която отговаря на пропорцията в параметрите на качеството на новия продукт спрямо аналога. Според българското законодателство единствено цената на нов (или подобрен) продукт може да бъде по-ниска от обичайната пазарна цена, което не се смята за дъмпинг (87).

Пазарните методи намират приложение при определянето на цените на лекарствените продукти (pharmaceutical pricing), но с редица ограничения. Отклоненията от типичното пазарно

ценообразуване се отнасят преди всичко до това, кой определя цената на лекарствените продукти и кой плаща (88).

Цената може да се определя от фармацевтичните компании (при **пазарните методи**), при което производителите не са ограничени в определянето на продажните си цени при пазарното навлизане. Този вариант днес има ограничено приложение и е доминирал преди въвеждането на социалното здравно осигуряване в Европа и здравните реформи в САЩ (89).

Цената може да се определя и **чрез договаряне** между фармацевтичните компании и финансиращите институции (публични или частни здравни фондове) или **по административен път** (централизиран начин за определяне на фиксирани цени).

Според критерия „кой плаща“ могат да се срещнат следните варианти:

- Заплащане от потребителя (пациента) – директно заплащане (от джоба) на цялата или част от цената на лекарствените продукти;
- Заплащане от трето звено - здравноосигурителен фонд, работодател или обществен бюджет (50)(52).

Цените на лекарствените продукти също се различават значително в зависимост от страната – **географско ценообразуване**. Редица фактори оказват въздействие върху цените, като цени на производителите на лекарствени продукти, различни мита и тарифи за внос, разлики в разходите за суровини и материали (транспорт, доставки, продажби на едро и дребно), местни данъци и други надбавки, чиито стойности могат значително да се различават между отделните страни (90). Съществуват и чисто пазарни фактори, които засягат цените на лекарствени продукти. Такива могат да бъдат ценовата диференциация от страна на производителите на патентовани продукти според пазарните условия в различните страни, както и наличието на местна фармацевтична индустрия с капацитет за производство на генерични аналози (91). Тази стратегия на

ценообразуване има и основен недостатък – стимулира паралелната търговия с лекарствени продукти от по-нискоценовите пазари към по-богатите пазари, което оказва силно негативно влияние, както върху доходите и имиджа на производителите, така и върху достъпа до лекарствени продукти на потребителите (92)(5)(93).

Инструменти за въздействие на пазара на лекарствени продукти

Характерно за цените на лекарствените продукти е доминиращото пряко държавно регулиране, съобразено с пазара. То се налага поради специфичните особености на фармацевтичния пазар (94).

От страна на предлагането:

- *Несъвършени пазарни структури и отношения* – например монополната сила на фармацевтичните производители.
- *Производство на публични блага и блага с външни ефекти* – някои лекарствени продукти се отнасят към категорията публични блага (с неделим ефект за отделния потребител), като например обществената профилактика или към категорията блага, които оказват значими външни ефекти (върху други лица, които не участват пряко в консумацията), като например лечението и профилактиката на инфекциозните заболявания. Липсата на ваксини срещу някои инфекциозни заболявания има негативен ефект не само на ниво индивидуално здраве, а за цялата популация - на ниво обществено здраве. В тези случаи пазарът няма стимули за производството на достатъчно такива блага, защото потребителите не могат да разберат и оценят всички ползи и необходимостта да ги купуват (16)(95).

От страна на търсенето:

- *Първичен характер на здравните потребности* – лекарствените продукти задоволяват базисни потребности.

- *Нееластично търсене от цените* – търсенето на някои лекарствени продукти изобщо не се влияе или се влияе слабо от промяна в цените.
- *Информационна асиметрия* – най-същественото отклонение от ефективното функциониране на свободния пазар на пазара на лекарствени продукти е наличието на информационна асиметрия между продавач и купувач. Тя се изразява в недостиг на информация от страна на потребителите (неинформираност за полезността от лекарствени продукти), който води до зависимост от предлагащата страна. Това отклонение се дължи на самата природа на здравната помощ като икономическо благо. Здравната помощ е източник на информация за пациента, който не е добре информиран за своето състояние и не знае точно какви здравни услуги и лекарствени продукти са му необходими. Пациентът доброволно се обляга на мнението на лекаря, който действа като негово доверено лице и в негова полза. Следователно тук се нарушава най-важното изискване за ефективно функциониране на свободния пазар – независимост между търсенето и предлагането (50)(96).

За регулиране на посочените по-горе дефекти на пазара на лекарствени продукти държавата прилага редица коригиращи механизми по отношение на поведението на двете пазарни сили, като и по отношение на цените и разходите за лекарствени продукти (97).

Инструменти, насочени към регулиране на търсенето и предлагането на лекарствени продукти

Подходи към дистрибутори и аптеки:

- 1) Генерично заместване – фармацевтите могат да бъдат стимулирани или задължени да отпускат най-евтиния биоеквивалентен лекарствен продукт, наричан „генеричен заместител“. Това е задължително в 8, индикативно в 14 и забранено в 7 страни от ЕС (98)(99)(100).

- 2) Надценки за търговци на едро и на дребно – 23 страни от ЕС прилагат нормативно определени надценки на едро, а всички страни-членки на ЕС прилагат нормативно определени надценки на дребно. Те могат да бъдат линейни, регресивни, фиксирани (Холандия) или на база услуга (Словения, Англия) (101).

Подходи към лекарските предписания:

- 3) Наблюдение на лекарските предписания (предскрипции) – наблюдение и анализ на лекарските предскрипции чрез използване на специализиран софтуер и най-вече електронни рецепти. В 22 страни членки на ЕС го осъществяват в различна степен.
- 4) Клинична практика/наръчници (ръководства) за предписване на лекарствени продукти – В повечето страни от ЕС има индикативни (незадължителни) насоки за предписване на лекарствени продукти. В някои държави лекарите са задължени да предписват лекарствата с международно непатентно наименование (INN), а не с търговски марки. Това е така в 5, индикативно в 18 и забранено в 4 страни от ЕС. Създаването на фармакотерапевтични ръководства има сериозен принос във въвеждането на рационална лекарствена терапия. Целта на изготвянето на тези наръчници е да се дадат на лекарите насоки да предписват лекарства според показанията на лекарството и терапевтичните нужди на пациентите. Основните резултати, които се преследват, са да има по-голяма последователност при избора на лекарствата и продължителността на лечението, както и да бъде намален обемът на назначените лекарства, така че да се изключат излишно предписани или дублиращи се лекарства, както и да бъдат елиминирани тези, които са излишни или представляват риск при прекалена лекарствена употреба. Рационалната терапия предполага пациентите да получават лекарства, подходящи за техните клиничните нужди в дози, които отговарят на техните индивидуални потребности, за

адекватен период от време и при най-ниски разходи за тях и обществото. Рационалното предписване предполага, че пациентът ще получи предпочитано най-евтините лекарства в случай, че е възможна взаимозаменяемост (102)(103)(104).

- 5) Бюджети за лекарствени продукти – максимален бюджет за лекарствени продукти, който може да бъде за определен период, регион, специалност и лекар. Прилага се в 9 страни от ЕС (105).
- 6) Квоти за предписване на лекарствени продукти – могат да определят какъв да бъде делът на генеричните предписания на всеки лекар или средната стойност на предписаните медикаменти. Прилагат се в 6 страни от ЕС (106).
- 7) Финансови стимули – лекарите могат да получават финансови стимули или санкции в резултат на спазване или пренебрегване на насоките за предписване, квотите и бюджетите. Прилагат се в 11 страни от ЕС (107).
- 8) Обучение и информация за лекарите – лекарите могат да получават съвети за предписване на лекарствени продукти, ИТ подкрепа за вземане на решения и др. Прилага се във всички страни от ЕС.

Подходи към пациентите:

- 9) Информационни и образователни кампании – пациентите могат да получават информация за рационалната употреба на лекарствените продукти, например за антибиотици и генерични лекарствени продукти (108).
- 10) Участие в заплащането на цената от страна на пациентите чрез „съвместно осигуряване“ – В повечето страни членки на ЕС се прилагат диференцирани нива на реимбурсиране, напр. 100% реимбурсиране за основни лекарствени продукти, 80% за лекарствени продукти за хронични заболявания и 60% за други лекарствени продукти. (В Австрия, Италия, Германия, Холандия и Великобритания прилагат 100% ниво на реимбурсиране на лекарствени продукти с рецепта). Обикновено уязвимите групи са

защитени срещу изключително високи директни плащания със специални разпоредби (109).

Инструменти, свързани с ценообразуването, реимбурсирането, навлизането на пазара и контрола на разходите за лекарствени продукти

Подходи за регулиране на цените на лекарствените продукти:

11) Външно референтно ценообразуване. Нарича се още кръстосано рефериране между няколко страни и международно сравняване на цената. Това е метод за директен контрол върху цената на лекарствения продукт. Обикновено се извършва чрез определяне на максимална цена на стандартизирана единица (най-често се използва дефинирана дневна доза - ДДД) на базата на цените на същия лекарствен продукт в други държави. Основната цел е да се осъществява контрол върху цените на медикаментите, които са защитени с права на интелектуална собственост и извличат печалба чрез законен монопол (110). Обикновено цените се контролират единствено по отношение на медикаментите, които подлежат на реимбурсиране, но понякога са включени и други продукти. Контролирането на цените в различните държави е на различни нива – цена на фармацевтичен производител, цена на търговец на едро (дистрибутор), или цена на търговец на дребно (аптека). Страните избират често най-ниската или средната цена от определена кошница цени в други държави. Външното референтно ценообразуване се прилага в 24 страни-членки на ЕС с изключение на Англия, Дания и Швеция (111)(112)(113).

12) Вътрешно референтно ценообразуване. Използва се за определяне на референтна стойност на цената на оригинални продукти при тяхното навлизане на пазара. Представява сравнение на цената на еквивалентни или сходни лекарствени продукти в рамките на химична, фармакологична или терапевтична група. Определената

най-ниска цена в групата се приема за референтна и нейната стойност се реимбурсира от публичните фондове. При системата на вътрешно референтно ценообразуване се определя максимална цена, която ще бъде реимбурсирана от третата страна платец („референтна цена“). Цената на генеричните и биоподобни лекарства по каса не може да е по-висока от 70 или 80 на сто от останалите референтни (идентични) лекарства, които се реимбурсират.

Пациентът заплаща разликата между цената на дребно и „референтната цена“, както и всички регламентирани съвместни плащания. „Референтната цена“ се прилага за всички лекарствени продукти в съответната продуктова група. Вътрешното референтно ценообразуване се практикува от 20 страни от ЕС (114)(115).

- 13) Актуализиране на цените – цените могат да бъдат актуализирани административно на определен период от време.
- 14) Данък добавена стойност (ДДС). Обикновено за лекарствените продукти се определя по-нисък от стандартния ДДС. В някои случаи ДДС зависи от фармацевтичната група (116).

Подходи за реимбурсиране на лекарствените продукти:

- 15) Оценка на здравни технологии (ОЗТ) - реимбурсирането зависи от изпълнението на определени клинични и икономически критерии за ефективност. ОЗТ представлява оценка на допълнителната икономическа ефективност на иновативен лекарствен продукт спрямо съществуващи терапевтични алтернативи. Тя е предпоставка за вземането на базирани на доказателствата решения за ценообразуване и реимбурсиране (117)(118).
- 16) Позитивни и негативни лекарствени списъци – списъци, в които се посочва кои конкретни лекарства подлежат/не подлежат на реимбурсиране. Всички държави от ЕС имат позитивни списъци, а няколко страни прилагат и негативни списъци (119).

Подходи за навлизане на пазара на лекарствените продукти:

17) Време за навлизане на пазара. Процедурите, свързани с ценообразуването и реимбурсирането могат да забавят навлизането на пазара на лекарствените продукти. В ЕС периодът от време за вземането на решения за ценообразуване и реимбурсиране на лекарствените продукти се регулира от общоевропейска Директива за прозрачността. Освен това, фармацевтичните компании могат умишлено да забавят навлизането на продукта на пазара (120)(121).

Подходи за контролиране на разходите за лекарствените продукти:

18) Отстъпки и рабати – отстъпките и рабатите се налагат административно на фармацевтичните производители и фармацевтите, за да ги принудят да върнат част от приходите си.

19) Възстановяване – прилага се по отношение на аптеките, като се изисква относителен дял от оборота да се възстановява на страната, която плаща.

20) Обратно заплащане – изискване към производителите да заплатят обратно дял от техните постъпления, ако е надвишен предварително определен таван на бюджет за публични разходи за лекарства.

21) Споразумения за споделяне на риска - представляват финансови схеми, които водят до по-ниски цени или възстановяване от страна на производителите в случай, че не са изпълнени предварително договорени цели.

22) Замразяване и понижаване на цените – замразяване или понижаване на цените със закон или съгласно договорно споразумение.

23) Публични търгове – все повече държави използват публични търгове в извънболничния сектор с цел намаляване на цените на лекарствата. Те са типични за Холандия, Германия и Италия (122)(123).

Инструментите, свързани с ценообразуването, реимбурсирането, навлизането на пазара и контрола на разходите за лекарствени продукти са обобщени в Таблица 1.

Въпреки, че основната цел на регулаторните мерки е подобряване на общественото здраве чрез осигуряване на системна наличност на лекарствени продукти на разумна цена, те също така трябва да бъдат насочени и към насърчаване на ефективността на производството на лекарствени продукти и насърчаване на развойната и изследователска дейност за създаването на нови лекарствени продукти, от които зависи поддържането на високото качество на общественото здраве в ЕС (124).

Таблица 1 *Политики, свързани с ценообразуването, реимбурсирането, навлизането на пазара и контрол на разходите*

Подходи за регулиране на цените на лекарствените продукти
1. Външно референтно ценообразуване.
2. Вътрешно референтно ценообразуване.
3. Актуализиране на цените.
Подходи за реимбурсиране на лекарствените продукти
4. Оценка на здравните технологии.
5. Позитивни/негативни списъци.
Подходи за навлизане на пазара на лекарствените продукти
6. Време за навлизане на пазара.
Подходи за контролиране на разходите за лекарствени продукти
7. Отстъпки и рибати.
8. Възстановяване.
9. Обратно заплащане.
10. Споразумения за споделяне на риска.
11. Замразяване или понижаване на цени.
12. Публични търгове.

Източници: Carone G., C. Schwierz, A. Xavier. Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU. European Commission, Directorate General for Economic and Financial Affairs, Economic Papers 461/September 2012 ()

Лекарствена политика в ЕС

Основни цели на лекарствената политика в ЕС

Всяка здравна система си поставя определени обществени цели, които са свързани с опазване и укрепване на здравето на населението като „състояние на пълно физическо, психическо и социално благополучие, а не само липса на болест или недъг“ (125). Трите фундаментални цели на здравната политика, формулирани от Световната здравна организация (СЗО) включват:

- Подобряване на здравето на обслужваното население;
- Задоволяване на очакванията на хората;
- Финансова защита срещу разходите при увреждане на здравето.

Лекарствената политика е твърде важна част от съвременната здравната политика, която касае производството, разпределението, размяната и потреблението на лекарствени продукти.

Една от целите (3.8) на Организацията на обединените нации (ООН) за устойчиво развитие е свързана именно с лекарствената политика и се конкретизира в постигане на „достъп до безопасни, ефикасни, качествени и достъпни основни лекарства и ваксини за всички“ (126).

Достъпността на лекарствените продукти има два аспекта. Първият е физическата достъпност или наличност на лекарства в здравната система, а вторият е финансовата достъпност и се отнася до покупателната способност на хората и здравната система. Предпоставка за осигуряване на физическа достъпност е добре развита система за подбор, доставка и дистрибуция на лекарствени продукти, а предпоставка за финансова достъпност е добре развита система за здравно осигуряване (127).

СЗО препоръчва всички страни да формулират и прилагат комплексна национална лекарствена политика, като средство за подобряване на достъпа до безопасни и ефикасни лекарствени продукти с добро качество (33). Във връзка с това, СЗО осигурява подкрепа на страните-членки при разработването, прилагането и контролирането на националните лекарствени политики с цел да гарантира, че:

- Подходящите лекарствени продукти са системно налични в здравните заведения;
- Лекарствените продукти се предписват и отпускат правилно;
- Лекарствените продукти са финансово достъпни и
- Пациентите имат възможност да покриват директните плащания (128), ако има такива и са защитени срещу катастрофални разходи.

Основните цели на лекарствената политика в ЕС напълно съответстват на формулираните от СЗО цели и са насочени към:

- защита на общественото здраве;
- формиране на единен европейски пазар на лекарствени продукти;
- осигуряване на достъп на населението до лекарства и
- промяна от национална към международна регулаторна практика.

Съвременното законодателство и практика в ЕС обхващат регламенти, директиви, регулаторни стандарти и други постановления (129).

Цените на лекарствените продукти се регулират в целия ЕС, като на национално ниво се прилагат различни методи. В исторически план първо е въведен калкулативният метод на пълните разходи, като развитието на политиките в ЕС води до използване на външното референтно ценообразуване като основен механизъм за определяне на цените на лекарствените продукти, заплащани с публични средства. Голяма част от

държавите-членки на ЕС използват като допълнителен механизъм ценообразуване, основано на допълнителните ползи.

Общият документ за ЕС е Директива на Съвета 89/105/ЕИО от 21 декември 1989 г., която установява хармонизирани разпоредби за осигуряване на прозрачност на националните разпоредби, регулиращи ценообразуването и реимбурсирането на лекарствени продукти, известна като „Директивата за прозрачност“. Тя има за цел да се гарантира прозрачността на мерките, въведени от държавите-членки, с цел да контролират цените и реимбурсирането на лекарствени продукти и определя серия от процедурни изисквания относно ценообразуването и реимбурсирането, в съответствие с член 28 от Договора за ЕО (130). Държавите-членки имат свободата да организират своите системи за здравно осигуряване и ценообразуване съгласно икономическото състояние на страната. Директивата за прозрачност определя три основни изисквания по отношение на отделните решения за ценообразуването и реимбурсирането (131):

- 1) решенията трябва да бъдат взети в рамките на определен срок (90/180 дни);
- 2) решенията трябва да бъдат съобщени на заявителя и да съдържат мотивите, въз основа на обективни и проверими критерии;
- 3) решенията трябва да бъдат отворени за съдебно обжалване на национално ниво.

Съгласно чл. 168, Дял XIV „Обществено здраве“ от Договора за функционирането на Европейския съюз *„При разработването и изпълнението на всички политики и дейности на Съюза се осигурява високо равнище на закрила на човешкото здраве“* (130).

В основата е ангажираността на Съюза, посредством действията му да се допълват националните политики, насочени към подобряване на общественото здраве и, ако е необходимо, да се оказва подкрепа на действията на държавите-членки в

организирането и предоставянето на здравни услуги и медицински грижи.

Европейската здравна политика се основава на принципа, че доброто здравословно състояние на населението на ЕС е предпоставка за постигане на основните цели на ЕС за просперитет, солидарност и безопасност.

За осигуряването на посочените по-горе дейности, Стратегията на ЕС „Европа 2020“ за интелигентен, устойчив и приобщаващ растеж предвижда редица водещи инициативи:

„Програма в областта на цифровите технологии за Европа“ като задължава на национално равнище държавите-членки да насърчат използването на модерни, достъпни онлайн услуги (като, например, електронно правителство, *електронен здравен портал*, „интелигентен дом“, цифрови умения, сигурност).

„Европейска платформа срещу бедността“. Европейската комисията работи и извършва оценка на това доколко системите за социална защита и пенсионните системи са адекватни и устойчиви, както и да определи начини за осигуряване на по-добър достъп до системите за здравеопазване. На национално равнище е предвидено държавите-членки да разгърнат напълно своите системи за социална защита и пенсии, така че да осигурят подходяща подкрепа за доходите и достъп до здравеопазване. Посочена е необходимостта от значителни структурни реформи, особено на системите за пенсионно осигуряване, здравеопазване, социална защита и образование.

В качеството си на координатор на международното сътрудничество в областта на здравеопазването СЗО, също е изготвила *Европейска политическа рамка и стратегия за 21-ви век „Здраве 2020“*, която подчертава ангажираността на организацията и на държавите-членки да осигурят цялостно покритие на здравеопазването, *включително достъп до висококачествени здравни услуги и лекарства на приемлива цена*. Подчертана е насочеността към иновативните здравни технологии (процедури, оборудване и процеси), чрез които се

доставят здравни услуги чрез прилагане на нови научни области на познанието като: геномиката, нови медицински и хирургически процедури, лекарства, медицински изделия и системи за подкрепа на пациентите(126).

СЗО в своята стратегия отчита факта, че някои страни са постигнали повишаване на ефективността, чрез по-рентабилно използване на лекарствата, както и чрез прилагане на оценка на здравните технологии, с цел намиране на научно-обосновани решения за реимбурсиране.

Други мерки за ограничаване на разходите, които се въведени в някои страни са:

- повсеместно намаляване на цените за производителите и договаряне на по-ниски цени;
- по-ефективно закупуване на лекарствени продукти чрез тръжни процедури;
- подобряване на политиките за предписване и използване на генерични лекарства;
- намаляване на маржовете за дистрибуция на едро и аптеките и
- предприемане на мерки за повишаване на разумното предписване на лекарства.

Европейската политическа рамка „Здраве 2020“ очертава редица стратегии и мерки за преодоляване на основните предизвикателства за здравето на индивида през целия му живот, свързани с незаразните и с инфекциозните заболявания. Описани са също така начини за обвързване на клиничните интервенции с мерките, осигуряващи равнопоставеност, както и със социалните детерминанти на здравето и основните предпоставки за функциониране на здравната система като човешки ресурси и лекарства с по-добро качество, за да се подсилят финансовите механизми в здравеопазването и да се усъвършенства управлението с цел по-добро здраве (132).

СЗО отчита факта, че висококачествените и достъпни лекарства все още не са системно налични във всички страни, дори за широко разпространени заболявания като хипертония,

астма и диабет. Лекарствените продукти са от съществено значение за предотвратяване и лечение на заболяванията, а тези с лошо качество представляват опасност за общественото здраве.

В някои страни в източната част на европейския регион гарантирането на редовен достъп до качествени, безопасни и достъпни лекарства все още е предизвикателство, защото бюджетите са недостатъчни, системите за доставка са слаби, доставките често са нерегламентирани и директните плащания са високи. Финансирането и регулирането на доставките на лекарствени продукти оказват силно влияние върху здравните резултати и финансовата защита на хората. Важно предизвикателство за всички страни е управляваното въвеждане на нови и скъпи здравни технологии (133). Този процес често не е базиран на доказателства за ефикасността и безопасността на лекарствените продукти и технологии и споразумения за споделяне на риска между регулаторните органи и фармацевтични компании. Като насока СЗО препоръчва въвеждането и прилагането на политики за генерична замяна, което е една от най-ефективните мерки за намаляване на разходите в страни с нисък, среден и висок доход (134).

Европейска рамка в областта на лекарствените продукти и Европейска агенция по лекарствата (ЕМА)

Лекарствените продукти и медицинските изделия са продукти, които подлежат на правилата на единния пазар, като следствие на този принцип е компетентността за разрешаването им чрез оценка и надзор от ЕС. С оглед опазване на общественото здраве, преди да бъдат пуснати на пазара нови лекарствени продукти за употреба от човека, трябва да бъдат разрешени по линия на *централизирана процедура от ЕМА* и/или по *децентрализиран начин от националните органи*(135).

Разрешаването, класификацията и етикетирването на лекарствени продукти се регулира в ЕС от 1965 г. насам с цел опазване на общественото здраве. През 1993 г. е създадена ЕМА, която отговаря за оценката на лекарствените продукти. През

1995 г. е въведена централизирана разрешителна процедура, за да се гарантира на най-високо равнище общественото здраве и осигуряване наличието на лекарствени продукти. Основните законодателни актове в тази област са Директива 2001/83/ЕО и Регламент (ЕО) №726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г. за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата. Те определят правилата за създаването на централизирани и децентрализирани процедури. През 2008 г. Комисията представя Пакет в областта на фармацевтичните продукти, обновена визия за фармацевтичния сектор, насочена към безопасни, иновативни и достъпни лекарствени продукти, и три законодателни предложения, насочени към предоставянето на информация на обществеността, мониторинг на безопасността и борбата срещу фалшифицираните лекарства. Специален регламент е приет за лекарствените продукти сираци, лекарствата за деца и модерните терапии. Специфичните нормативни актове на ниво ЕС включват: Регламент (ЕО) № 141/2000 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 1999 г. за лекарствата сираци [53]; Регламент за изпълнение (ЕС) № 520/2012 на Комисията от 19 юни 2012 г.; Регламент (ЕО) № 1901/2006 на Европейския парламент и на Съвета от 12 декември 2006 г. относно лекарствените продукти за педиатрична употреба и за изменение на Регламент (ЕО) № 1768/92; Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба; Регламент (ЕО) №1234/2008 от 24 ноември 2008 г. относно разглеждането на промените в условията на разрешенията за търговия с лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти; Директива 2012/26/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 25 октомври 2012 г. за изменение на Директива 2001/83/ЕО по отношение на фармакологичната бдителност; Директива на Съвета от 14 юни 1989 г.,

разширяваща полето на приложение на Директиви 65/65/ЕИО и (89/381/СЕЕ) и 75/319/ЕИО за сближаването на законовите, подзаконовите и административните разпоредби относно лекарствените средства и предвиждаща специални разпоредби за медикаментите, получени от човешка кръв или плазма; Директива 2011/62/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 8 юни 2011 г. за изменение на Директива 2001/83/ЕО за утвърждаване на Кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба по отношение на предотвратяването на навлизането на фалшифицирани лекарствени продукти в законната верига на доставка и др.

ЕМА осъществява мониторинг върху целия жизнен цикъл на лекарствените продукти, след като бъдат пуснати на пазара, по линия на системата за фармакологична бдителност, която регистрира всички неблагоприятни въздействия на лекарствата в ежедневната клинична практика. Първата правна рамка за фармакологичната бдителност влиза в сила с Директива 2001/83/ЕО и Регламент (ЕО) № 726/2004. През 2012 г. са установени нови изисквания и процедури в Регламент 1027/2012 и Директива (2012/26/ЕС) (136).

На 16 април 2014 г. от Европейския парламент и от Съвета на Европейския съюз е приет Регламент (ЕС) №536/2014 относно клиничните изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба, и за отмяна на Директива 2001/20/ЕО, като същият следва да бъде приложен не по-рано от 28 май 2016 г.

Разработените в този общностен документ механизми са насочени към гарантиране на: безопасността и правата на субекта, както и прозрачността в процедурите, чрез надеждност и устойчивост на данните, получени от клиничното изпитване. Отчетена е тенденция относно действащата към този момент Директива за клиничните изпитвания за ограничаване на конкурентоспособността на Европа в областта на клиничните изследвания и в следствие отрицателното влияние върху разработването на нови и иновативни методи на лечение и лекарствени продукти.

Основните проблеми в областта на клиничните изпитвания са свързани с: подаване на отделни заявления, както и различен процес на оценяване и различни регулаторни последващи мерки по отношение на заявленията за клиничните изпитвания: клиничните изпитвания подлежат на разрешаване (подаване на заявление и оценяване) и на регулаторни последващи мерки/надзор. Тази система поражда повишена административна тежест и обременяващи пречки за провеждането на научни изследвания, което води до забавяния на достъпа до иновативно, потенциално животоспасяващо лечение. Задълженията и ограниченията, установени в Директивата, се прилагат до голяма степен независимо от степента на риска за безопасността на субекта и без да се отчитат практическите съображения и изисквания.

Изброените причини са довели до приемането на Регламент (ЕС) № 536/2014 на Европейския парламент и на Съвета от 16 април 2014 г. относно клиничните изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба, и за отмяна на Директива 2001/20/ЕО, за да се гарантира, че при провеждането на клинични изпитвания в Съюза се прилага един-единствен набор от правила.

Външното референтно ценообразуване като инструмент на лекарствената политика в ЕС

Външното референтно ценообразуване е популярен подход, представляващ директен контрол върху цената. Обикновено се прилага чрез определяне на максималната цена на стандартизирана единица (често се използва „дефинирана дневна доза”, ДДД¹) на базата на цените на същия лекарствен продукт в други страни. Основната цел е да се осъществява контрол върху цените на лекарствените продукти, които са

¹ Дефинира се като средната доза, използвана по основните индикации на лекарството при възрастни пациенти

защитени с права на интелектуална собственост (неизтекъл патент) и извличат печалби в среда на законен монопол.

През 2010 г. 23 страни от ЕС прилагат методиката за външно референтно ценообразуване (Таблица 2). Дания, Швеция и Англия не прилагат този подход, а Германия го въвежда едва през 2012 г.

Таблица 2 Външно референтно ценообразуване в ЕС

Държава	Обхват	Ниво на цените	Бр. реф. държави	Изчисление на реф. цена
1	2	3	4	5
Австрия (AT)	Реимбурсирани лекарства	Цена на производител	24	Средна цена от всички държави
Белгия (BE)	Всички лекарства	Цена на производител	24	Средна цена от всички държави
България (BG)	Лекарства с рецепта	Цена на производител	9	Най-ниска цена от всички държави
Кипър (CY)	Вносни лекарства с рецепта	Цена на дистрибутор	4	Средна цена от всички държави + 3%
Чехия (CZ)	Всички лекарства	Цена на производител	8	Средна цена от всички държави
Германия (DE)	Конкретни реимбурсирани лекарства		15	
Дания (DK)				
Естония (EE)	Реимбурсирани иновативни лекарства	Цена на производител	4	
Гърция (EL)	Всички лекарства без генеричните продукти	Цена на производител	22	Средна цена от трите най-ниски цени
Испания (ES)	Реимбурсираните иновативни лекарства	Цена на производител		
Финландия (FI)	Реимбурсирани лекарства	Цена на дистрибутор	16	
Франция (FR)	Реимбурсирани иновативни лекарства	Цена на производител	4	Цени, подобни на референтните държави

Унгария (HU)	Реимбурсирани лекарства	Цена на дистрибутор	14	Най-ниска цена от всички държави
Ирландия (IE)	Лекарства с рецепта	Цена на дистрибутор		Средна цена от всички държави в ЕС
Италия (IT)	Реимбурсирани лекарства	Цена на производител		Средна цена от всички държави в ЕС
Литва (LT)	Лекарства с рецепта	Цена на производител	6	95% от средната цена в референтните държави
Латвия (LV)	Реимбурсирани лекарства	Цена на производител	2	По-ниска цена от ЕЕ и LT
Люксембург (LU)	Всички лекарства	Цена в аптека	1	Най-ниска цена от страната на произход на медикамента
Малта (MT)			12	
Холандия (NL)	Лекарства с рецепта	Цена в аптека	4	Средна цена от всички държави
Полша (PL)	Реимбурсирани лекарства	Цена на производител	17	Най-ниска цена от всички държави
Португалия (PT)	Реимбурсирани лекарства без	Цена в аптека	3	Средна цена от всички държави
Румъния (RO)	Лекарства с рецепта	Цена на производител	12	Най-ниска цена от всички държави
Швеция (SE)				
Словения (SI)	Реимбурсирани лекарства	Цена на производител	3	95% от средната цена във всички държави
Словакия (SK)	Реимбурсирани лекарства	Цена на производител	26	Средна цена от шестте най-ниски цени
Англия (UK)				

Източник: Leopold C., S.Vogler, Mantel Teenwisse et al., Differences in external price referencing in Europe - a descriptive overview, Health policy, 2012, 104 (1), 50-60

Обикновено цените се контролират единствено по отношение на лекарствата, които принадлежат на реимбурсиране, но понякога са включени и други продукти.

Контролирането на цените в различните държави е на различни нива – цена на производител, дистрибутор или аптека. Страните избират най-често най-ниската или средната цена от

определена кошница цени в други държави. Страните, които се използват най-често като референтни са Франция и Испания (посочени от 14 държави), следвани от Ирландия и Италия (11 държави). Страните, които най-рядко са посочвани като референтни държави са България, Румъния и Малта (Таблица 3).

Таблица 3 Референтни страни при външното ценообразуване

Страна	AT	BE	BG	CY	CZ	DE	DK	EE	EL	ES	FI	FR	HU	IE	IT	LT	LU	LV	MT	NL	PL	PT	RO	SE	SI	SK	UK	Допълнителни държави	Държави в кошницата
AT		■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		24
BE	■			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		24
BG	■				■					■			■									■	■			■	Русия	9	
CY	■								■			■												■				4	
CZ								■	■	■		■	■		■	■						■						8	
DE	■	■			■		■		■	■	■	■		■	■						■	■		■	■		■	15	
DK																													
EE													■			■		■									Държава на произход	4	
EL	■	■	■	■	■					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		■	■	22	
ES																											Държави от еврозоната		
FI	■	■				■	■		■	■		■		■	■		■				■	■	■	■		■	Исландия Норвегия	16	
FR						■				■																		4	
HU	■	■			■	■			■	■		■		■	■						■	■			■	■		14	
IE	■	■				■	■			■	■	■									■						■	9	
IT																													
LT					■			■					■									■				■		6	
LU																											Държава на произход	1	
LV								■								■												2	
MT				■	■			■	■				■								■	■			■	■		12	
NL		■				■																						4	
PL		■			■	■	■		■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		■	Швейцария	17
PT																									■			3	
RO	■	■	■	■	■	■			■	■			■		■	■						■				■		12	
SE																													
SI	■							■				■																3	
SK	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		23
UK																													
Реф. честота	11	10	3	5	11	11	8	7	11	14	6	13	11	8	12	10	6	7	3	8	9	11	3	7	8	8	11		

Източник: Leopold C., S. Vogler, Mantel Teenwisse et al., Diff. in external price referencing in Europe - a descriptive overview, 2012, 104 (1), 50-60

Най-общо всяка държава избира „кошница” от референтни страни, които са от подобен или същия географски регион и са икономически сравними. Избирането на държави със сходни нива на икономическо благосъстояние може да се възприеме като добра основа за избиране на достъпно ниво на цените, докато географската близост може да улесни актуализацията на цените чрез външно референтно ценообразуване.

Броят на референтните страни варира, като отразява историческите взаимоотношения, както и геополитическите и икономическите фактори. Освен това средната ниво на цената на лекарствените продукти е критерий за избора на дадена страна за референтна. Страните с ниски доходи обикновено извършват реферирането с други страни с ниски цени, докато по-богатите страни могат да определят страни с високи цени като референтни.

Повечето страни от ЕС, които прилагат външното референтно ценообразуване, имат приблизително средно 5 (пет) референтни страни. Само Австрия, Белгия и Словакия прилагат рефериране с всички други страни от ЕС.

Някои държави определят нормативно и редица методологични въпроси, като начин на изчислението на цената, процедури в случай на липса на референтно лекарство на пазара или бъдещи промени на цените в референтните страни.

Възприемането на средната цена е често срещан подход за външно референтно ценообразуване (Австрия, Холандия, Ирландия), според който изчислената цена не може да надвишава средната от цените в референтните страни.

Някои страни прилагат процедури, вземайки средната цена като основа за допълнителни изчисления. Например в Словения (2006 г.) цената на лекарствения продукт не може да надвишава 95% от средната цена в референтните страни. Относително малко държави определят референтна цена в сравнение с най-ниската (България, Гърция, Румъния, Полша).

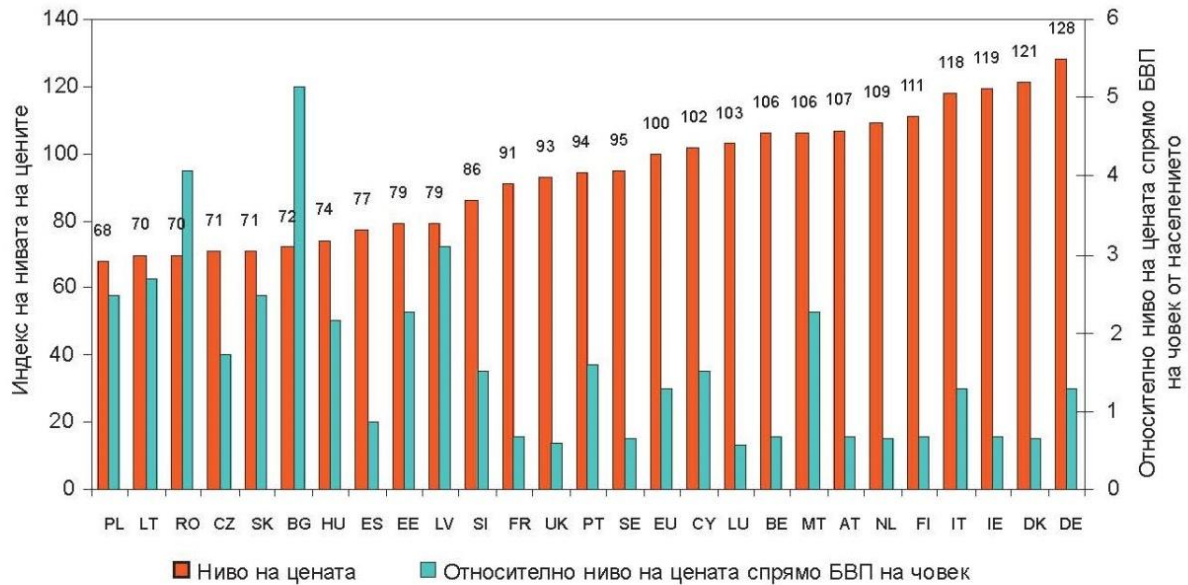
Съгласно Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина Българската държава регулира пределните цени на лекарствените продукти, отпускани по лекарско предписание и цените на лекарствените продукти, включвани в Позитивния лекарствен списък и заплащани с публични средства в съответствие с най-ниските референтни цени в държави членки на ЕС (137).

С Наредбата за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти са определени 17 страни (към момента на провеждането на проучването), към които България се реферира, както следва: *основни държави* - Румъния; Франция; Латвия; Гърция; Словакия; Литва; Португалия; Италия; Словения и Испания *и допълнителни държави*: Белгия; Чехия; Полша; Унгария; Дания; Финландия; Естония (138).

Последните промени в България са, че на заседание на 27 март 2019 г. правителството прие Постановление, с което оптимизира режима по ценообразуване на лекарствените продукти и се намали броят на държавите членки – от 17 на 10, в които да се търсят най-ниските цени на лекарствените продукти без да се делат на основни и допълнителни държави.

Изборът на референтни държави е важен за определяне нивото на цените на конкретен лекарствен продукт, защото цените се различават значително в различните държави в ЕС. Съгласно изследване на Eurostat от 2007 г. нивата на цените на лекарствените продукти се различават с приблизително 60% в различните страни (Фигура 1) (139).

За извадка от скъпоструващи иновативни лекарствени продукти установените ценови различия достигат до 93%. Процедурата на външното референтно ценообразуване по принцип дава възможност на страните да регулират нивата на цените на лекарствените продукти и да генерират бързо съкращаване на разходите (10)(113)(114)(140)(141).



Източник: Eurostat, 2007

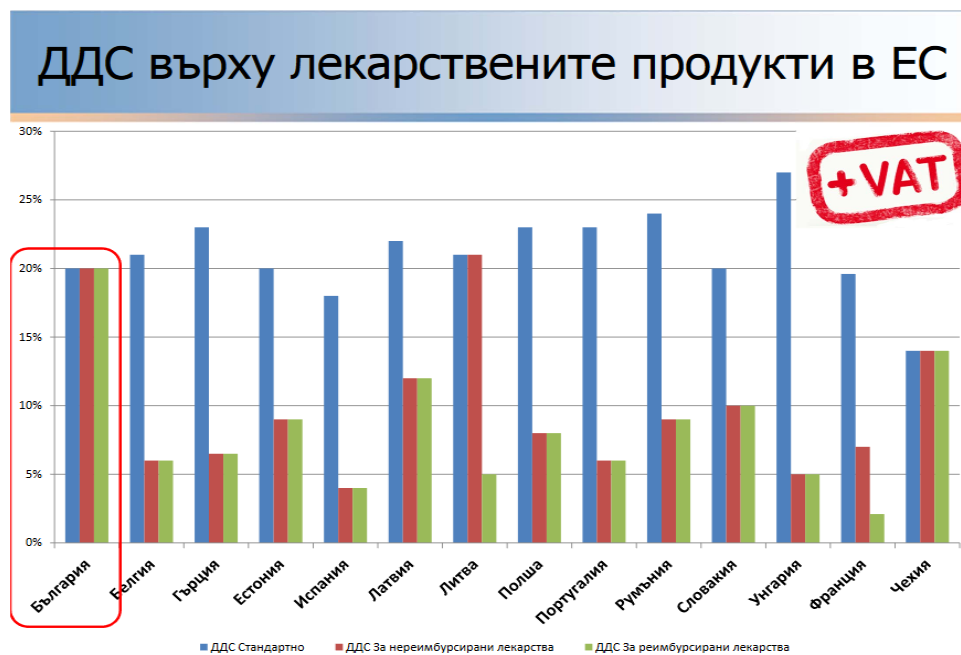
Фигура 1 Индекс на нивата на цените на лекарствените продукти в ЕС

Интересно е да се отбележи, че разликите в нивата на цените са само отчасти свързани с нивата на доходите, специфични за съответната страна. Относителните нива на цените на лекарствените продукти, изчислени като цени на лекарствата, разделени на БВП на човек от населението, показват, че държавите с по-високи абсолютни нива на цените на лекарствата (Германия, Дания, Ирландия, Италия) имат ниски относителни нива на цените. За разлика от това държавите с ниски абсолютни цени (Полша, Румъния, България) плащат много повече за лекарствата, когато се сравняват относителните цени спрямо БВП на човек от населението. Това се дължи частично на факта, че лекарствените продукти се търгуват на международните пазари чрез паралелен експорт, като допустима пазарна практика (142). Това позволява спекулации с цените и възпира индустрията да определя локални цени, като функция на местната покупателна сила. (143) Резултатът е, че разликите в нивата на цените на лекарствата са значително по-малки от разликите в местната покупателна сила. Това налага извода, че политиката на външно референтно ценообразуване постига много по-добри резултати в страните с високи доходи, отколкото в страните с ниски доходи - относителното ниво на цената на

лекарствените продукти в България спрямо БВП на човек е най-висока от всички страни в ЕС.

При анализа на предимствата и недостатъците трябва да се има предвид, че регулирането на разходите чрез външно референтно ценообразуване е ограничено, поради няколко факта. На първо място, сравнението на цените на лекарствата е трудно, защото обявените цени могат да се различават значително от действителните цени. Това се дължи на различните режими на ценообразуване и малката прозрачност на цените и търговските условия между производители и доставчици на едро и дребно.

Маржът на печалбата за аптеките, дистрибуторите и данъка добавена стойност (ДДС) за лекарствата се различават в отделните държави (144).



Фигура 2 ДДС върху лекарствените продукти в ЕС

Източник: Петрова Г., Ценообразуване и реимбурсиране на лекарствени продукти в България – STATUS QUO, Народното събрание на Р. България. Протокол 8.6.2012 г.

Също така, винаги платците договарят отстъпки с дистрибуторите и производителите на лекарства, които не се оповестяват в публичното пространство. Механизмите за обратно заплащане също могат ретроспективно да понижат

действителните цени на лекарствените продукти, но тяхното въздействие върху цените не се публикува.

На второ място, фармацевтичната индустрия се адаптира стратегически към външното референтно ценообразуване, като намалява потенциала за регулиране на разходите. Например иновативните лекарствени първо се въвеждат на високо ценовите пазари като Германия. След това цените могат да се увеличат във всички държави, които пряко или косвено се реферират към държави с по-високи цени.

В резултат на описаните недостатъци, външното референтно ценообразуване има все повече критици, които в своите анализи твърдят, че методът в крайна сметка ще доведе до изравняване на цените във всички страни от ЕС на нивата на високо ценовите пазари. Едновременно с това достъпността на пациентите от ниско ценовите пазари до иновативни здравни технологии ще се забавя между 2-3 години в сравнение с пациентите от високо ценовите пазари (145).

Следователно в дългосрочен план външното референтно ценообразуване по-скоро би увеличило цените на ниско ценовите пазари, отколкото да намали цените на високо ценовите пазари.

Всички стратегии на фармацевтичната индустрия за адаптация към външното референтно ценообразуване водят до ерозия (инфлация) на цените в списъците и до сближаване на цените в различните държави.

Тази ситуация без съмнение ще доведе до цени, които са твърде високи за страни като България и не отразяват макроикономическите условия в страните от Централна и Източна Европа.

На трето място, лекарствената политика за външно референтно ценообразуване не се прилага достатъчно ефективно в повечето страни от ЕС. Изследване на Vogler et al. установява, че цените на лекарствените продукти не се сравняват и актуализират периодично в рамките на една референтна

„кошница” от държави (2). Подобни проблеми са отразени и в одит на Сметната палата през 2012 г. в България (146). Следователно трябва да бъде осигурен периодичен мониторинг, който да включва възможност за анализ на скрити промени в цените като отстъпки, натурални рабати, комплексни сделки и др.

Въпреки описаните недостатъци, лекарствената политика за външно референтно ценообразуване е технически интересен инструмент за ползване, особено по време на икономическа криза, защото може да доведе до бързи спестявания чрез използване на референтни държави с по-ниски цени.

Положителният икономически ефект от тази лекарствена политика значително намалява във времето, поради бързата адаптация на фармацевтичната индустрия.

Обобщеното въздействие на външното референтно ценообразуване може да не бъде винаги според планираните очаквания поради следните причини:

- Външното референтно ценообразуване предоставя на властите инструмент за контролиране на цените, които са само един от факторите за стойността на фармацевтичния пазар. Целта за контролиране на разходите може да не бъде постигната, ако намаленията на цените се компенсират от ръста в обема. Последното може да бъде регулирано единствено с лекарствени политики, повлияващи търсенето и предлагането, които не са всеобхватно внедрени в България.
- Необходимо е да се отчете рискът, че твърде ниските цени могат да доведат до проблеми с достъпа, защото фармацевтичната индустрия може да забави и да не пуска в употреба лекарствени продукти в страните с ниски цени, като България (147).
- Съществува и терапевтичен риск, защото вносът на цени от други държави включва и внос на техните приоритети в лекарствената политика и здравеопазването като цяло,

което може да не е адекватно за здравните нужди на съответното население.

Следователно контролът върху цените трябва да се допълва с други политики, които популяризират рационалното предписване на лекарствените продукти.

Вътрешното референтно ценообразуване като инструмент на лекарствената политика в ЕС

Вътрешното референтно ценообразуване обикновено означава определяне на максимална цена за международно непатентно наименование (INN) на лекарствен продукт и максимално ниво на реимбурсиране (148). Вътрешното референтно ценообразуване се прилага в почти всички страни от ЕС и е представено в

Таблица 4 (45).

Обосновката за определяне на максимални референтни цени е генериране и засилване на конкуренцията на фармацевтичните пазари.

Процедурата за вътрешно референтно ценообразуване се използва както при определяне на цените на лекарствените продукти, така и при определяне на максималните стойности за реимбурсиране.

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

Тези лекарствени продукти се групират най-често на ниво за едно и също активно вещество (АТС²-5) или химична подгрупа (АТС-4). Във всяка група се определя референтна цена, която най-често е най-ниската цена, но може да бъде и средна цена за група лекарства.

² АТС – Анатомио-терапевтична класификация

Когато няма налични генерични лекарства, групирането може да бъде на по-широка база, включително сравнения на различни терапии (Германия, Холандия) (115).

Таблица 4 Вътрешно референтно ценообразуване в страните от ЕС

Страна	Ниво на приложение	Принцип на ценообразуване	Период на актуализация
Австрия	-	-	-
Белгия	АТС – 5	31% под оригинала	Всеки 6 месеца
България	АТС – 5 и 4	Най-ниска цена	Всеки 2 седмици
Кипър			
Чехия	АТС – 5 и 4	Най-ниска цена	Всеки 6 месеца
Германия	АТС – 5, 4, 3	Комбинация от цени	Веднъж годишно
Дания	АТС – 5	Най-ниска цена	Всеки 2 седмици
Естония	АТС – 5	Най-ниска цена	Всеки 3 месеца
Гърция	-	-	-
Испания	АТС – 5	Средна от трите най-ниски	
Финландия	АТС – 5	Най-ниска цена	
Франция	АТС – 5	Най-ниска цена	
Унгария	АТС – 5 и 4	Най-ниска цена	Веднъж годишно
Ирландия			
Италия	АТС – 5, 4, 3	Най-ниска цена	Всеки месец
Литва	АТС – 5	Най-ниска цена	
Латвия	АТС – 5	Най-ниска цена	
Люксембург			
Малта			
Холандия	АТС – 4	Средна цена	
Полша	АТС – 5, 4, 3	Най-ниска цена	
Португалия	АТС – 5	Средна от петте най-ниски	Всеки 3 месеца
Румъния	АТС – 5	Най-ниска цена	
Швеция			
Словения	АТС – 5	Най-ниска цена	Всеки 6 месеца
Словакия	АТС – 5 и 4	Най-ниска цена	Всеки 3 месеца
Англия			

Източник: Vrijens F., C.Van de Voorde, M-I. Farfan-Portet et al., The reference price system and socioeconomic differences in the use of low cost drugs, KCE reports, vol.126C, 2010

Вътрешното референтно ценообразуване има няколко предимства. На първо място, то прави пациентите и лекарите по-чувствителни към цените, особено ако пациентите са добре информирани за терапевтичните алтернативи. В случай, че

пациентът избере лекарствен продукт с по-висока цена от същата фармакологична група, тогава той трябва да доплати разликата между действителната и референтната цена. На второ място, вътрешното референтно ценообразуване принуждава фармацевтичната индустрия да се насочи към ценова конкуренция, за да не загуби пазарният си дял. Този ход от своя страна намалява маркетинговите бюджети на индустрията и възможността за повлияване на модела на предписване на лекарствени продукти от лекарите (45).

Изследване на J. Espin et al, 2007 стига до изводите, че вътрешното референтно ценообразуване генерира спестявания на здравните фондове, в резултат на повишено споделено плащане от пациентите, понижения на цените и намалена свръхупотреба на лекарствени продукти (112).

Установено е, че вътрешното референтно ценообразуване има ограничено въздействие върху достъпа, в резултат на увеличени извънредни разходи за пациентите и генерира някои проблеми при доставките.

Към момента съществуват малко доказателства от регионални изследвания, че повишеното доплащане от пациентите създава проблеми с достъпа, което има неблагоприятни последици върху здравето или възпрепятства навлизането на пазара на иновативни лекарствени продукти. Най-често подобни ситуации се установяват в страните от ЕС, които са с ниски доходи на населението, като България (149).

Независимо от предимствата на вътрешното референтно ценообразуване върху разхода на публични средства за лекарствени продукти, то има и някои ограничения при постигане на пълна ценова конкуренция. Това се дължи на факта, че вътрешното референтно ценообразуване понижава цената до максимално референтно ниво, определено чрез регулация и няма други допълващи стимули за понижаване на цената под регулирания референтен таван (111).

Всички резултати и изводи дотук потвърждават, че всякакви мерки, водещи до увеличение на дела на генеричните лекарствени продукти в потреблението, подобряват условията за ценова конкуренция, както на базата на вътрешното референтно ценообразуване, така и на основата на свободното определяне на цените.

Другият възможен недостатък е, че вътрешното референтно ценообразуване може да доведе до по-високи цени, предлагани от фармацевтичната индустрия. Причината за това са очакванията, че ако индустрията намали цените, здравните власти ще намалят допълнително референтните цени. В някои страни този процес дори е нормативно регламентиран – в България, когато производител декларира по-ниска цена от референтната, тя автоматично става нова референтна цена и се отнася до всички продукти със същото международно непатентно наименование.

В редица случаи този подход се използва и за нелоялна конкуренция, когато се регистрират лекарства с по-ниски цени, които не се маркетират на пазара, а служат само за понижаване на референтна цена на конкурентните лекарствени продукти.

На големите европейски фармацевтични пазари се е наложила друга маркетингова тактика с цел запазване на референтна цена. Фармацевтичните производители предпочитат да се конкурират чрез отстъпки за дистрибутори и аптеки, вместо да понижават цените и оттам референтните стойности за реимбурсиране. Тази търговска практика често ощетява пациентите, защото аптеките в редица случаи не понижават цените си с получените отстъпки от фармацевтичната индустрия (150).

Освен всичко изброено дотук, трябва да се отбележи, че ефективността на вътрешното референтно ценообразуване зависи също така от наличието на схеми за допълнително доброволно здравно осигуряване. Допълнителното осигуряване обикновено покрива изцяло нереимбурсирания от публичните

фондове дял от цената на лекарствените продукти и следователно неутрализира стимула на пациентите да закупуват по-евтината лекарствена алтернатива. Това може да има косвени отрицателни последици върху усилията за ограничаване на разходите на публичните фондове, тъй като допълнителното осигуряване ще намали ценовата конкуренция, както и навлизането на пазара на генерични лекарствени продукти с по-ниски цени.

Обобщено, вътрешното референтно ценообразуване може да се счита за полезна лекарствена политика за ограничаване на публичните разходи за лекарства. Чрез засилване на ценовата конкуренция и създаване на благоприятни условия за навлизане на генерични лекарствени продукти, този инструмент генерира спестявания без съобщавани неблагоприятни последици върху здравето или отрицателно въздействие върху навлизането на иновативни лекарствени продукти.

Вътрешното референтно ценообразуване може да бъде предпочитан метод пред схемите за свободно определяне на цените, дори ако се пренебрегнат всички възможни спестявания, които могат да се постигнат на пазара със свободно ценообразуване.

Вътрешното референтно ценообразуване трябва да бъде подкрепено с лекарствени политики, насърчаващи навлизането на генерични лекарствени продукти, тъй като това ще позволи допълнително понижение на референтните цени.

Основният недостатък на референтното ценообразуване, който води до отстъпки за аптеките, може да бъде елиминиран чрез въвеждане на схема за възстановяване на суми от аптеките на публичните фондове. По този начин фондовете и пациентите могат да се възползват от тези скрити намаления на цените.

Пазарно навлизане на генерични лекарствени продукти

Генеричен лекарствен продукт означава лекарствен продукт, който има същият качествен и количествен състав на

активните вещества и същата лекарствена форма, като референтния лекарствен продукт и чиято биоеквивалентност с референтния лекарствен продукт е доказана със съответните бионалични изследвания. Различните соли, естери, изомери, смеси на изомери, комплекси или производни на активното вещество се счита, че са същото активно вещество, освен ако не се различават значително по отношение на терапевтична ефикасност и/или безопасност. В такива случаи заявителят за разрешение за употреба трябва да представи допълнителна информация (151).

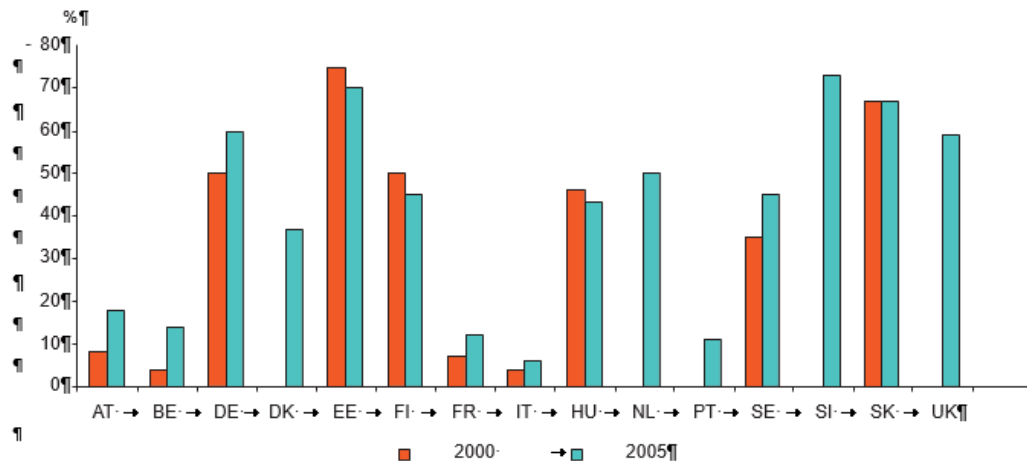
Съгласно Директива 2001/83/ЕС генеричните лекарствени продукти могат да бъдат класифицирани като брендиращи генерици (генерични продукти със специфична търговска марка) и небрендиращи генерици (използват международно непатентно наименование, много често комбинирано с името на производителя) (152).

Генеричните лекарствени продукти имат важна роля както за ограничаване на разходите, така и за рационалното изписване и използване на лекарствени продукти. Въз основа на спестявания, направени от увеличената употреба на генерични продукти, може да бъде облекчен достъпът до скъпоструващите иновативни лекарствени продукти (103).

Пазарните дялове на генеричните лекарствени продукти в различните страни от ЕС са различни. Страните от Централна и Източна Европа имат традиция в локалното производство на генерични лекарствени продукти. В резултат на това пазарните дялове на генеричните продукти винаги са били относително високи (> 50%). Икономически развитите страни в Западна Европа също вече са осъзнали необходимостта от предприемане на инициативи за насърчаване на използването на генерични лекарствени продукти (153).

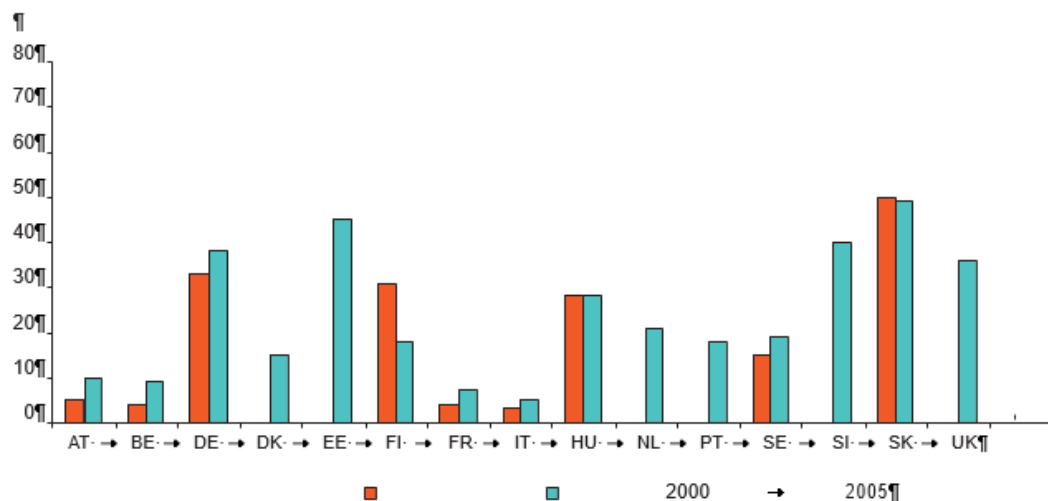
Сред тях някои страни като Германия, Англия и Холандия са започнали прилагането на подходящи лекарствени политики след 1990 г., в резултат на което са постигнали значителни нива

на генерично пазарно проникване. Пазарните дялове на генеричните лекарствени продукти на някои от основните европейски пазари са представени на Фигура 3 и Фигура 4 и Фигура 5. В повечето страни, поради по-ниските нива на цените на генеричните продукти, делът им по стойност е значително по-нисък, отколкото делът на генериците по количество (154)(155).



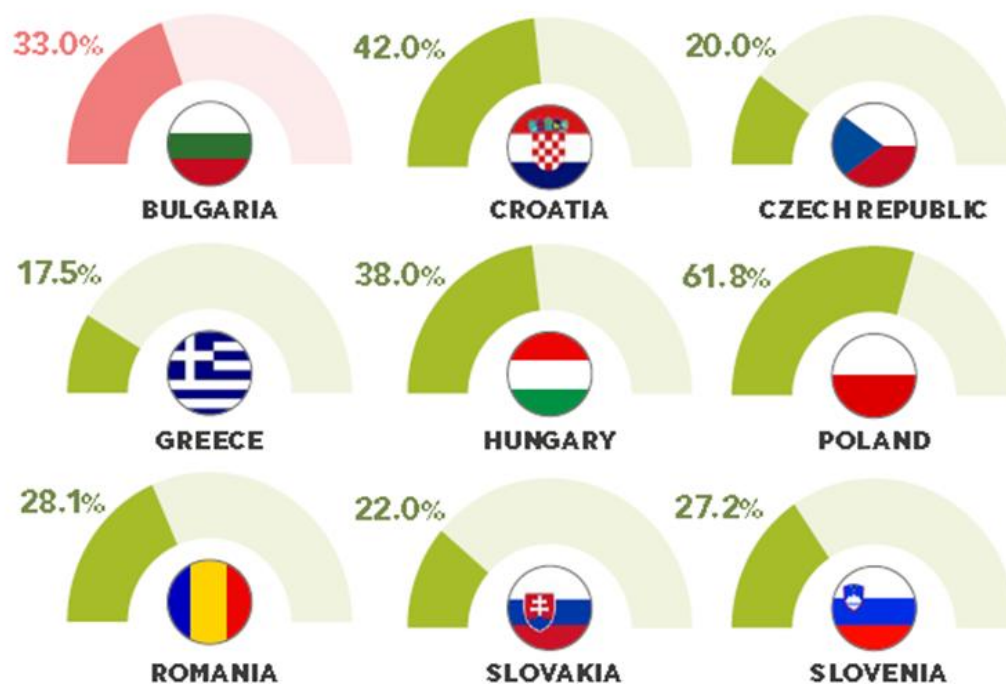
Фигура 3 Сравнителен анализ на пазарните дялове на генеричните лекарствени продукти по количество продажби.

Източник: PPRI Pharma Profiles 2006/2007



Фигура 4 Сравнителен анализ на пазарните дялове на генеричните лекарствени продукти по стойност на продажбите

Източник: PPRI Pharma Profiles 2006/2007



Фигура 5 Сравнителен анализ на пазарните дялове на генеричните лекарствени продукти по количество продажби.

Източник: EFPIA 2015 (156)

В различни страни от ЕС се прилагат разнообразни инструменти за насърчаване на предписването и употребата на генерични лекарствени продукти, които често се прилагат комплексно с цел подобряване на ефективността на лекарствената политика. Основните инструменти са генеричното предписване и генеричното фармацевтично заместване (Таблица 5) (157). И двата популярни инструмента за насърчаване на генеричната лекарствена политика не се прилагат на българския фармацевтичен пазар.

Таблица 5 Инструментарии на европейската генерична лекарствена политика

Страна	Генерични предписания от лекарите	Генерично заместване от фармацевтите	Други насърчителни политики
AT	Не е позволено	Не е позволено	Информация за лекарите от някои фондове
BE	Индикативно предписване по INN	Не е позволено	Кампании за генерични предписания към лекарите
BG	Не е позволено	Не е позволено	Липсват

CY	Задължително само за публичния сектор	Задължително само за публичния сектор	Липсват
CZ	Индикативно предписване по INN	Индикативно заместване с генерици	Липсват
DE	Индикативно предписване по INN	Задължително заместване с генерици	Информация за лекарите от някои фондове
DK	Липсват изисквания	Задължително заместване с генерици	Информация за лекарите от някои фондове
EE	Задължително предписване по INN	Индикативно заместване с генерици	Насърчаване чрез система за референтна цена
EL	Не е позволено	Не е позволено	Липсват
FI	Индикативно предписване по INN	Задължително заместване с генерици	Информация за пациентите
FR	Индикативно предписване по INN	Индикативно заместване с генерици	Финансови стимули за фармацевтите
HU	Индикативно предписване по INN	Индикативно заместване с генерици	Информация за лекарите от правителството
IE	Индикативно предписване по INN	Не е позволено	Информация за пациентите
IT	Индикативно предписване по INN	Индикативно заместване с генерици	Информация за пациенти, лекари и фармацевти
LT	Задължително предписване по INN	Индикативно заместване с генерици	Информация за пациенти, лекари и фармацевти
LU	Не е позволено	Не е позволено	Липсват
LV	Индикативно предписване по INN	Задължително заместване с	Липсват
MT	Индикативно предписване по INN	Индикативно заместване с генерици	Липсват
NL	Индикативно предписване по INN	Индикативно заместване с генерици	Софтуер за електронни рецепти, поддържащ предписването по INN
PL	Индикативно предписване по INN	Индикативно заместване с генерици	Информация за лекарите и фармацевтите
PT	Задължително предписване по INN	Индикативно заместване с генерици	Информация за лекарите и фармацевтите
SE	Не е позволено	Задължително заместване с	Липсват
SI	Индикативно предписване по INN	Индикативно заместване с генерици	Липсват
SK	Индикативно предписване по INN	Задължително заместване с генерици	Информация за лекарите и фармацевтите
UK	Индикативно предписване по INN	Не е позволено	Информация за общопрактикуващите лекари

Източник: PPRI Pharma Profiles 2006/2007

Заместването с генерични лекарствени продукти може да бъде индикативно, т.е. фармацевтите имат право, но не са задължени да заместват. Този вариант се прилага в 13 страни от ЕС. Други 6 страни са избрали задължителното фармацевтично заместване с генеричен продукт, като фармацевтите са длъжни да заместват. Въпреки това във всички здравни системи е

регламентирана възможността на лекарите да изключат заместването с генерични продукти в определени случаи.

Много често фармацевтичното генерично заместване е комбинирано с възможността за лекарите да предписват лекарствените продукти по международно непатентно наименование (INN). Освен това, доста често генеричното фармацевтично заместване се комбинира със система за референтно ценообразуване и реимбурсиране (Таблица 6) (157).

Таблица 6 Сравнителен анализ на комплексната лекарствена политика в ЕС

Заместване с генерични лекарствени продукти	Наличие на система за референтна цена	Отсъствие на система за референтна цена
Не е позволено	BE, BG, EL	AT, IE, LU, UK
Позволено	CZ, EE, FR, HU, IT, LT, NL, PT, PL, SI	MT
Задължително	DE, DK, LV, SK	FI, SE

Източник: PPRI Pharma Profiles 2006/2007

Един от важните фактори, влияещи върху генеричното навлизане на фармацевтичните пазари, е системата за ценообразуване на генерични лекарствени продукти.

В някои страни нормативно се определят значително по-ниски цени на генеричните продукти от цената на референтният продукт. Например в България цената на генеричният лекарствен продукт не може да бъде по-висока от 70% от цената на референтния продукт (158).

В други държави се осигуряват механизми за намаляване на цените на втория и следващите генерични продукти. Например в Австрия се прилагат специфични правила за ценообразуване на генерични лекарствени продукти, които ще бъдат включени в реимбурсния списък. Първият по време генеричен продукт се счита за икономически ефективен, ако цената е поне 48% по-ниска от цената на референтния продукт. Освен това се счита за

икономически ефективно, ако вторият и всеки следващ генеричен лекарствен продукт предлагат достатъчно голяма ценова разлика в сравнение с предишния включен генеричен продукт (159).

В Естония също се прилага подобен механизъм на ценообразуване на реимбурсираните генерични лекарства.

Когато един генеричен лекарствен продукт кандидатства за включване в Позитивният лекарствен списък, той трябва да бъде 30% по-евтин от референтния продукт. Следващият генеричен продукт, който ще се включи в списъка трябва да бъде 10% по-евтин от актуалната референтна цена и следващите два генерични лекарствени продукта от същата група трябва да бъдат с цена 5% под референтната стойност.

Чрез този механизъм всеки следващ генеричен продукт, кандидатстващ за заплащане с публични средства, неминуемо намалява референтната цена.

Другият важен фактор за пазарното навлизане на генерични продукти на фармацевтичните пазари е времето за регистриране, ценообразуването и реимбурсирането на генеричните лекарствени продукти. Този процес обичайно отнема между 1 и 2 години и зависи най-вече от изчерпателността на подадената документация. Дори и след като са получили разрешение за употреба, всички лекарствени продукти, включително генеричните, трябва да изчакат, за да бъдат ценообразувани и определено нивото на реимбурсиране (160). Едва след това те реално могат да навлязат на фармацевтичния пазар в съответната страна. Действащата Директива за прозрачност 89/105/ЕЕС предвижда максимални срокове за вземане на решения за определяне на цена и ниво на реимбурсиране, което позволява на страните от ЕС да установят краткосрочни процедури (161).

Съкращаването на сроковете в България, в изпълнение на Директива 89/105/ЕЕС, се реализира чрез нормативно сливане на дейностите по регулиране на цените и реимбурсирането на лекарствените продукти в един административен орган през 2012г. - Национален съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти (НСЦРАП).

НСЦРАП е юридическо лице на бюджетна издръжка – второстепенен разпоредител с бюджет. Той е със статут на държавна комисия, със седалище гр. София.

Националният съвет е колегиален орган, който се състои от председател и шест члена. Органът се представлява от председател, като в състава се включват трима лекари или магистър-фармацевти, двама юристи и двама икономисти, всички със стаж по специалността не по-малко от 5 години. *(с прието постановление от 27 март 2019 година заради въвеждането на нови функции числеността на Съвета се увеличи с 5 щатни бройки)*

С Решение № 200 от 21 март 2013 г. на Министерския съвет бива избран и първоначалния състав на Националният съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти.

Дейността на съвета се подпомага от администрация, чиято структура и организация на работа се определят с Устройствен правилник, приет от Министерския съвет.

Съгласно функциите, посочени в чл. 259 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина, Националният съвет:

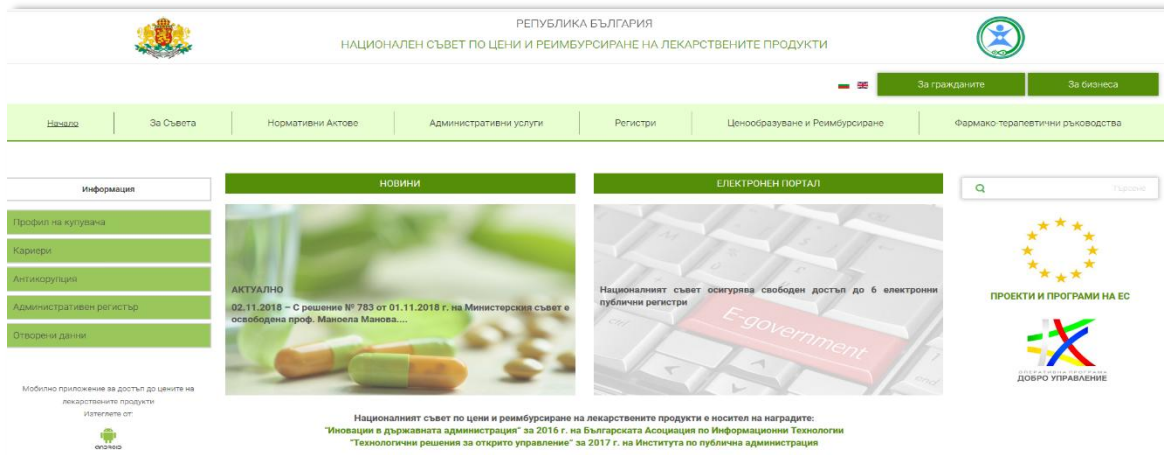
-утвърждава и регистрира цените на лекарствените продукти, включва продукти в Позитивния лекарствен списък;

-утвърждава фармакотерапевтични ръководства и препоръки за алгоритми за лечение с лекарствени продукти,

-осъществява контрол върху продажбата на лекарствени продукти с утвърдени цени.

Националният съвет поддържа и актуализира публичните регистри:

- на цените на лекарствените продукти включвани в ПЛС и заплащани с публични средства;
- на пределните цени на лекарствените продукти отпускани по лекарско предписание които не са вкл в ПЛС;
- на максималните продажни цени на лекарствените продукти, отпускани без лекарско предписание;
- на Позитивния лекарствен списък.



Фигура 6 Официален интернет сайт на НСЦРАП

Периодът от време между искането от фармацевтичната индустрия за определяне на цената и новото на реимбурсиране, след като са получили разрешение за употреба и влизането на решенията за това, варира значително в страните от ЕС (162)(163).

Таблица 7 Времетраене на процедурите за ценообразуване и реимбурсиране на генеричните лекарствени продукти в ЕС

Параметър	AT	BE	BG	CZ	DE	DK	EE	ES	FI	FR	IE	HU	IT	LV	LU	NL	PL	PT	RO	SI	SK	SE	UK	EC
Среден брой дни за одобряване на цена	150	30	90	20-240	0	14	90	30	30	60	45	30	90	30	30	30	180	21	90	15	120	5-30	0	62
Среден брой дни за одобряване на реимбурсирането	150	180	30	150-500	0	14	90	30	30	60	45	30	90	180	180	30	180	120	180	180	150	5-30	0	103
Отделни заявления за ценообразуване и реимбурсиране	не	да	не	не	не	не	не	да	не	не	не	не	не	да	не	не	не	да	да	не	да	не	не	да - 6; не - 17
Среден брой дни за одобряване на общото заявление за цена и реимбурсиране	150	210	120	150-500	0	14	90	60	30	60	45	30	90	210	180	30	180	141	270	180	270	5-30	0	122
Разрешено ли е определяне на цена на генерик преди изтичането на патента	не	да	не	не	не	NA	NA	не	да	да	NA	не	да	не	NA	NA	да	да	NA	NA	NA	да	NA	да - 7; не - 7; NA - 9
Разрешено ли е определяне на ниво реимбурсиране на генерик преди изтичане на патента	да	да	не	не	не	NA	NA	не	да	да	NA	не	да	не	NA	не	да	да	NA	NA	NA	да	NA	да - 8; не - 7; NA - 8

Източник: EGA contribution to the EC public consultation on the revision of the variations regulation 1234/2008/EC, European generic medicines/Association October 2011

В Германия и Англия двете процедури по ценообразуване и реимбурсиране са незабавни след разрешаването на съответния генеричен лекарствен продукт за употреба. В Дания, Финландия, Унгария, Холандия и Швеция срокът е един месец. В Белгия, Чехия, Латвия, Румъния и Словакия обаче средният срок на изчакване е над шест месеца, което съществено забавя навлизането на генерични лекарствени продукти и по този начин възпрепятства потенциала за спестяване на финансови ресурси.

Анализът на европейската лекарствена политика и практика показва, че процесът по навлизане на генерични продукти на пазара може да бъде ускорен по три начина:

- Определянето на цената и нивото на реимбурсиране могат да бъдат обединени в една административна процедура.
- Издаването на разрешение за употреба, ценообразуване и реимбурсиране на генеричните лекарствени продукти може да бъде извършвано по време на периода на защита на данните на референтния лекарствен продукт. По този начин се гарантира достъпност до генерични продукти на следващия ден след изтичане на периода за защита на данните или патента на референтния лекарствен продукт.
- В държавите, където се прилага вътрешно референтно ценообразуване, определянето на цените на генеричните продукти може да бъде автоматично и незабавно.

Изследване на Европейската комисия от 2009 г. показва, че за извадка лекарствени продукти са могли да бъдат реализирани до 20% допълнителни спестявания от навлизане на генерични лекарствени продукти веднага след изтичане на срока на патентите, ако това се бе случило (164).

С цел ускоряване на навлизането на пазара, Европейската комисия препоръчва предоставянето на незабавен статут за определяне на цената и реимбурсиране на генеричните лекарства в системата за референтно ценообразуване.

Друг съществен проблем за забавеното навлизане на пазара на генериците са съдебни спорове за патенти, които са обект на задълбочен анализ от Европейската комисия. Иновативната фармацевтична индустрия създава сериозни пречки пред навлизането на генерични лекарства чрез множество заявления за различни патенти за едно и също международно непатентно наименование. Тези практики водят до продължително забавяне на навлизането на генерици на пазара и възпрепятстват спестяването на публични средства за здравеопазване. Като корективна мярка Европейската комисия предлага създаване на общ патент за ЕС и единна специализирана система за съдебни спорове по патентно право.

Лекарствена политика в България

Характеристика на ЛП в България

Лекарствената политика в България е важна част от националната здравна политика. Националната здравна стратегия (2014-2020) е водещият стратегически документ, който конкретизира целите за развитие на българското здравеопазване до 2020 г. Документът е приет от Министерски съвет на Република България на 21.09.2013 г., а през 2015 г. е приета актуализация на Националната здравна стратегия, отразяваща настъпилите промени през едногодишния период на изпълнение и приетите нови програмни и стратегически документи (165)(166), законодателни промени и инициативи, свързани с развитието на страната и на системата на здравеопазване.

Националната здравна стратегия е стратегическата рамка на здравната политика в България, разработена в съответствие с ангажиментите на страната на европейско и международно ниво и националната специфика. В нея са изведени три основни приоритета:

- 1) Създаване на условия за здраве за всички през целия живот;

2) Развитие и управление на справедлива, устойчива и ефективна здравна система, ориентирана към качество и резултати;

3) Укрепване на капацитета на общественото здравеопазване.

За реализирането на приоритетите за формулирани конкретни политики, ключово място сред които заема *Политика 2.2. Качествени, ефективни и достъпни лекарствени продукти.*

Лекарствената политика се провежда посредством лекарствената регулация, която в България е формирана под продължителното и многопосочно действие на различни фактори, свързани както с националната специфика, така и с процесите и регулацията в ЕС.

Лекарствената регулацията в България е обхваща редица законови и подзаконови нормативни актове, основните сред които са: Закон за здравето, Закон за здравното осигуряване, Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина, Закон за лечебните заведения (137)(167)(168)(169).

Основният нормативен акт в областта на лекарствената политика у нас е *Законът за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ)*. Той има за цел създаване на условия, които гарантират употребата на нашия пазар на лекарствени продукти, които отговарят на изискванията за качество, безопасност и ефикасност. ЗЛПХМ урежда условията и реда за дейностите свързани с:

- производството, вноса и търговията на едро и дребно с лекарствени продукти;
- разрешаване и провеждане на клинични изпитвания;
- паралелен внос на лекарствени продукти;
- посредничество в областта на лекарствените продукти;
- рекламата на лекарствени продукти;
- проследяване безопасността на пуснатите на пазара лекарствени продукти;

- класификацията за начина на предписване и отпускане на лекарствените продукти;
- контрола на производството и вноса, на търговията на едро и дребно, провеждането на клинични изпитвания, на рекламата и на системата за проследяване безопасността на пуснатите на пазара лекарствени продукти;
- ценообразуването на лекарствените продукти и
- изготвянето на позитивен лекарствен списък.

В закона са посочени органите, пряко участващи и определящи развитието на лекарствения сектор. Съгласно него лекарствената политика е част от държавната здравна политика в Р. България и се осъществява от министъра на здравеопазването, към който се създават специализирани органи за управление - Фармакопееен комитет, Висш съвет по фармация, Изпълнителна агенция по лекарствата. Фармакопейният комитет е консултативен орган по въпросите на действащата фармакопея. Висшият съвет по фармация е консултативен орган, който обсъжда и дава становища по основните насоки и приоритети в областта на фармацията; етични проблеми на фармацията; проекти на нормативни актове, свързани с фармацията; научните приоритети в областта на фармацията; програми за организиране на обществени образователни кампании в областта на лекарствените продукти. Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ) е специализиран орган за надзор върху качеството, безопасността и ефикасността на лекарствата.

Засегната е регулацията на цените на лекарствените продукти, изразяваща се в: регулация на цените на лекарствените продукти, включвани в Позитивния лекарствен списък по чл. 262, ал. 1 и заплащани с публични средства, в съответствие с най-ниските референтни цени от държави-членки на ЕС; регулация на пределните цени на лекарствените продукти, които се отпускат по лекарско предписание, извън тези, включени в Позитивния лекарствен списък, в съответствие с най-ниските референтни цени от държави-членки; регистрация

на максимални продажни цени на дребно на лекарствените продукти, които се отпускат без лекарско предписание. При липса на цени за определен лекарствен продукт в референтните държави на 27-ми март 2019 година се въведе правилото да се търси най-ниска цена на лекарствен продукт със същото международно непатентно наименование, лекарствена форма и количество активно вещество в дозова единица.

Тези дейности, съгласно закона се извършват от **Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти (НСЦРАП)**.

Министерският съвет по предложение на министъра на здравеопазването определя с наредба условията и правилата за регулиране на цените на лекарствените продукти в ПЛС, за регулиране на пределните цени на отпусканите по лекарско предписание лекарствени продукти при продажбата им на дребно, както и условията и реда за регистриране на цените на лекарствените продукти, които се отпускат без лекарско предписание.

Позитивният лекарствен списък (ПЛС) в България се изготвя и поддържа от НСЦРАП и включва лекарствени продукти, отпускани по лекарско предписание и заплащани със средства от бюджета на НЗОК, от държавния бюджет извън обхвата на задължителното здравно осигуряване, от бюджета на лечебните заведения по чл. 5 от Закона за лечебните заведения и от бюджета на лечебните заведения с държавно и/или общинско участие по чл. 9 и 10 от Закона за лечебните заведения.

Позитивният лекарствен списък включва лекарствени продукти, класифицирани по фармакологични групи съгласно кода по анатоמו-терапевтично-химичната класификация, със съответните международни непатентни наименования, принадлежащите към тях наименования, със съответната дефинирана дневна доза/терапевтичен курс, цена, пределна цена на лекарствените продукти при продажбата им на дребно, референтна стойност за дефинирана дневна доза/терапевтичен

курс, стойност на опаковката, изчислена на база референтна стойност/терапевтичен курс за дефинирана дневна доза и ниво на заплащане, необходими за лечението им, както и заболявания по международен код на заболяванията (МКБ).

За лекарствените продукти, за които няма определена дефинирана дневна доза, референтната стойност се определя на база терапевтичен курс, концентрация или обем.

Лекарствените продукти в ПЛС се подбират съобразно доказателства за ефикасност, терапевтична ефективност, безопасност и анализ на фармако-икономически показатели като за лекарствените продукти с ново международно непатентно наименование се извършва и оценка на здравните технологии.

Оценката на здравните технологии се извършва при условия и по ред, определени с Наредба № 9 от 1 декември 2015 г. на министъра на здравеопазването.

Позитивният лекарствен списък включва:

- 1) лекарствени продукти, предназначени за лечение на заболявания, които се заплащат по реда на Закона за здравното осигуряване - Приложение 1;
- 2) лекарствени продукти, заплащани от бюджета на лечебните заведения по чл. 5 от Закона за лечебните заведения и от бюджета на лечебните заведения с държавно и/или общинско участие по чл. 9 и 10 от Закона за лечебните заведения - Приложение 2;
- 3) лекарствени продукти, предназначени за лечение на СПИН, на инфекциозни заболявания, на заболявания извън обхвата на Закона за здравното осигуряване, заплащани по реда на чл. 82, ал. 1, т. 8 от Закона за здравето, както и ваксини за задължителни имунизации и реимунизации, ваксини по специални показания и при извънредни обстоятелства, специфични серуми, имуноглобулини - Приложение 3;
- 4) пределна цена на лекарствените продукти по елементи.

Министерството на здравеопазването и НЗОК могат да правят предложения до съвета за преразглеждане на включени лекарствени продукти в ПЛС при условия и по ред, определени в наредба.

Националната здравноосигурителна каса заплаща лекарствените продукти, включени в ПЛС, съгласно Закона за здравното осигуряване (167).

Ценообразуване на лекарствен продукт, включен в Позитивния лекарствен списък

Цената на ЛП, включван в ПЛС и заплащан с публични средства, се образува от следните елементи:

- цена на производител, която не може да бъде по-висока от левовата равностойност на най-ниската цена за същия лекарствен продукт, заплащан от обществените здравноосигурителни фондове на следните референтни държави: Румъния, Франция, Естония, Гърция, Словакия, Литва, Португалия, Италия, Финландия, Дания, Словения, Испания, Белгия, Чехия, Полша, Латвия и Унгария;
- надценка за търговец на едро;
- надценка за търговец на дребно.

Цената на лекарствен продукт, включен в ПЛС, се изчислява като сбор от по посочените 3 елемента и ДДС.

В Приложение 4 на ПЛС са цените на включените в ПЛС лекарствени продукти по елементи.

Пределната цена на лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание, извън ЛП от позитивния лекарствен списък, при продажба на дребно се образува от следните елементи:

1. цена на производител, която не може да бъде по-висока от левовата равностойност на най-ниската цена на производител за същия лекарствен продукт в следните референтни държави: Румъния, Франция, Естония, Гърция,

Словакия, Литва, Португалия, Италия, Финландия, Дания, Словения, Испания, Белгия, Чехия, Полша, Латвия и Унгария;

- надценка за търговец на едро;
- надценка за търговец на дребно.

Съгласно нормативната уредба надценките на търговец на едро и търговец на дребно са представени в Таблица 8.

Таблица 8 Ценови групи и надценки на търговец на едро и търговец на дребно

Цена на производител	0,01-10,00лв.	10,01-30,00лв.	> 30,00лв.
Търговец на едро	7%	6%	4%, но не повече от 10,00 лв.
Търговец на дребно	20%	18%	16%, но не повече от 25 лв.

При приготвяне на лекарствен продукт по магистрална рецептура в аптека не се начислява надценка върху стойността на вложените лекарствени вещества, помощни вещества и опаковка.

Със средства от държавния бюджет извън обхвата на задължителното здравно осигуряване могат да се заплащат лекарствени продукти, отпускани по лекарско предписание, които не са включени в ПЛС, необходими за профилактика или лечение при епидемични взривове, епидемии, пандемии, както и при наличието на предполагаемо или потвърдено разпространение на химически или биологични агенти или ядрена радиация.

В ЗЛПХМ е уреден държавният контрол върху лекарствените продукти, който се осъществява под ръководството на министъра на здравеопазването, като непосредствено ръководство се осъществява от главния държавен здравен инспектор, председателя на НСЦРАП, изпълнителния директор на ИАЛ, от директорите на РЗИ. Органите за държавен контрол са НСЦРАП, ИАЛ и РЗИ (137).

И в този закон, както в Закона за здравето, е разписана функцията на Изпълнителна агенция „Медицински одит“ да осъществява контрол върху фармако-терапевтичните ръководства и извършването на оценка на ефективността на терапията (170).

Конкретно свързани с лекарствените продукти и регламентирани в ЗЛПХМ са около 26 броя наредби.

ЗЛПХМ (обн. ДВ, бр. бр. 31 от 13.04.2007 г., посл. изм. и доп. ДВ, бр.17 от 26 февруари 2019г.) е претърпял до момента 25 промени.

Българското лекарствено законодателство регламентира прилагането на оценката ОЗТ и договаряне на задължителни отстъпки като инструменти за осигуряване на предвидимост на разходите за лекарствени продукти и възможност за планиране на бюджета на НЗОК (171)(172).

В заключение можем да обобщим, че лекарствената регулация, уредена чрез Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина и релевантните подзаконови нормативни актове, изцяло съответства на действащата към момента Европейска рамка.

Проблеми с контрола на разходите за ЛП в България

Основният проблем за лекарствената политика в България е неконтролируемото нарастване на разходите за лекарствени продукти без това да води до подобряване на достъпа до лекарствени терапии и до подобряване на здравето на населението. Следователно основният проблем може да бъде преформулиран по следния начин: *Липса на разходна ефективност на лекарствените терапии в България* (173)(174).

Според доклад на Световната банка (по поръчка на МЗ) с препоръки за реформиране на фармацевтичния сектор в България, разходите за лекарствени продукти представляват непропорционален дял от разходите за здравеопазване (37% от

разходите за здравеопазване при средни стойности за ЕС от 25%). Разходите на собствени средства (от джоба) са близо $\frac{3}{4}$ от всички частни разходи. Според Световната банка най-тревожното е, че бързото нарастване на разходите се случва без реални здравни подобрения и за сметка на развнопоставеността на населението (175)(176)(177). Същите изводи се потвърждават и от български изследователи (178).

Пазарът на лекарствени продукти в България е силно регулиран пазар. Въпреки, че лекарствената регулация до голяма степен е хармонизирана със съществуващите стандарти в ЕС, действащите механизми за изготвяне на ПЛС, ценообразуване и субсидиране на лекарства не осигуряват адекватно съотношение качество-цена за пациентите и допринасят за неефективността в сектора на здравеопазването. Сегашната лекарствена политика е съсредоточена по-скоро върху ограничаването на разходите на НЗОК, отколкото върху придаването на приоритетно значение на физическата и финансовата достъпност, като осигурява малка финансова защита на пациентите.

В момента основният механизъм за определяне на цените на лекарствата е **външното референтно ценообразуване**, при което цените се определят на равнището на най-ниската цена от десет държави-членки на ЕС. Разчитането единствено на референтното ценообразуване обаче може и да не осигурява оптимално съотношение качество-цена поради следните причини:

- референтните цени са „официални“ цени и може и да не отразяват поверителни отстъпки и договорени рабати;
- референтните цени може да не отразяват съотношението качество-цена в референтните държави-членки на ЕС;
- използването на референтни цени може да е обект на строг контрол, целящ компенсиране на въздействието върху бюджета на високите единични цени в страните на произход, което не може да се отчете при простото ценообразуване;

- референтните цени се вземат от държави-членки на ЕС, които без изключение имат значително по-висок БВП на глава от населението в сравнение с България, следователно дори цената на дадено лекарство да отразява разумно съотношение качество-цена в съответната страна, не може да се приеме, че това ще е вярно и за България.

При някои генерични лекарства с единствен производител, а в много случаи и при лекарства с висока единична цена, цените са на равнището на, а понякога и по-високи като абсолютна стойност в сравнение със страни с много по-голямо национално богатство, следователно и платежоспособност.

Освен това съществуващите процедури за включване на лекарства в ПЛС не са достатъчно повлияни от съображения за ефективност на разходите, като не съществуват ясни връзки между обстоятелствата за включване и съществуващата практика за предписване. Досега има 16 официално одобрени фармакотерапевтични ръководства, но те не обезпечават напълно потребностите на клиничната практика в България (179). Нетният резултат е, че употребата на някои скъпоструващи и потенциално икономически неефективни лекарства нараства много бързо. В момента се разработват редица клинични ръководства, но тъй като те не отчитат въпросите със стойността или ефективността на разходите на дадено лечение, дори при добро спазване може да не са ефективни за ограничаването на разходите и дори могат да ги увеличат, като насърчават прилагането на нови, но не непременно икономически целесъобразни терапии.

Генеричното заместване не е приложимо според българското законодателство. У нас няма задължително предписване по международно непатентно наименование и *не се разрешава заместване в аптеката за лекарства по рецепта, които се покриват от НЗОК* (180).

Определянето на сравнителна (benchmark) цена за генеричните лекарства с множество производители в отсъствие

на механизми, които са в полза на изписването на референтния продукт, или при липсата на каквито и да е ограничения на броя на търговските наименования на лекарството, включено в ПЛС, възпрепятства конкуренцията на пазара на лекарствените продукти с изтекъл патент. Доколкото съществува конкуренция, тя се съсредоточава върху отстъпки по дистрибуционната верига, което означава, че има възможност за намаляване на цените и за възстановяване на някои спестявания, които сега се натрупват в аптеките. Коригирането на подходите за включването в ПЛС, ценообразуването и обществените поръчки за генерични лекарства с множество производители с цел създаване на по-голяма конкуренция има потенциал за постигане на значителни спестявания.

Назначаването на лекарствена терапия е основният генератор на разходи. В лечебните заведения за извънболнична помощ, лекари и лекари по дентална медицина предписват лекарства, медицински изделия и диетични храни за специални медицински цели. Контролът по ефикасността, ефективността и качеството на диагностично-лечебните дейности и по спазване правилата за добра медицинска практика у нас е регламентиран в три закона: Закон за здравето, Закон за здравното осигуряване и Закон за лечебните заведения.

За разлика от други здравноосигурителни системи, у нас е регламентирана свободата на лекуващия лекар да предписва лекарствени продукти в рамките на административните разпоредби, като контролът по тази дейност е сведен само до формална документална проверка.

Според Одитен доклад на сметната палата от 2011 разходите за лекарства възлизат на 40% от бюджета на НЗОК, а за скъпоструващо лечение годишно се отделят между 60-70% от средствата на НЗОК за извънболнична помощ (146).

Липсва анализ, прозрачност и отчетност за кои заболявания и кои терапии се изразходват най-много средства.

Липсва прозрачност за отчетността на средствата, които НЗОК ежегодно изразходва за лекарства в болничната и извънболничната помощ по утвърдени индикатори (181). Само 2018 г. това са над 600 млн. лв. и не е ясно колко са за извънболнична помощ.

НЗОК не публикува данни, които да дадат възможност да се проследи кои заболявания генерират най-големи разходи и каква е динамиката в годините, дали това е епидемиологично обосновано, както и кои са най-разходните пера, терапии и брой пациенти.

Липсва адекватна отчетност на НЗОК, която е законово установена и за която няма дефинирани индикатори за ефективност на изразходваните средства и проследяемост на разходите през годините.

Липсата на оценка на дейността на база резултати от лечебния процес, лекувани пациенти, спазване на добри практики и др. параметри води до необосновани разходи за системата. Необходими са мерки за ограничаване на медицински необоснованото назначаване на лекарствени продукти. Във връзка с очертаващата се тенденция на непрекъснато нарастване на разходите за лекарствени продукти, медицински изделия и диетични храни за специални медицински цели за домашно лечение, както и за лекарствените продукти, предназначени за лечение на злокачествени заболявания в условията на болнична медицинска помощ, следва да се извърши промяна в нормативната база (182).

Великобритания, например, прилага система на заплащане спрямо резултатите, която е въведена през 2003-2004 г. Въвеждането на контролирана национална тарифна цена представлява голяма промяна във финансовия режим на Националната здравна служба. Заплащането на лечебните заведения се базира на конкретни извършени дейности.

В България липсват електронни регистри на пациентите със социалнозначими заболявания, като сърдечносъдови

заболявания, онкологични заболявания, диабет, мултиплена склероза, белодробни заболявания, ревматоиден артрит, хепатит и др. Липсва и адекватен алгоритъм за проследяване и отчетност на резултатите от терапиите. Това прави невъзможно проследяването на общите разходи, ефективността им и ползата за пациентите.

Въвеждането на електронни информационни и технически средства за контрол по назначаването на лекарствена терапия е мярка, която може да доведе до подобряване на отчетността и намаляване на разходите у нас.

Въвеждането на подобни мерки за отчетност и цялостното въвеждане на електронни услуги в системата на здравеопазването (в т.ч. електронни търгове за лекарствени продукти и електронно досие на пациента), неминуемо ще доведат до бюджетни спестявания, които могат да бъдат използвани за покриване на разходите за иновативни лекарствени терапии.

Високи директни плащания от пациентите

Акцентът върху ограничаването на разходите, което отразява необходимостта от контрол върху публичните разходи предвид гореспоменатите проблеми, допринася за много високите разходи за пациентите, покривани със собствени средства (183). Наблюдава се прехвърляне на финансовата тежест от публичните бюджети към частните бюджети на домакинствата, което се отразява най-лошо на най-уязвимите слоеве от населението – пенсионери, безработни и хора в неравностойно положение (58).

За генерични продукти с множество производители, които съдържат едно и също международно непатентно наименование (INN) в една и съща лекарствена форма, сумата за реимбурсиране от НЗОК се определя като част от продукта с най-ниската цена за дефинирана дневна доза (ДДД). Прилага се и терапевтично референтно ценообразуване за различни молекули в рамките на един и същ терапевтичен клас (когато се счита, че продуктите са

със сходна ефикасност и безопасност за конкретно показание). Тъй като действителните цени често надвишават съществено сравнителните цени и тъй като равнищата на реимбурсиране от НЗОК се определят като процент от сравнителната (benchmark) цена, директните плащания от пациентите могат да бъдат изключително високи, често съществено над реимбурсираната от НЗОК сума (184)(185).

Други политики във фармацевтичния сектор също допринасят за високите директни плащания от пациентите и са регресивни. Тъй като надценките на дребно са пропорционални на цените на лекарството, фармацевтите са силно стимулирани да се запасяват и да отпускат по-скъпи продукти. НЗОК не заплаща конкретни такси за отпускане, макар аптеките да получават по 2 лв. с ДДС на рецепта за изцяло субсидирани продукти. Освен това събирането на пълната ставка на ДДС от 20% увеличава натоварването на стойността и за НЗОК, и за пациентите.

Понастоящем директните плащания от пациентите пречат на достъпа и спазването на лечението с лекарства, които са важни за забавяне или предотвратяване на увеличаването на заболяемостта от неинфекциозните заболявания, особено на сърдечно-съдовите и хроничните респираторни заболявания. Много лекарства за хронични състояния, за които спазването на лечението е важно за предотвратяване на дългосрочни последици или прогресиране на заболяването имат значителни равнища на съвместно осигуряване, надвишаващи сравнителните цени на НЗОК (186).

Предписването се извършва предимно по търговско наименование както в болниците, така и в амбулаторната помощ, като *не се разрешава заместване в аптеката за лекарства по рецепта, които се покриват от НЗОК*. В резултат от това много рецепти се пишат и отпускат по търговски наименования, които са по-скъпи от референтната или сравнителната цена, което увеличава директните плащания от

пациентите, често пъти съществено над сумата за доплащане. Освен това няма защитни механизми или разпоредби, които да защитят отделния потребител от катастрофални директни плащания (187)(188)(189).

Следователно следва да се обмисли възможността за законодателни промени, както за задължително предписване по международно непатентно наименование (INN), така и за даване на право на фармацевтите да заместват оригинална търговска марка с генерично лекарство при отпускането.

В случаите, когато е написана рецепта за лекарство, което има генеричен конкурент, пациентите следва да имат правото да го получат, а по желание на пациентите от фармацевтите следва да се изисква да отпускат продукт на референтната цена, за който е необходима минималната сума за доплащане, или при невъзможност да го направят, да поемат разликата в стойността.

В обобщение, сегашните механизми за включване в списъците и ценообразуване почти или съвсем не осигуряват съотношението качество-цена за новите лекарства, включени в ПАС, при което някои цени както на оригиналните лекарства, така и на лекарствата с изтекъл патент, се сравняват неблагоприятно със страни с далече по-висока платежоспособност.

Някои скъпоструващи лекарства, които допринасят значително за бързото нарастване на разходите, едва ли ще бъдат икономически ефективни в България и цената им следва да бъде предоговорена, с изрични ограничения в употребата им, а в някои случаи дори със съкращаване на разходите чрез изключване от списъците.

Според доклад на Световната банка от 2015 г., ако България успее да насърчи и по-силна конкуренция на пазара на лекарствата с изтекъл патент, това, заедно с мерките за решаване на проблемите на търсенето и поощряването на рационалното предписване на лекарства и употребата на

генерични продукти, би могло да подобри значително ефикасността на сегашните фармацевтични разходи.

Промяната на ролята и компетенциите, структурата и процедурите на НСЦРАП е от ключово значение за подобряване на ефикасността и за осигуряване на съотношението качество-цена. Съществена роля за целта има и институционализирането и стартирането на дейността по оценка на здравните технологии в лицето на Националната комисия по ОЗТ към Директора на Националния център по общественото здраве и анализи (НЦОЗА) от декември 2015 г. (4)(190).

За тази цел в краткосрочен план може да се адаптират и резултатите от ОЗТ, извършвана в други страни, за получаване на информация за настоящи и бъдещи решения за включване в списъците и ценообразуване в България. Макар че резултатите от икономическата оценка в една страна или при конкретна обстановка може да не са пряко приложими при други условия, някои ОЗТ ще бъдат релевантни в различни условия и контексти, като например данните от рандомизирани контролирани клинични изпитвания относно сравнителната ефикасност и ефективност на интервенциите. Фактори като тежест на дадено заболяване, моделите на клинична практика, единичните цени и моделите на използване на ресурсите, наличността на ресурси в здравеопазването и бюджетните ограничения, както и изборът на подходяща база за сравнение, са твърде специфични за всяка отделна страна и специфичните за конкретната държава оценки, които отразяват потребностите на управляващите в страната, следва да бъдат предпочитани в крайна сметка. Въпреки това, ако една страна с високи доходи установи, че конкретна здравна технология не е икономически целесъобразна при дадена цена, твърде малко вероятно е тя да бъде икономически целесъобразна при тази цена в условията на ниски и средни доходи. По този начин, прилагането на това, което е всъщност *de facto* ОЗТ, т.е., съотнасянето на цени и условия за включване от друга юрисдикция с установени процеси на ОЗТ и определянето на абстрактна „икономически целесъобразна цена” чрез корекция за

относителния ППС, коригиран според БВП на глава от населението, би могло да се използва в краткосрочен план като насока за вземане на решения за включване в списъците и като информация при договориране на цените (191).

По отношение на намаляването на цените на лекарствените продукти в българското законодателство са предприети почти всички възможни мерки, които вече дават и негативни последици, изразяващи се в оттеглянето от пазара на жизненоважни лекарствени продукти и разрастващия се реекспорт за други държави, което също води до липсата на пазара на определени продукти.

Липсата на основни лекарствени продукти компрометира лечението на пациентите и често е предпоставка за прибегване до друг избор на лечение, който в редица случаи е значително по-скъп избор. Ето защо цените на лекарствените продукти не следва да бъдат разглеждани като единствен и основен механизъм за намаляване на разходите.

Необходимо е създаване на задължителни нормативни правила за подобряване на пазарните отношения и стимулиране предлагането на лекарствените продукти, регламентиращи социална значимост на терапията, като равностоеен показател на цената.

Основните предизвикателства в лекарствения сектор в България могат да бъдат обобщени в следните пунктове:

1. Динамичното навлизане на нови лекарствени продукти, при наличие на недостатъчен финансов ресурс за тяхното осигуряване;
2. Недостатъчно добро управление и контрол върху процесите в сектора;
3. Липса на резултати, свързани с реализирането на електронно здравеопазване. Липса на достъпна информация в електронен формат за смъртност, заболяемост, ефект от прилаганото лечение и др. Липса на пациентски регистри.

4. Неефективен модел и механизми за събиране и разходване на публичните ресурси за лекарствения сектор.
5. Липсва адекватна отчетност, прозрачност и проследяемост на разходите за лекарствените продукти, а оттам и на ефективността на разходите за лекарствени терапии.
6. Обучението на лекарите по рационална лекарствена употреба се осъществява от фармацевтичните компании, а не от водещите научни специалисти в областта на медицината в страната и света;
7. Липса на диференцирано данъчното облагане за лекарствените продукти (20% ДДС).
8. Липса на последователност и устойчивост за информиране на пациентите за рационална лекарствена употреба.

Изводи от литературния обзор

1. Съвременната лекарствена политика не може да се развива в национална изолация, а задължително трябва да включва разработване на стратегия за колаборация в международен план.
2. Лекарствената регулация в България, уредена чрез Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина и релевантните закони и подзаконови актове изцяло съответства на действащата към момента европейска рамка.
3. Референтното ценообразуване и генеричното заместване са основните инструменти на лекарствената политика, прилагани от страните членки на ЕС, които допринасят за намаляване на разходите за лекарствени продукти.
4. Основният проблем за лекарствената политика в България е неконтролируемото нарастване на разходите за лекарствени продукти без това да води до подобряване на достъпа до лекарствени терапии и до подобряване на здравето на населението.
5. Прилаганите към момента в България инструменти на лекарствената политика не постигат целите си по отношение на контрол на цените и разходите за лекарствени продукти и осигуряване на *разходна ефективност на*

лекарствените терапии. Някои цени както на оригиналните лекарства, така и на лекарствата с изтекъл патент, се сравняват неблагоприятно със страни с далече по-висока платежоспособност.

6. Като насока СЗО препоръчва въвеждането и прилагането на политики за генерична замяна, което е една от най-ефективните мерки за намаляване на разходите в страни с нисък, среден и висок доход в комбинация с референтното ценообразуване.

Втора глава. Цел, задачи и методология на проучването.

Цел

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 домедицинска 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 биоподни 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 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.

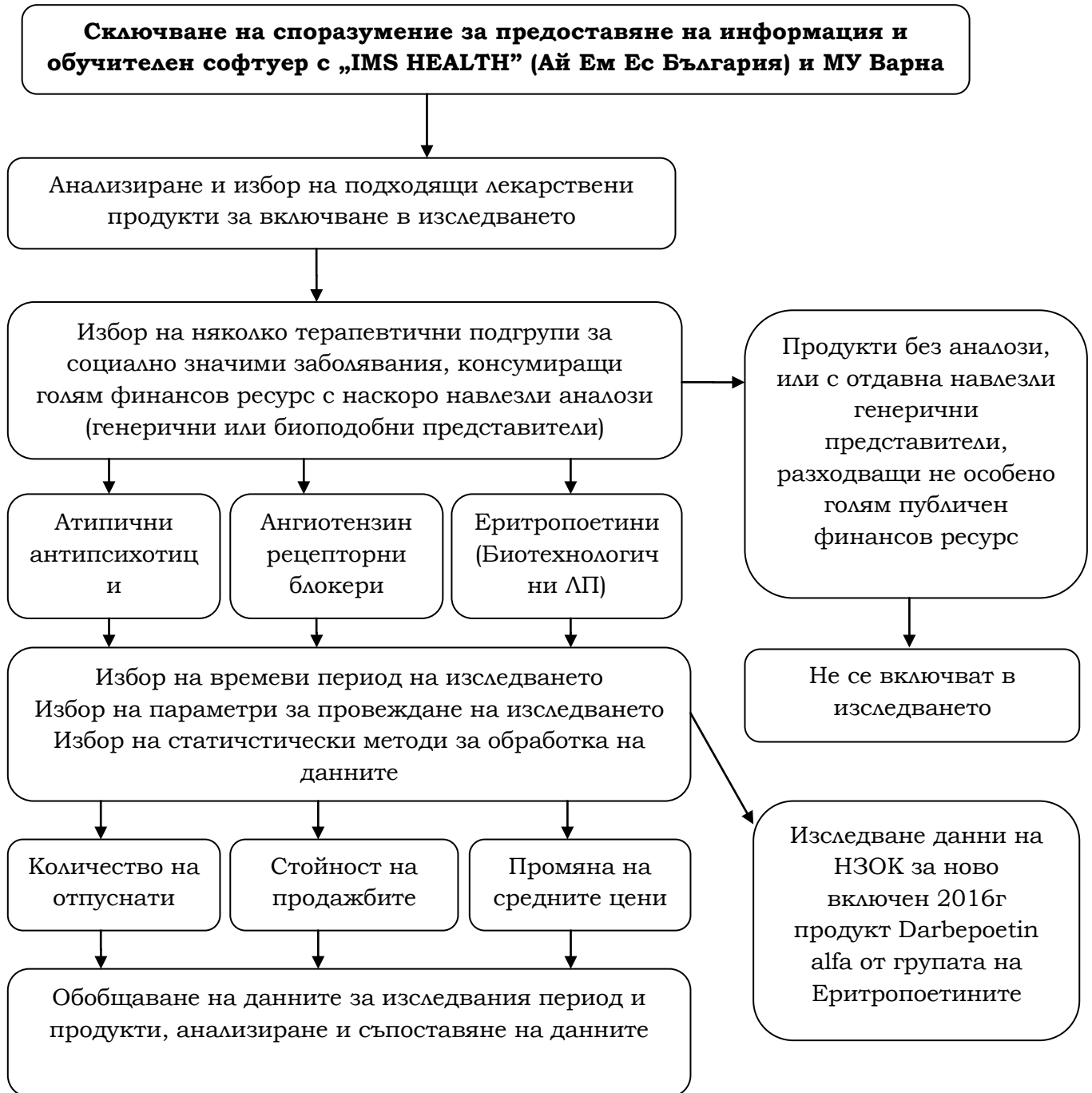
Настоящото изследване е подчинено на (няколко) **ограничения:**

1. Изследователската теза се проследява само от гледна точка на лекарствените продукти от три терапевтични подгрупи - атипични антипсихотици, ангиотензин рецепторни блокери и еритропоетини.
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.

Материал и методи

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

Методиката на осъществяването на проучването е посочена в модел на методология.



Фигура 7 Методика на проучването

Чрез контент анализ е систематизирана и анализирана информацията от литературни източници от българска и чуждестранна литература, в т.ч. книги, статии, публикации, посветени на генеричната лекарствена политика и генеричното навлизане в сферата на фармацията и общественото здравеопазване.

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

Обработката и анализът са извършени чрез статистическата програма. Данните са обработени с SPSS v.20.

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 пазарното навлизане на генерични продукти, 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 еритропоетини.

Като източници на данни: в проучването са използвани публични данни и информация от:

- Организация на обединените нации
- Световна здравна организация
- Европейски парламент
- Европейска комисия
- Министерство на здравеопазването на Република България
- Национален статистически институт
- Национален съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти
- Национална здравноосигурителна каса
- Национален център по общественото здраве и анализи

- Световна анализаторска компания за мониторинг на фармацевтичния пазар IMS Health (съгласно споразумение за предоставяне на информация № 301/28.12.2015г. между МУ-Варна и Ай Ем Ес България ЕООД)
- Данни от отчетите за касово изпълнение на бюджета на Националната здравноосигурителна каса (НЗОК)
- Резултати от авторското проучване

Обем и структура на дисертационния труд:

Дисертационният труд съдържа общо 175 страници, структуриран е в три глави и включва 25 фигури и 29 таблици. Библиографията включва 208 заглавия, от които 65 на кирилица, 143 на латиница и 11 източника от интернет.

Трета глава. 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 – СЕА), „разход/ползност” (cost-utility analysis – СUA) или „разход/полза” (cost-benefit analysis – СВА). 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.

Разписани са условията, реда и критериите за определяне на лекарствените продукти, за които ще се извършва проследяване на ефекта от терапията, срока и лечебните заведения, в които ще се провежда. Посочен е и редът, по който ще се извършва самата оценка на ефекта от терапията.

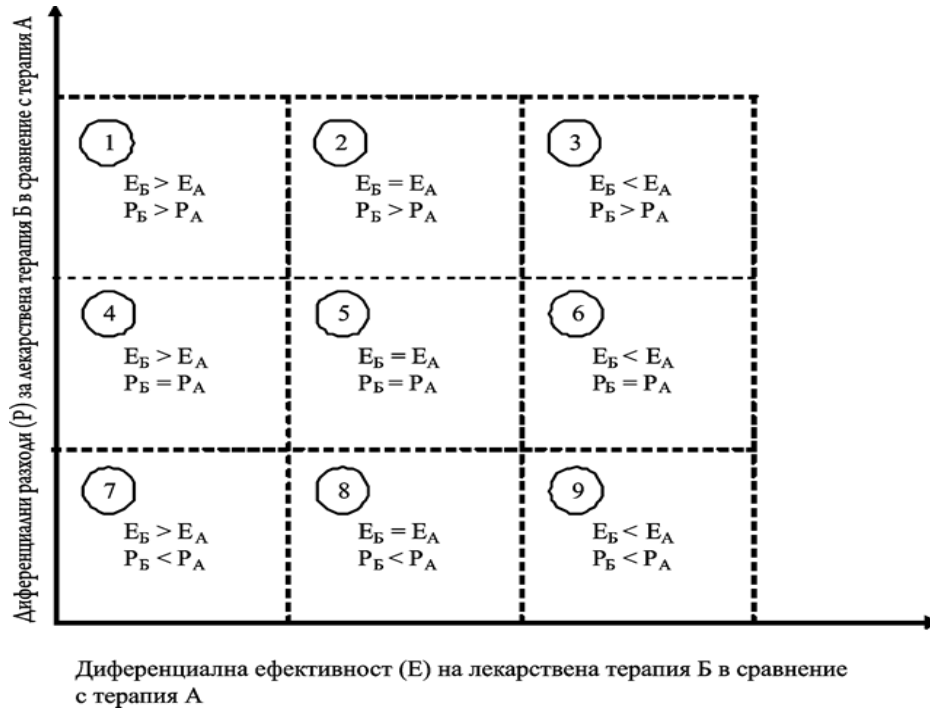
Именно различните здравни резултати и начините на тяхното измерване определят класифицирането на типовете фармакоикономически оценки, и към кой от фармакоикономическите анализи да се пристъпи.

Анализ минимизиране на разходите (СМА)

СМА представлява анализа при който резултатите от сравняването на лекарствени алтернативи са се оказали еквивалентни (192). При положение, че сравняваме две лекарствени терапии, включващи АСЕ инхибитори, предназначени за лечение на артериална хипертония. И при двете се постига желаният резултат – намаляване на систолното и диастолното налягане с подобни стойности. Но двете лекарствени терапии имат различни цени. В този случай икономическата оценка по същество представлява търсене на по-евтината терапевтична алтернатива.

На фиг. 7 схематично са представени всички възможни резултати от сравнителния фармакоикономически анализ на две лекарствени терапии. В случаите 2, 5, 8, когато $E_B = E_A$,

тогава очевидно става въпрос за СМА и печелившият изход е 8, когато разходите за новата лекарствена алтернатива (P_B) са по-ниски от разходите за съществуващата лекарствена терапия (P_A).



Фигура 8 Теоретично възможни резултати от фармакоикономическата оценка на две лекарствени терапии А и Б

Реално много малко икономически проучвания в практиката се планират като оценки от типа минимизиране на разходите (193). Те или са били замислени като анализи от типа разход/резултат и впоследствие са били опростени, защото резултатите са се оказали еквивалентни, или са били запланивани като анализи на разходите, защото е било известно от предходни клинични изследвания, че е доказана еквивалентността на терапевтичните резултати. Следователно дали анализът на разходите представлява частична или пълна икономическа оценка зависи от това, което вече е известно относно сравнителната терапевтична ефективност на всяка от лекарствените алтернативи (194).

Анализ разход/резултат (CEA)

Икономически анализи на лекарствени терапии, при които резултатите са свързани с един общ ефект, който може да е с различна величина при всяка от лекарствените терапии, се наричат анализи от типа разход/резултат (195). Важно е да се отбележи, че резултатите от такива сравнения могат да бъдат изразени по два начина:

- Разходи за единица резултат (напр. разходи за намаляване риска от повторен миокарден инфаркт при един пациент)
- Резултати за единица разход (напр. степен на намаляване на риска от повторен миокарден инфаркт за 1000 лв.).

Вторият подход е особено полезен, когато се работи в рамките на ограничен бюджет, което е обичайната ситуация в нашата страна.

Другата особеност при този тип анализи е, че за целта на икономическите оценки на лекарствените продукти се изисква измерване на крайни здравни резултати, като удължена продължителност на живота, намалена смъртност и др. (196)

В научната литература съществуват голям брой проучвания, които сравняват ефективността на разходите за лекарствените терапии с резултати, които нямат директен ефект върху здравето, но постигат други клинични цели, имащи пряка връзка с подобряването на резултатите на пациента. Съвременната теория за фармакоикономически оценки изисква установяване на пряка връзка между междинните и крайните здравни резултати. В тези случаи се използват приложими данни от епидемиологични проучвания като Framingham Heart Study (197), Scandinavian Simvastatin Survival Study (198) и др.

Анализ разход/полезност (CUA)

Това е най-използваният и предпочитан от експертите фармакоикономически анализ (199). Основава се на измерване

на предпочитанията на пациентите по отношение на комбинация от здравни резултати – например определено здравно състояние или изменението му във времето. При този метод за оценка е важно да се разбере, че полезността на определен терапевтичен резултат е нещо различно от самия терапевтичен резултат, защото се възприема по различен начин от различните пациенти (200). Анализът на полезността се смята за много важен подход в икономическите оценки на лекарствените терапии, защото отразява гледната точка на пациентите и позволява терапевтичните резултати да бъдат общ измерител на резултатите при сравнителните фармакоикономически оценки. Общият измерител на резултатите са нарича „години живот, съобразени с качеството” (QALY) (201). Практическото приложение на CUA се изразява в коригиране на дължината на времевия период, засегнат от определен здравен резултат със стойността на полезността на постигнатото ниво на здравен статус. (202)

CUA превъзхожда в няколко отношения СЕА:

- *Позволява сравняване на лекарствени терапии, които водят до различни резултати. Това е необходимо, когато трябва да бъдат вземани решения за реимбурсиране на лекарствени продукти в рамките на ограничен финансов ресурс.*
- *Предлага метод за измерване на комплексни резултати – напр. една лекарствена терапия може да постигне удължаване на живота, подобряване на качеството на живот и намаляване на 30- дневната смъртност.*
- *Позволява приоритизиране на здравните резултати чрез относителни тегла, защото някои от тях могат да бъдат по-важни или по-ценени от другите, в зависимост от гледната точка и конкретните цели на анализа (203).*

Анализ разход/полза (СВА)

В някои случаи експертите, които оценяват лекарствените терапии, не могат да бъдат сигурни, че резултатите от разглежданите алтернативни възможности са идентични. Освен това често пъти не е възможно да се редуцират желаните резултати до един ефект, който е еднакъв за двете терапевтични алтернативи. Например определена ситуация може да изисква сравняване на лекарствена терапия за исхемична болест на сърцето, насочена към предотвратяване на преждевременна смърт, с програма за имунизация срещу грип, целяща предотвратяване на загубените работни дни поради нетрудоспособност. В този примерен случай е невъзможно прилагане на анализ от типа СЕА и СВА. В подобни ситуации като общ измерител на резултатите от лекарствените терапии се използва парична стойност. Следователно ползите от лекарствените терапии трябва да се преобразуват в парично изражение, за да се улесни съпоставянето с разходите за терапията (204).

Фармакоикономическите анализи, при които разходите и резултатите от различните терапевтични алтернативи се измерват в парична стойност, се наричат анализи разход/полза. При този тип икономически анализи на лекарствените терапии крайните резултати също могат да бъдат представени по два начина:

- *Съотношение на паричните разходи към паричните приходи (остойностени в парично изражение здравни резултати)*
- *Стойност, представляваща разликата между паричните приходи и разходи, явяваща се нетна печалба (загуба) от едната лекарствена терапия в сравнение с другата (205).*

В научната литература се откриват стойностни икономически оценки на лекарствени терапии от типа СВА, които се базират на превръщане на здравните резултати в

парична стойност чрез измерване на готовността за плащане от пациентите на определена лекарствена терапия (206)(207)(208).

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.

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.

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.

В следващата част ще бъде направен количествено-стойностен анализ на фармацевтичния пазар, като ще се изследват три специфични групи лекарствени продукти:

- атипични антипсихотици
- ангиотензин рецепторни блокери
- еритропоетини

За всяка една от групите е проследена динамика на отпускане и закупуване в България за шестгодишен период от 2011 до 2017 г.

Целта е да се изследват факторите които имат влияние върху основните показатели на отпускането на лекарства, а именно: количеството отпускнати продукти, стойността на продажбите им, динамиката на промените на средните цени на лекарствените продукти, за периода 2011-2017 г.

И трите групи се характеризират с това, че са в процес на навлизане на нови генерични, или биоподобни продукти, поради изтичане срока на патентна защита, или навлизане на аналогични биоподобни продукти за групата на еритропоетините.

Резултати от проучването на референтното ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти при 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

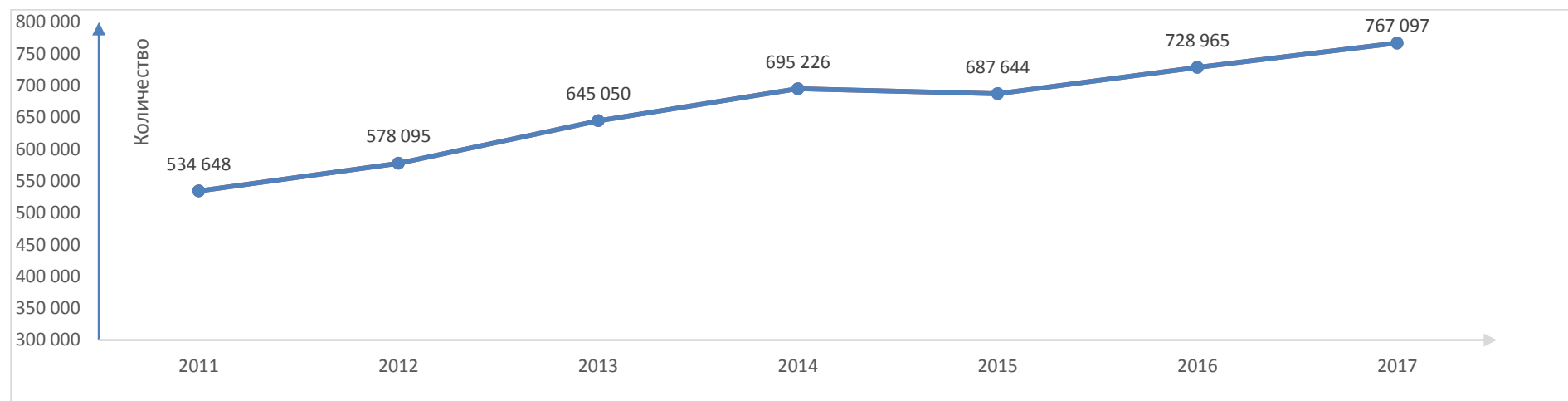
медикаменти от ново поколение се обозначават с общото название атипични или нови антипсихотици. Атипичните антипсихотици са подходящи както за овладяване на симптомите по време на обостряне на заболяването, така и за предотвратяване на последващи влошавания (рецидиви), а също и за дългосрочно контролиране 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 9.

Таблица 9 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху количеството продажби на атипичните антипсихотици в България (2011-2017 г.)

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.



Фигура 9 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху количеството продажби на атипичните антипсихотици в България (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 10.

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 10 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху стойността на продажбите на атипичните антипсихотици в България (2011-2017 г.)

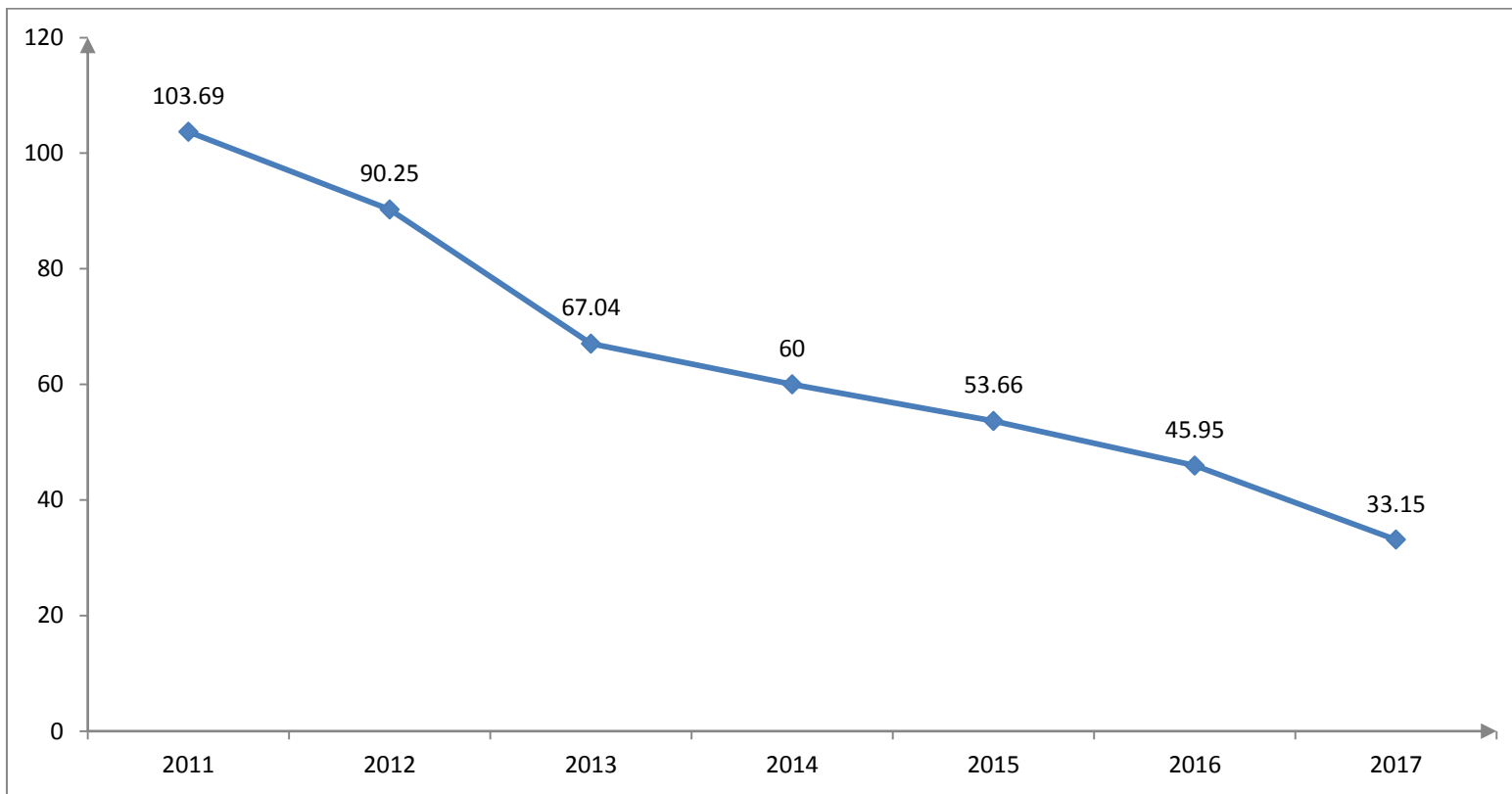
Лекарствени продукти	2011, лв.	2012, лв.	2013, лв.	2014, лв.	2015, лв.	2016, лв.	2017, лв.	Промяна 2017/2011,%
amisulpride	1 903 821	1 670 814	1 727 016	1 835 531	1 921 265	1 972 252	1 632 800	-16,6%
aripirazole	8 172 809	8 511 321	9 843 299	12 362 934	9 308 710	8 526 107	7 682 540	-6,4%
clozapine	3 389 010	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 11 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху средната цена на атипичните антипсихотици в България (2011-2017 г.)

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.



Фигура 10 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху средната цена на атипичните 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 промяната на намаляване на цената и броя регистрирани генерични лекарствени продукти. Други фактори, които могат да са оказали влияние върху промяната във времето 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 пазарно навлизане на генерични продукти 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.

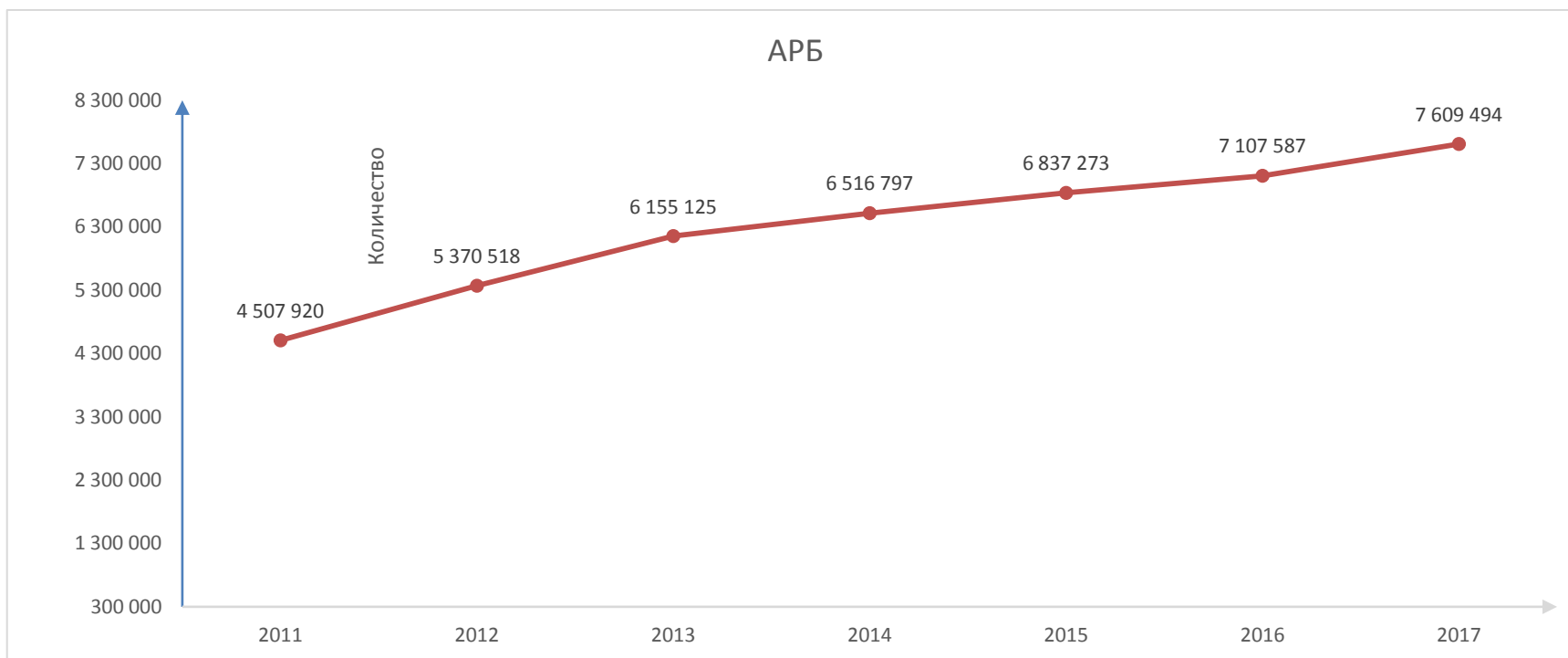
В анализа на резултатите от приложението на комплексната лекарствена политика, основана на референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти, в групата на ангиотензин рецепторните блокери са включени пет лекарствени продукта като монотерапии (losartan, valsartan, irbesartan, telmisartan, olmesartan) и пет комбинирани лекарствени продукта (losartan/hydrochlorothiazide, valsartan/hydrochlorothiazide, irbesartan/hydrochlorothiazide, telmisartan/hydrochlorothiazide, olmesartan/hydrochlorothiazide). Влиянието на анализираните лекарствени политики върху количеството продажби на ангиотензин рецепторните блокери е представено в Таблица 12.

Таблица 12 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	- 33,8%
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	+ NR³
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

³ NR-not relevant

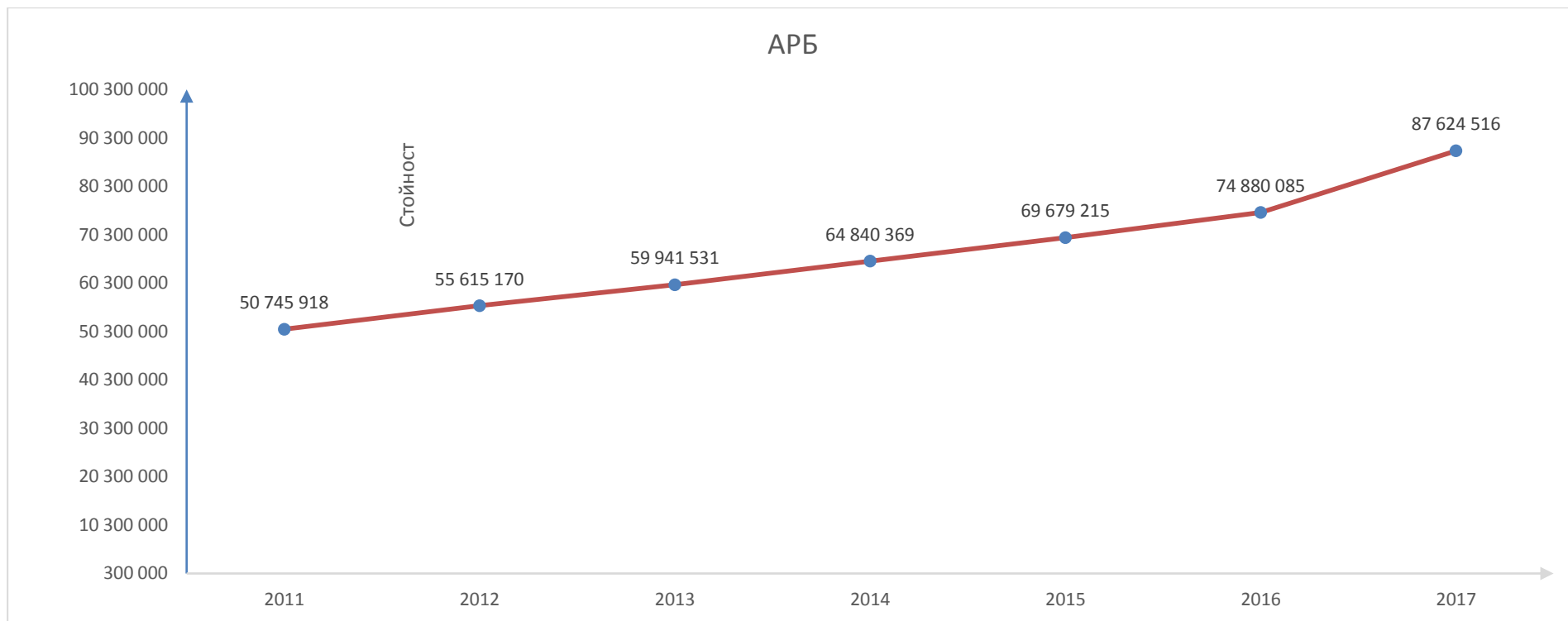


Фигура 11 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху количеството продажби на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017 г.)

Таблица 13 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.



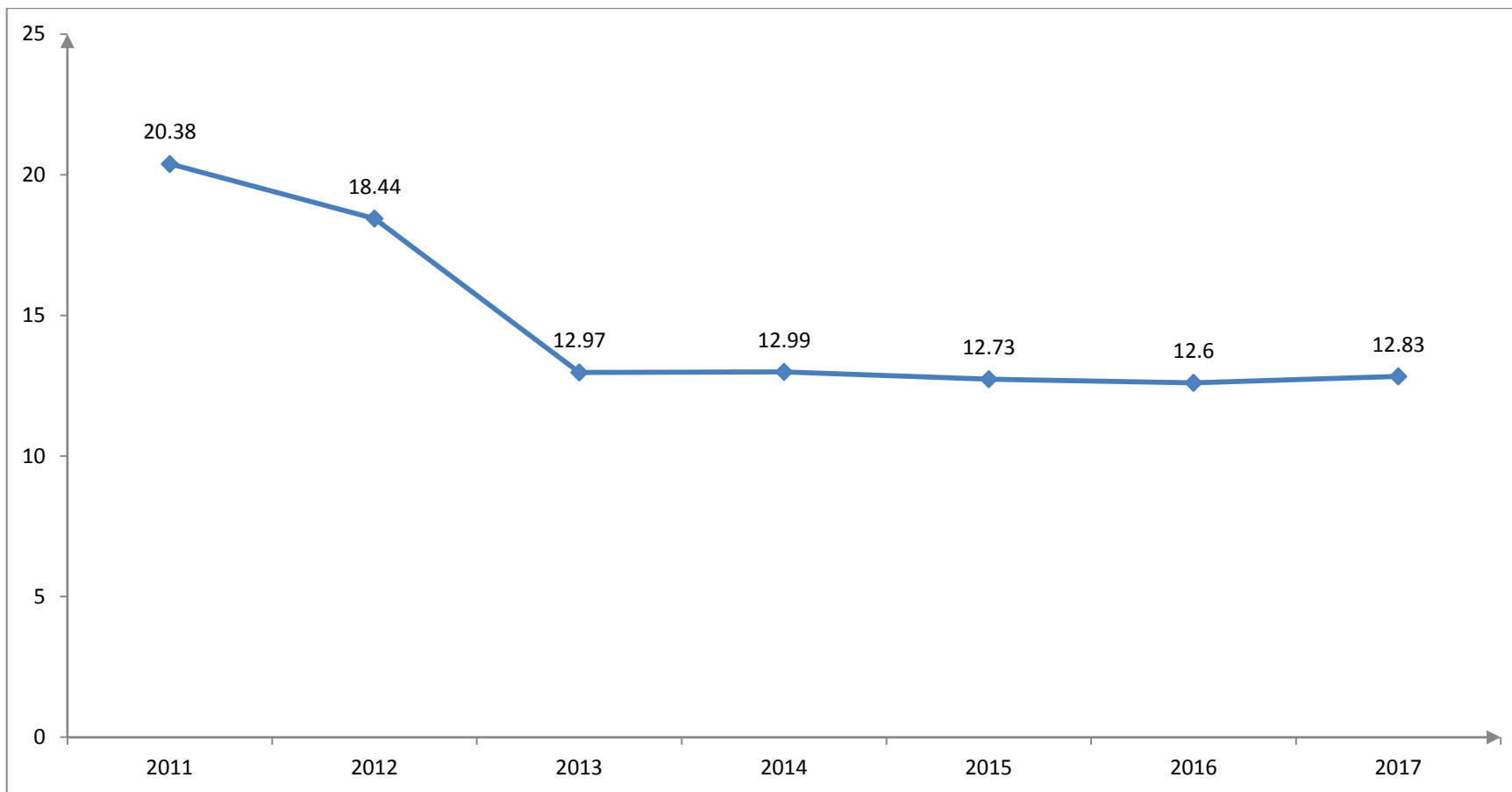
Фигура 12 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху стойността на продажбите на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017 г.)

Таблица 14 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.



Фигура 13 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху средната цена на ангиотензин рецепторните блокери в България (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 13. 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 пазарно навлизане на генерични продукти върху размера на средната цена на ангиотензин рецепторните блокери е представено в

Фигура 12 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху стойността на продажбите на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017 г.)

Таблица 14 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху средната цена на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017)

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 промяната 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 подобнията промяна на намаляване 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 пазарно навлизане на генерични продукти в терапевтичната подгрупа на еритропоетините.

В анализа на пазарно навлизане на генерични 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 15.

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 продажбите на еритропоетините в България през периода 2011-2017 е представено в Таблица 16. 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 15 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



Фигура 14 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху количеството продажби на erythropoietin в България (2011-2017 г.)

Таблица 16 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



Фигура 15 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху стойността на продажбите на erythropoietin в България (2011-2017 г.)

Таблица 17 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



Фигура 16 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху средната цена на erythropoietin в България (2011-2017 г.)

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 пазарно навлизане на генерични продукти върху размера на средната цена на еритропоетините е представено в Таблица 17.

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 желязен дефицит и стойности на хемоглобина 100-109 g/l се прилага лечение само с венозен желязен 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 пациенти подписват декларация за информирано съгласие за започване или продължаване на лечението.

Макар и биоподобни, различните лекарства съдържащи еритропоетин 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 еритропоетин и синтетична форма на активен Витамин D и включени в ПЛС на България.

Таблица 18 НЛР описани в КХП на лекарства, използвани при лечение на хронична бъбречна недостатъчност и включени в ПЛС

Binocrit /Еритропоетин алфа/
<p>Повишаване на кръвното налягане или влошаване на съществуваща хипертония. Може да възникне хипертонична криза със симптоми, подобни на енцефалопатия. Неспецифични кожни обриви, главоболие, болка в ставите, чувство на слабост, замаяност и уморяемост, особено в началото на лечението. Наблюдавана е тромбозитоза, но тя възниква много рядко.</p> <p>Има съобщения за тромботични/съдови събития, като миокардна исхемия, миокарден инфаркт, мозъчно-съдови инциденти (мозъчен кръвоизлив и мозъчен инфаркт), преходни исхемични атаки, тромбоза на дълбоките вени, артериална тромбоза, белодробна емболия, аневризми, тромбоза на ретината, както и тромбозирание в изкуствен бъбрек при пациенти, получаващи продукти, съдържащи еритропоетин, включително епоетин алфа. Рядко се съобщават реакции на свръхчувствителност към епоетин алфа, включително отделни случаи на ангиоедем и анафилактична реакция.</p> <p>Най-честата нежелана лекарствена реакция при лечение с епоетин алфа е доза-зависимо повишаване на кръвното налягане или влошаване на вече съществуваща хипертония.</p>
Неогесромон /Еритропоетин бета/
<p>Нивата на желязото в кръвта се понижават.</p> <p>Обрив или уртикария, сърбеж или реакции около мястото на инжектиране.</p> <p>Повишаване на кръвното налягане, влошаване на съществуващо високо кръвно налягане и главоболие. Чиста аплазия на червените кръвни клетки (ЧАЧКК), причинена от неутрализиращи антители е наблюдавана при лечение с еритропоетин.</p>
Retacrit /Еритропоетин дзета/
<p>Грипоподобни симптоми, главоболие, болки в ставите, усещане за слабост, уморяемост и замаяност.</p> <p>При пациенти с бъбречно заболяване, които все още не са на диализа, е наблюдавана конгестия на дихателните пътища, като запушен нос и възпалено гърло.</p> <p>Повишено кръвно налягане.</p> <p>Гръдни болки, задух, болезнено подуване на крака, кожен обрив и подуване около очите (оток), което може да е резултат от алергична реакция.</p> <p>Кръвен съсирек в изкуствен бъбрек. Реакции на свръхчувствителност.</p>
Aranesp /Darbepoetin alfa/
<p>Внезапни животозастрашаващи алергични реакции (анафилаксия). Подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, което може да причини затруднение в преглъщането или дишането (ангиоедем). Недостиг на въздух (алергичен бронхоспазъм). Кожен обрив. Копривна треска (уртикария).</p>

Mircera /Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta/
<p>Хипертония (високо кръвно налягане). Нечести нежелани реакции Главоболие. Тромбоза на съдовия достъп (кръвни съсиреци на входа на диализния апарат). Хипертензивна енцефалопатия (много високо кръвно налягане, което може да предизвика главоболие, особено внезапно, пробождащо мигреноподобно главоболие, объркване, нарушение на говора, припадъци или гърчове). Макуло-папулозен обрив (реакция с почервяване на кожата, която може да включва пъпки или петна). Горещи вълни. Свърхчувствителност.</p>
Tevaparivit /Paricalcitol/
<p>Нечести: Обрив. Стомашен дискомфорт.Алергични реакции (като задух, хрипове, обрив, сърбеж или подуване на лицето и устните). Сърбеж по кожата, копривна треска.Запек, сухота в устата.Мускулни спазми.Замаяност, необичаен вкус в устата.Промени в чернодробните изследвания.Увеличени нива на вещество в кръвта, наречено креатинин (при пациенти преди диализа). Вижте също точка "Предупреждения и предпазни мерки". При пациенти с хронично бъбречно заболяване, стадий 5: Чести: Диария, киселини (рефлукс или нарушено храносмилане). Намален апетит, необичайни нива на калций в кръвта.Замаяност; Болка в гърдите. Акне. Главоболие, необичаен вкус в устата; Сърбеж; Намалени нива на паратхормона; Повишени нива на калций, повишени нива на фосфор. Нечести: Неравномерна сърдечна дейност, удължено време на кръвене, променени показатели на чернодробната функция, загуба на тегло;Спиране на сърдечната дейност, силно ускорено биене на сърцето;Намален брой на белите кръвни клетки, намален брой еритроцити, подуване на лимфните възли; Инсулт, мини инсулт, кома, припадък, замаяност, потрепване, изтръпване и мравучкане на крайниците; Повишено налягане в очите, зачервяване на очите; Болки в ушите; Задържане на вода в белите дробове, кръвоизлив от носа, задух, хрипове, кашлица;Намалено кръвоснабдяване на червата, кръвене от ануса, стомашно разстройство, затруднено преглъщане, синдром на раздробнено дебело черво, диария, запек, киселини, повръщане, гадене, сухота в устата, стомашна болка и дискомфорт;Сърбящ обрив, обрив, поява на мехури, косопад, растеж на косата, нощно изпотяване, много силно изпотяване, болка на мястото на приложение, чувство за парене по кожата;Ставна болка, мускулна болка, болка в гърба, схващане на ставите, потрепване на мускулите.Високи нива на паратхормона.Загуба на апетит, намален апетит.Инфекция на кръвта, пневмония, грип, настинка, възпалено гърло, вагинална инфекция.Рак на гърдата. Ниско кръвно налягане, високо кръвно налягане.Болка в гръдния кош, необичайна походка, подуване на краката, оток, гръден дискомфорт, треска, слабост, болка, умора, общо неразположение, жажда, необичайно себеусещане.Алергия. Болка в гърдите, по-трудно постигане на ерекция;Нарушено съзнание, обърканост, тревожност, невъзможност за заспиване, нервност, безпокойство.</p>
Zemplar /Paricalcitol/
<p>Обрив и стомашен дискомфорт. Повишаване на кръвните нива на вещество, наречено калций, както и на друго вещество в кръвта, наречено фосфат (при пациенти със значимо хронично бъбречно заболяване). Алергични реакции (като задух, свистене в гърдите, обрив, сърбеж или подуване на лицето и устните), могат да се появят сърбяща кожа и уртикария, както и запек, сухота в устата, мускулни крампи, замаяност и необичаен вкус в устата. Възможни са и промени в чернодробните показатели.</p>

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 19 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 20 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
494488	490185	518335	470196	457605	443485	474563	476544	464038	457681	461382	470332	5678834

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

Таблица 21 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	DARBEPOETIN ALFA	N18.0; N18.8
B03XA03	B03XA	Други антианемични препарати	METHOXY POLYETHYLENE GLYCOL-EPOETIN BETA	N18.0; N18.8

Таблица 22 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 23 Обобщена информация за търговските наименования на еритропоетините включени в ПЛС (по данни от НСЦРАП)

Наименование на лекарствения продукт	Лекарствена форма	Количество на активното лекарствено вещество	Окончателна опаковка	Притежател на разрешението за употреба	DDD/Терапевтичен курс	
Binocrit	Solution for injection	10000 IU/1 ml	6 pre-filled syringes	Sandoz GmbH, Австрия	1000	IU
Binocrit	Solution for injection	2000 IU/1 ml	6 pre-filled syringes	Sandoz GmbH, Австрия	1000	IU
Binocrit	Solution for injection	3000 IU/0,3 ml	6 pre-filled syringes	Sandoz GmbH, Австрия	1000	IU
Binocrit	Solution for injection	4000 IU/0,4 ml	6 pre-filled syringes	Sandoz GmbH, Австрия	1000	IU
Binocrit	Solution for injection	5000 IU/0,5 ml	6 pre-filled syringes	Sandoz GmbH, Австрия	1000	IU
Binocrit	Solution for injection	6000 IU/0.6 ml	6 pre-filled syringes	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 injection	3000 IU/0,3 ml	6 pre-filled syringes	Roche Registration GmbH, Германия	1000	IU
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	3000IU/0.9 ml	6 pre-filled syringes	Hospira UK Ltd., Обединено Кралство	1000	IU
Aranesp	Solution for injection	60 mcg/0,3 ml	1 pre-filled syringe with needle guard	Amgen Europe B.V., Нидерландия	4.5	mcg
Aranesp	solution for injection in pre-filled syringe	40 mcg/0,4 ml	1	Amgen Europe B.V., Нидерландия	4.5	mcg
Aranesp	solution for injection in pre-filled syringe	20 mcg/0,5 ml	1	Amgen Europe B.V., Нидерландия	4.5	mcg
Aranesp	solution for injection in pre-filled syringe	80 mcg/0,4 ml	1	Amgen Europe B.V., Нидерландия	4.5	mcg
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 24 Обобщена информация за цените на еритропоеитините включени в ПЛС (по данни от НСЦРАП)

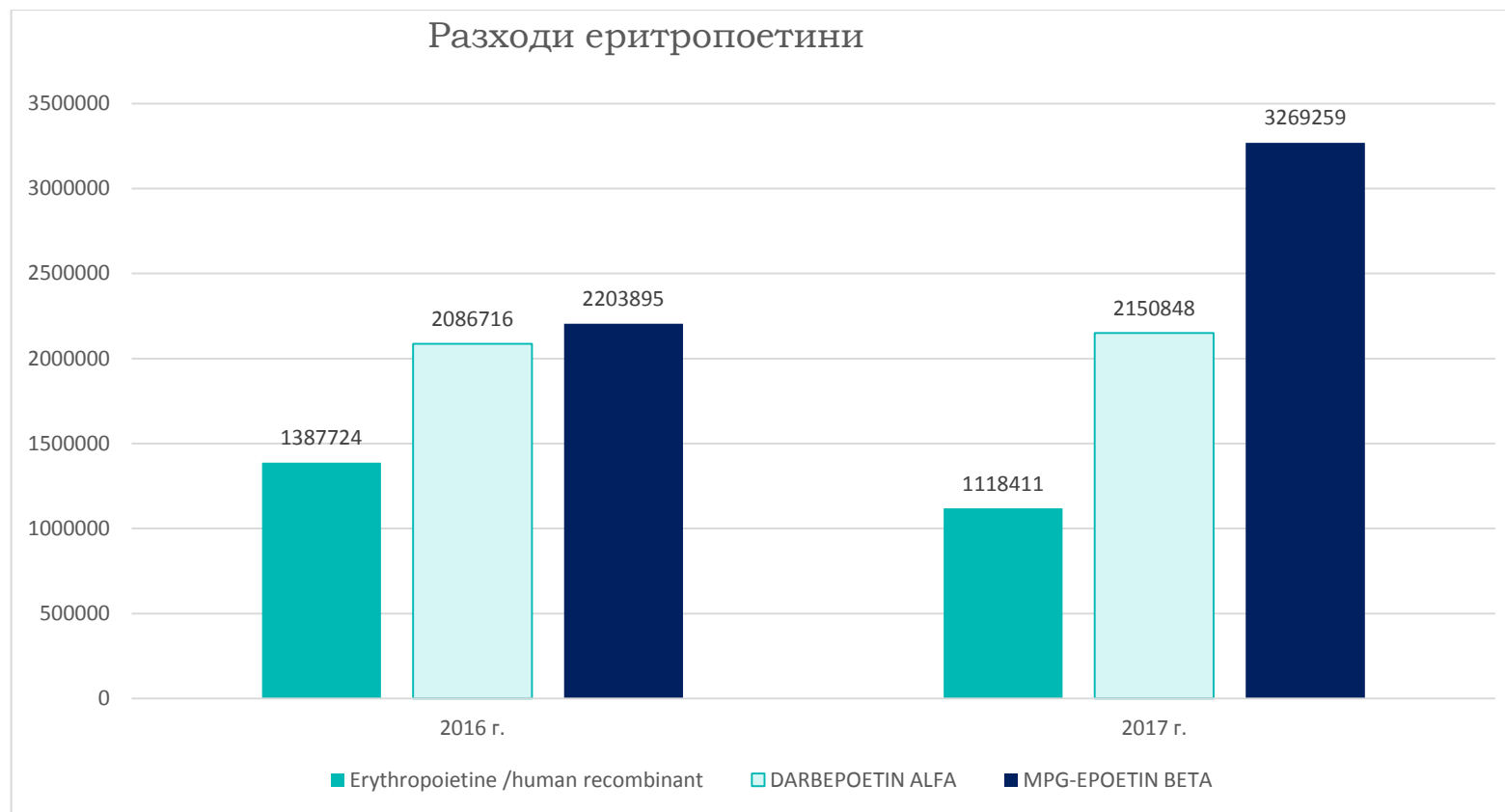
Цена по чл. 261а, ал.1 от ЗЛПХМ		Референтна стойност за DDD/ Терапевтичен курс	Стойност за опаковка, изчислена на база референтна стойност	Ниво на заплащане (%)	Ниво на заплащане (стойност)	Ограничения в начина на предписване при различни индикации	МКБ
Търговец на едро	Търговец на дребно						
502,78	-	8,37967	502,78	100%	502,78	За експертиза по чл. 78 т. 2 от ЗЗО.	N18.0,N18.8
111,98	-	8,37967	100,56	100%	100,56	За експертиза по чл. 78 т.2 от ЗЗО.	N18.0,N18.8
171,68	-	8,37967	150,83	100%	150,83	За експертиза по чл. 78 т. 2 от ЗЗО.	N18.0,N18.8
231,59	-	8,37967	201,11	100%	201,11	За експертиза по чл. 78 т. 2 от ЗЗО.	N18.0,N18.8
291,55	-	8,37967	251,39	100%	251,39	За експертиза по чл. 78 т. 2 от ЗЗО.	N18.0,N18.8
411,46	-	8,37967	301,67	100%	301,67	За експертиза по чл. 78 т. 2 от ЗЗО.	N18.0,N18.8
779,92	-	8,37967	502,78	100%	502,78	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
423,54	-	8,37967	251,39	100%	251,39	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
293,14	-	8,37967	201,11	100%	201,11	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
234,40	-	8,37967	150,83	100%	150,83	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
147,80	-	8,37967	100,56	100%	100,56	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
337,72	-	8,37967	301,67	100%	301,67	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
225,83	-	8,37967	201,11	100%	201,11	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
112,92	-	8,37967	100,56	100%	100,56	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8

Дисертационен труд **“Лекарствени политики в България – ефекти на референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти“**

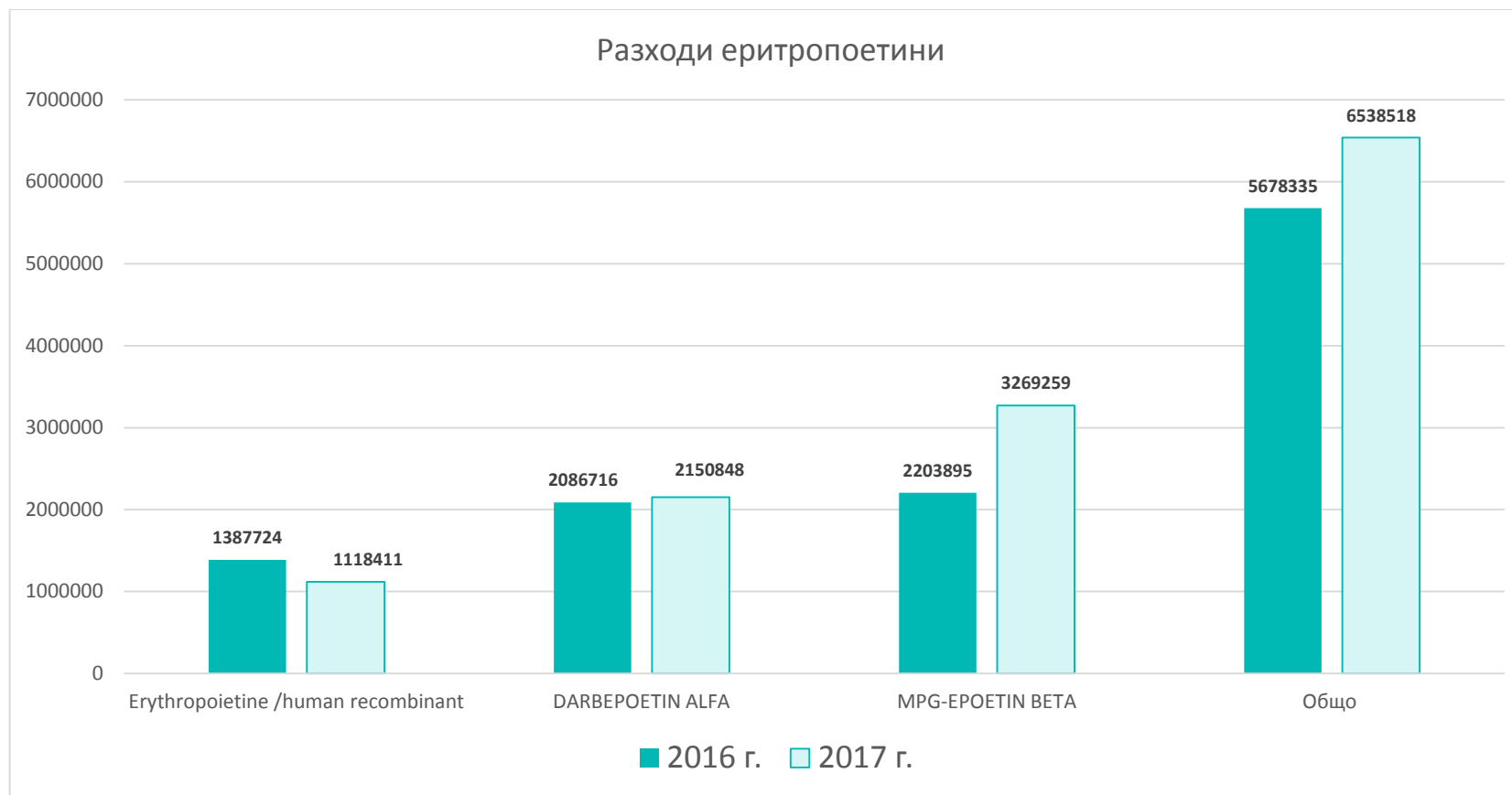
533,48	-	8,37967	502,78	100%	502,78	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
169,38	-	8,37967	150,83	100%	150,83	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
177,72	-	13,32902	177,68	100%	177,68	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
118,51	-	13,32902	118,49	100%	118,49	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
59,22	-	13,32902	59,18	100%	59,18	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
236,99	-	13,32902	236,99	100%	236,99	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
522,22	-	13,32902	499,84	100%	499,84	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
178,94	-	13,32902	166,61	100%	166,61	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
352,33	-	13,32902	333,23	100%	333,23	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8
265,48	-	13,32902	249,92	100%	249,92	За експертиза по чл.78 т.2 от ЗЗО	N18.0,N18.8

Таблица 25 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



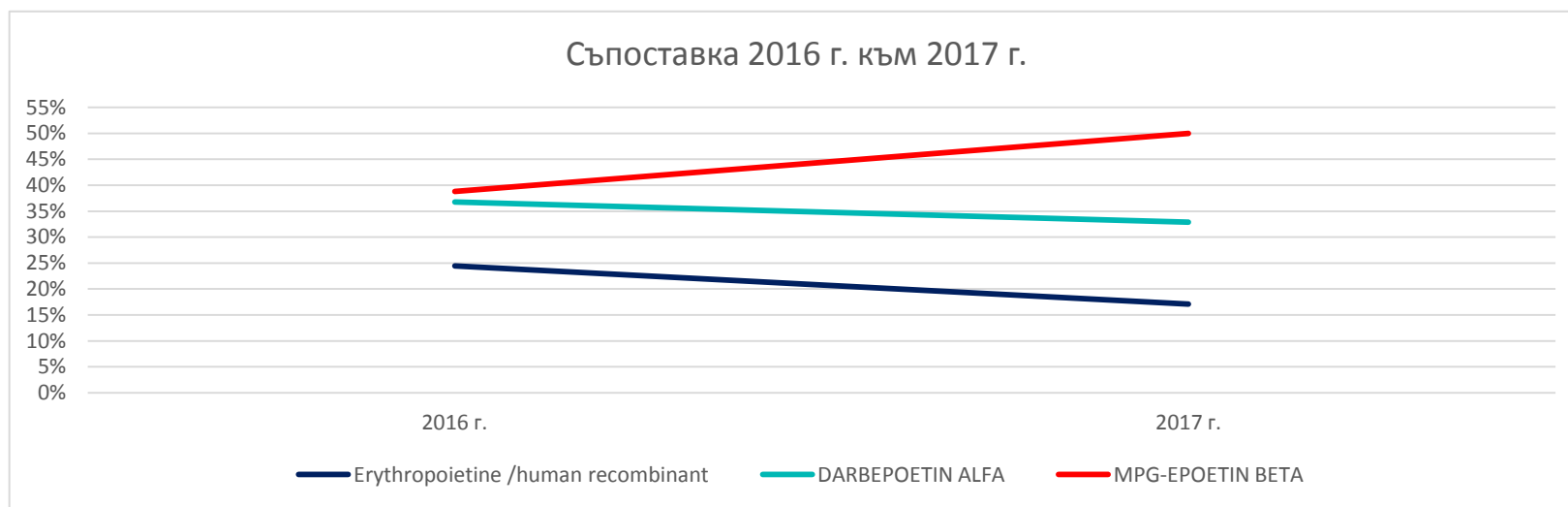
Фигура 17 Разходи за различните еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)



Фигура 18 Разходи за всеки един от различните еритропоетините включени в ПАС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)

Таблица 26 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%

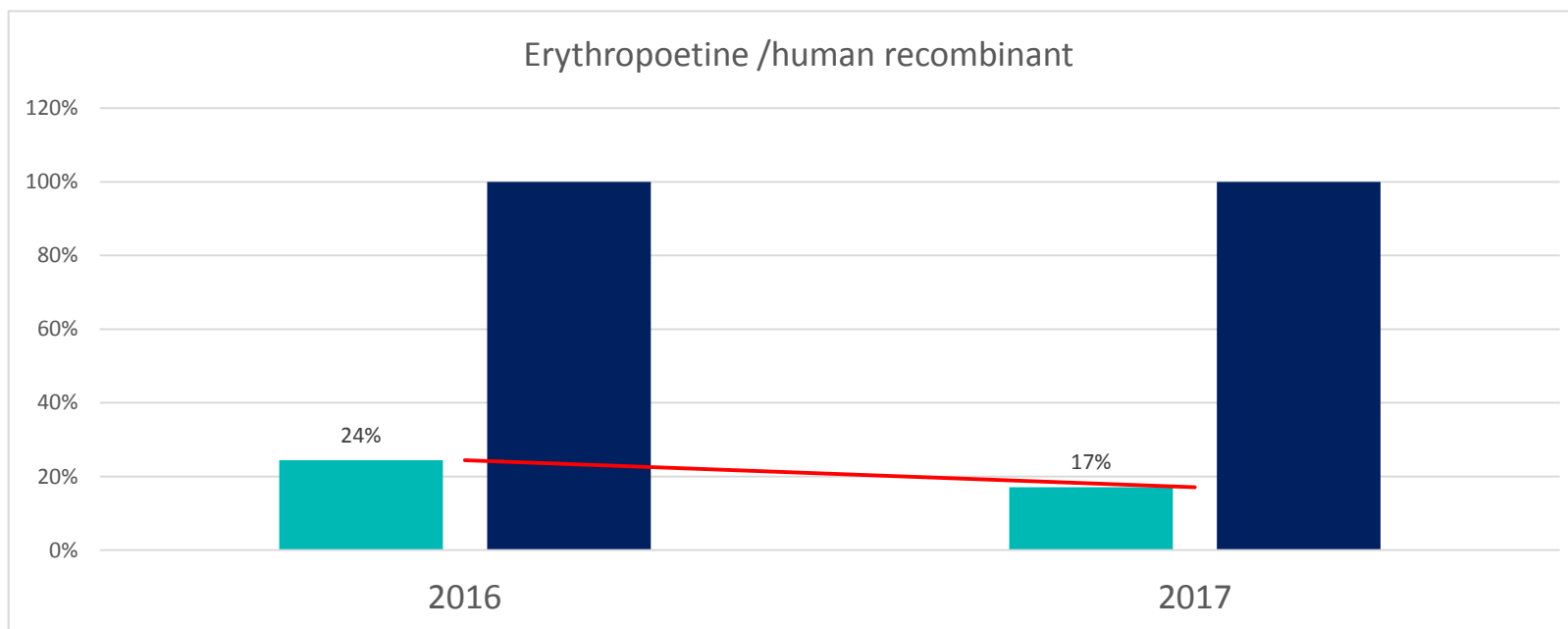


Фигура 19 Динамика на процентното увеличение на разходите за еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)

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

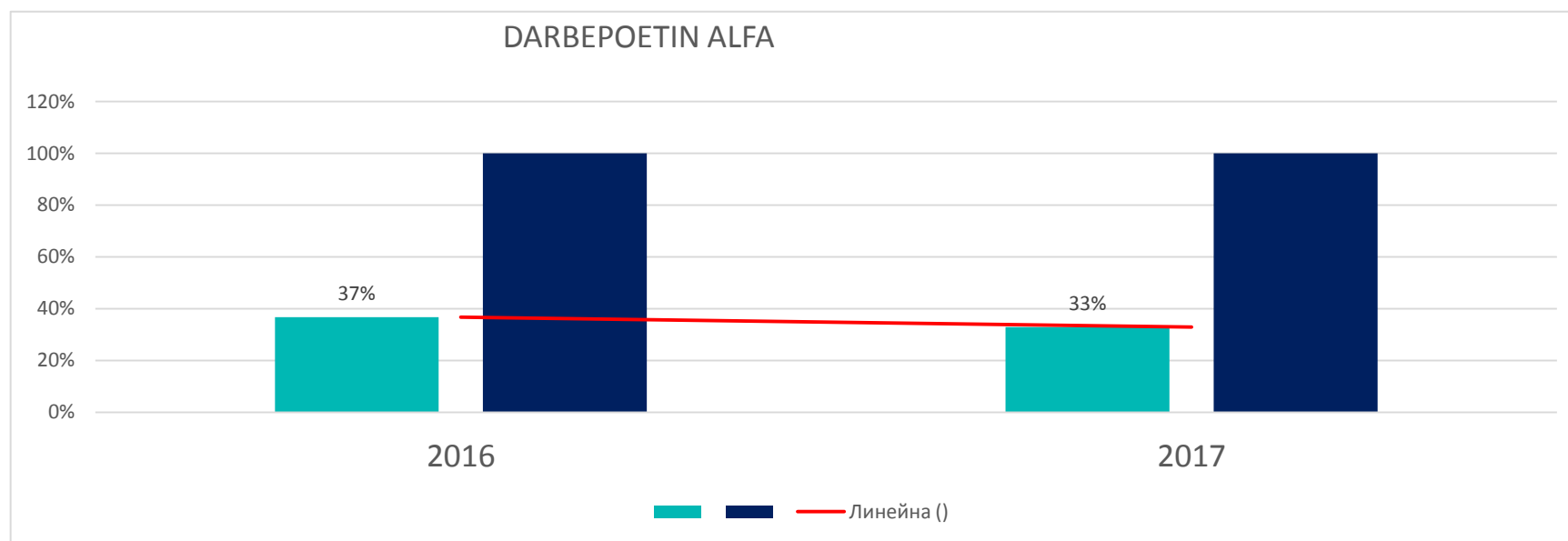
Erythropoietine /human recombinant		
2016	24%	100%
2017	17%	100%



Фигура 20 Динамика на разходите само за групата Erythropoietine /human recombinant (АТС код В03ХА01) от страна на НЗОК, включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)

Таблица 28 Процентно увеличение на разходите само за DARBEPOETIN ALFA (АТС код В03ХА02) от страна на НЗОК, включен в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)

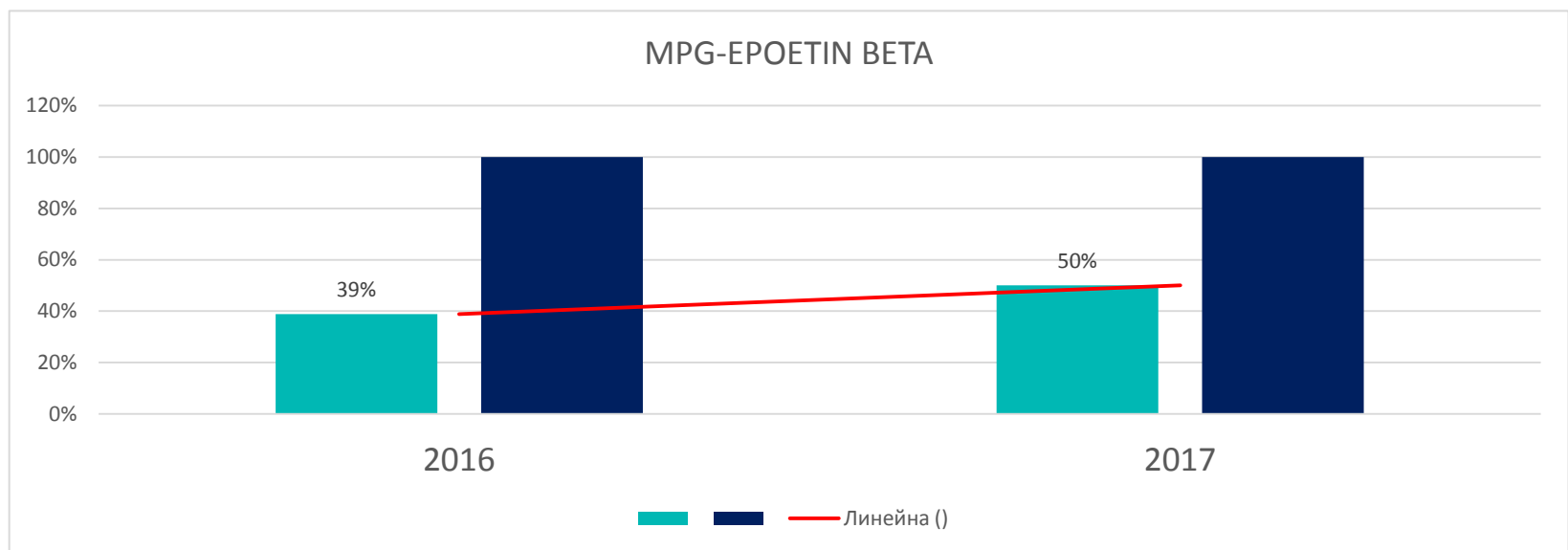
DARBEPOETIN ALFA		
2016	37%	100%
2017	33%	100%



Фигура 21 Динамика на разходите само за DARBEPOETIN ALFA (АТС код В03ХА02) от страна на НЗОК, включен в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)

Таблица 29 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 22 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 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 достъпност и др. Не е установена корелация между нивото на реимбурсиране на лекарствените продукти и промените в количеството на продажбите.

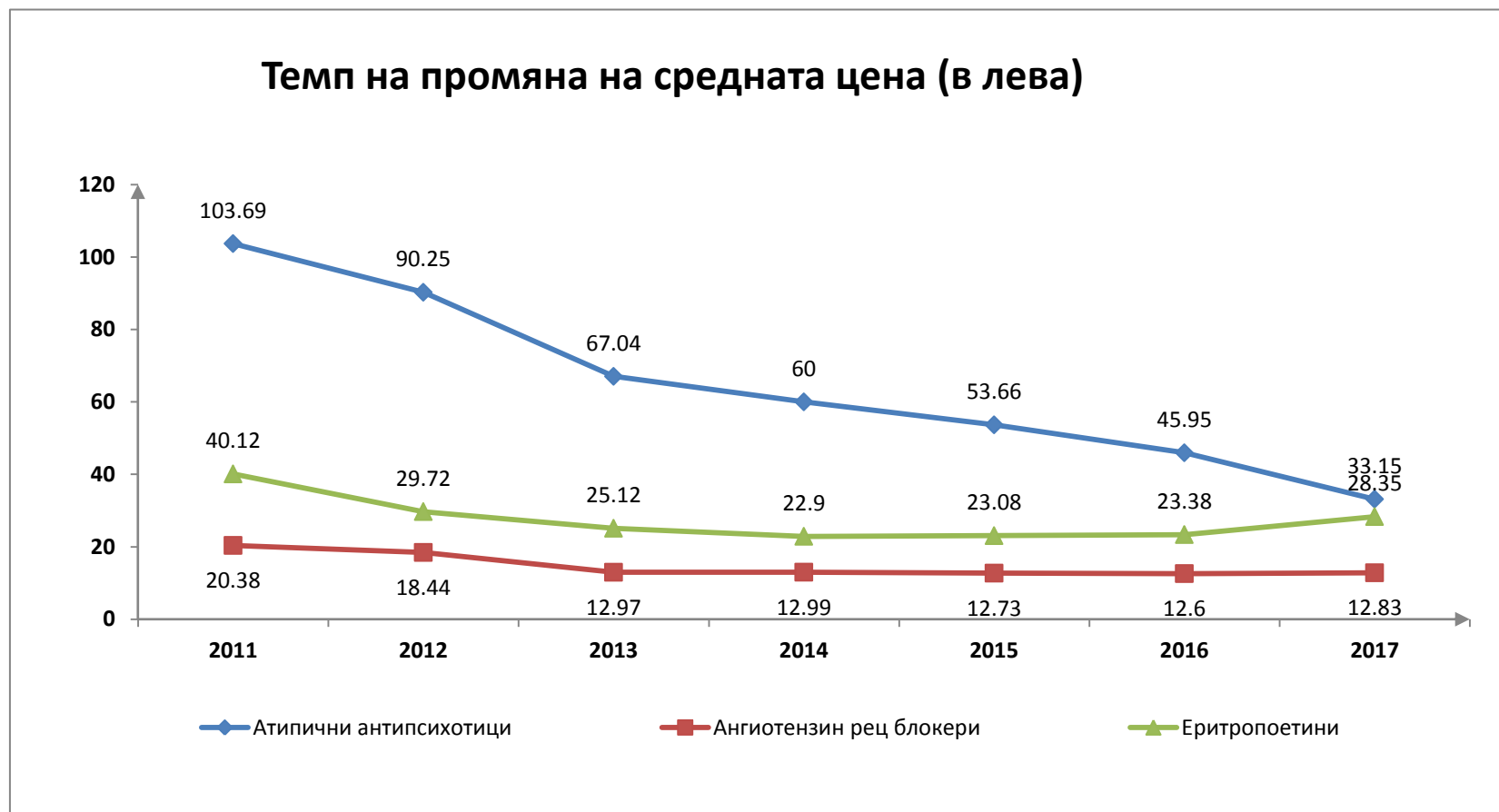
Увеличеното количество продажби на лекарствените продукти и от трите терапевтични подгрупи води до заключението, че лекарствените политики, като референтно ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти, подобряват достъпността на пациентите до лекарствени терапии.

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

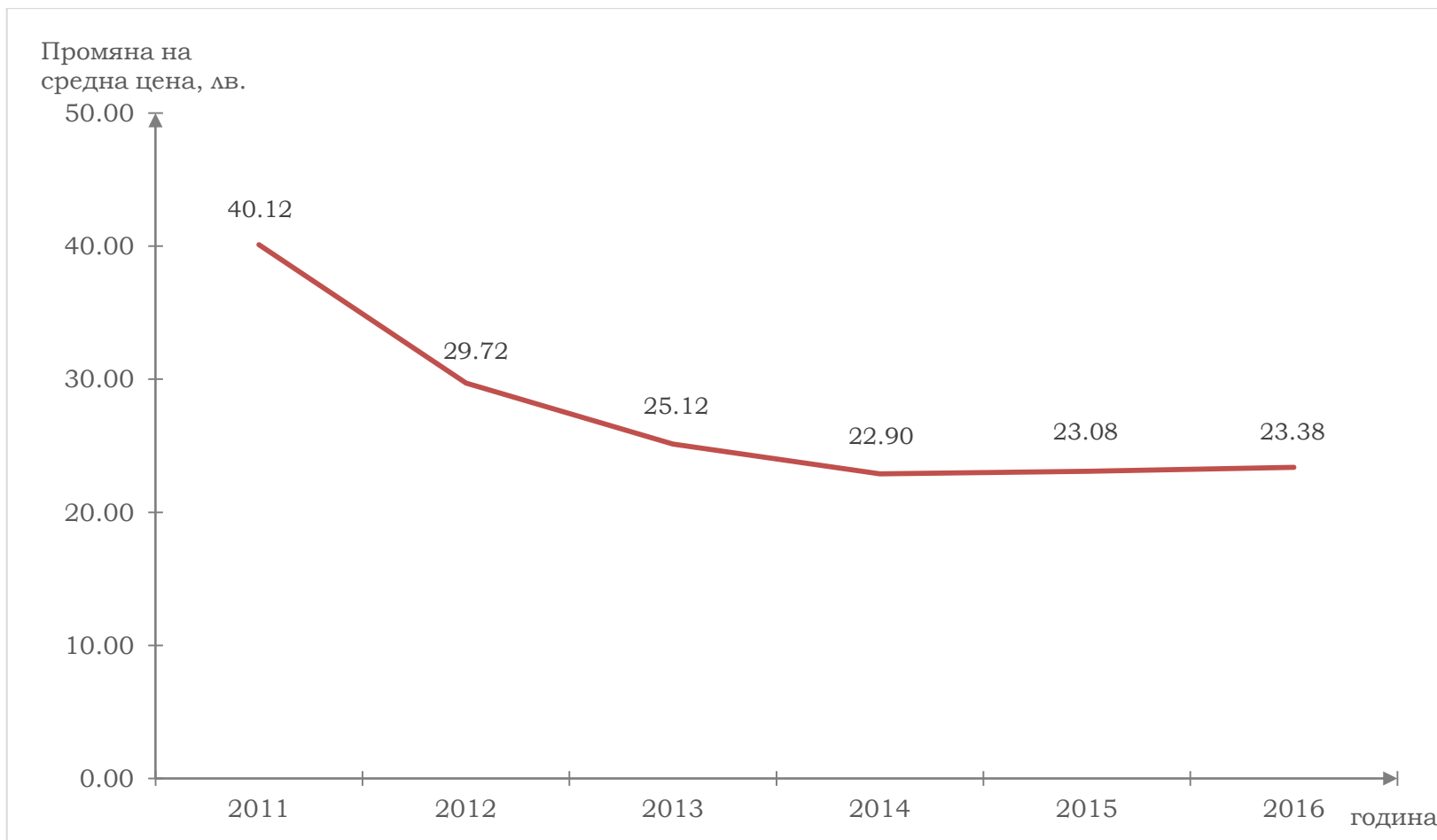
На Фигура 23 е представена на промяната на средната цена във времето на атипичните антипсихотици и ангиотензин рецепторните блокери в резултат на референтното ценообразуване и генеричното навлизане. В първият случай средното намаление е с 53,9% (от 103,69 лв. до 47,86 лв.), а във втория случай намалението 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.

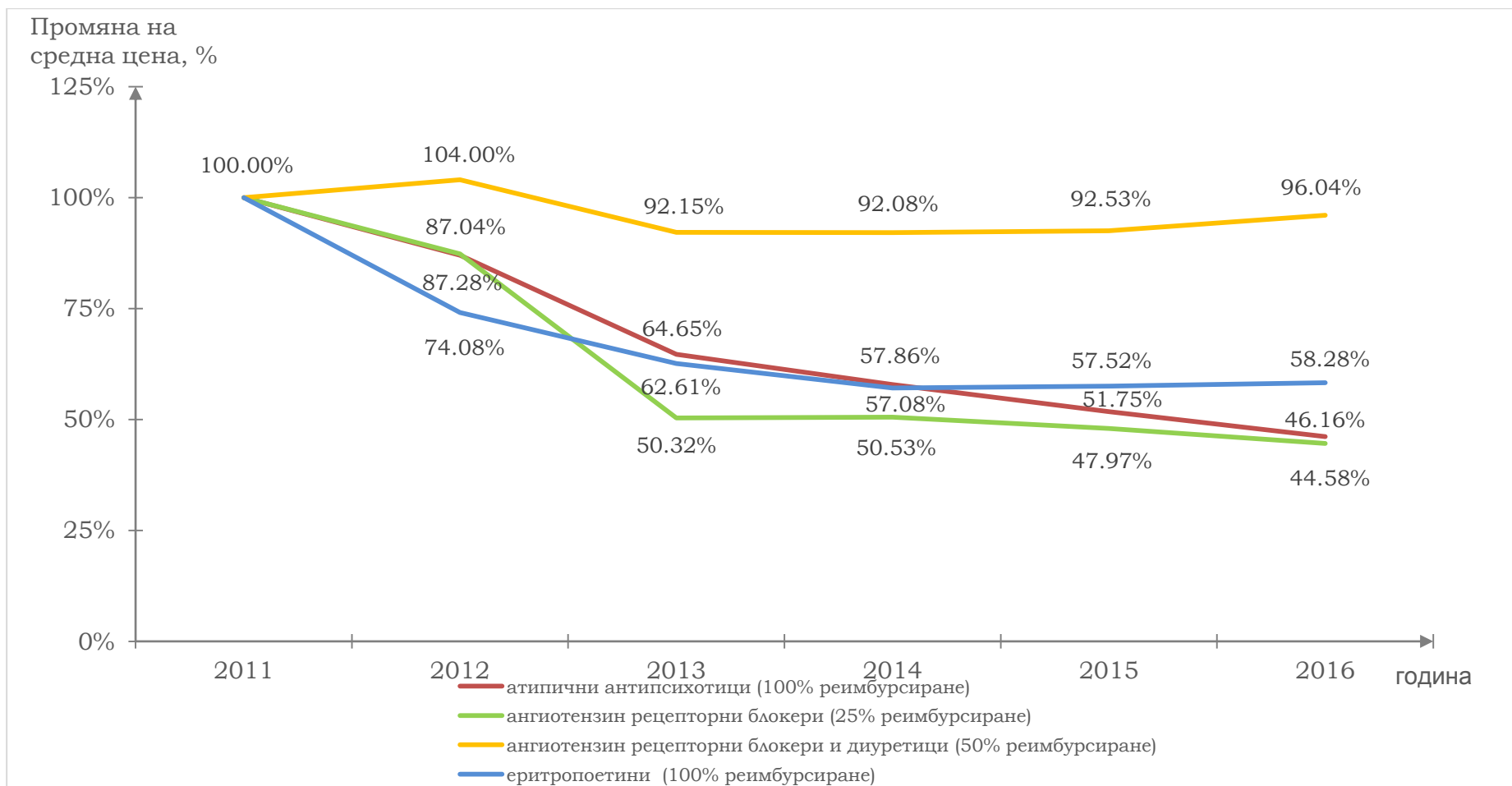
Един от възможните фактори, който оказва влияние върху различното поведение на средната цена на двете групи лекарствени продукти е различното ниво на реимбурсиране – атипични антипсихотици (100%), ангиотензин рецепторни блокери в комбинация с диуретици (50%) и ангиотензин рецепторни блокери като монотерапия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



Фигура 23 Промяна на средната цена на атипичните антипсихотици, ангиотензин рецепторните блокери в резултат на комплексна лекарствена политика (генерично пазарно навлизане/референтно ценообразуване) в България (2011-2017 г.)



Фигура 24 Промяна на средната цена на erythropoietin в резултат на референтно ценообразуване и навлизане на биоподобните лекарствени продукти в България (2011-2017 г.)



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

Промяната на средната цена на биотехнологичните лекарствени продукти след навлизане на биоподобните е представен на Фигура 24. 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 25 е представена промяната 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 пазарно навлизане на генерични продукти.

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 еритропоедините, 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.

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 еритропоетини.

Влиянието на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху стойността на продажбите на атипични антипсихотици в България през периода 2011-2017 е представено в Таблица 10.

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 еритропоетините в България през периода 2011-2017г. е представено в Таблица 16. 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 25). През разглежданият шестгодишен период средната цена на комбинираният 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 постигати 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.

Използвана литература

1. Eurostat. Pharmaceutical products – comparative price levels in 33 European countries in 2005. 2007.
2. Vogler S, Zimmermann N, Leopold C, De Joncheere K. Pharmaceutical policies in European countries in response to the global financial crisis. *South Med Rev.* 2011 Dec 3;4(2).
3. Златарева А. Реимбурсна лекарствена политика-анализ на приложението на национални модели. Варна; 2015.
4. Pignatti F, Boone H, Moulon I. Overview of the European regulatory approval system. *J Ambul Care Manage.* 2004;27(2):89–97.
5. Vogler S. The impact of pharmaceutical pricing and reimbursement policies on generics uptake: implementation of policy options on generics in 29 European countries—an overview. *Generics Biosimilars Initiat J.* 2012 May 15;1(2):93–100.
6. Godman B, Shrank W, Wettermark B, Andersen M, Bishop I, Burkhardt T, et al. Use of Generics-A Critical Cost Containment Measure for All Healthcare Professionals in Europe? *Pharmaceuticals (Basel).* 2010 Aug;3(8):2470–94.
7. Paveliu MS, Bengea S, Paveliu FS. Generic Substitution Issues: Brand-generic Substitution, Generic-generic Substitution, and Generic Substitution of Narrow Therapeutic Index (NTI)/Critical Dose Drugs. *Maedica (Buchar) [Internet].* 2011 Jan;6(1):52–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21977191>
8. Clement W, Tuma M, Walter E. The European Pharmaceutical Wholesale Industry: Structure, Trends, and socio-economic importance. Vienna: Institut für Pharmaökonomische Forschung; 2005. 90 p.
9. Веков Т. Фармакоикономика. Медицински университет-Плевен; 2013. 318 p.
10. Arts D. Pharmaceutical pricing and reimbursement information (PPRI): a European Union project. *Ital J Public Health.* 2006;3(1):36–40.
11. Златарева А, Сопотенски С, Грозданова М, Петрова Г. Анализ на разходите по диагнози, заплащани от НЗОК за амбулаторна терапия -- част I. *Медицински преглед.* 2014;50(4):45–52.
12. Златарева А, Сопотенски С, Грозданова М, Петрова Г. Анализ на разходите по диагнози, заплащани от НЗОК за амбулаторна терапия -- част II. *Медицински преглед.* 2014;50(5):56–61.
13. Economic.bg. Правителството одобри трите големи бюджета за 2019 г. [Internet]. *Zdrave.net.* 2018. Available from: <https://www.economic.bg/bg/news/10/pravitelstvoto-odobri-trita-golemi-byudzheta-za-2019-g.html>
14. Пекарева И. Близо 50% над бюджета си плати НЗОК за онколекарства през 2018 г. [Internet]. 2019. Available from: <https://www.zdrave.net/-/n8348>
15. Маринова Е. Продажбите на лекарства в България достигат 1,7 млрд.

- евро през 2017 г. [Internet]. Investor.bg. 2018. Available from: <https://www.investor.bg/analizi/85/a/prodajbite-na-lekarstva-v-bylgariia-dostigat-17-mlrd-evro-prez-2017-g-254311/>
16. Грънчарова Г, Александрова-Янкуловска С. Социална медицина. МУ - Плевен; 2016. 356 p.
 17. WHO. 66. Constitution of the World Health Organization. 1948.
 18. United Nations. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development(Resolution A/RES/70/1 adopted by the General Assembly). 2015.
 19. МЗ. Национална здравна стратегия (2014-2020). 2014.
 20. Петрова Г, Петкова В, Гетов И, Стоименова А, Савова А, Манова М, et al. Социална фармация и фармацевтично законодателство. 2017. 360 p.
 21. WHO. How to develop and implement a national drug policy. World Health Organization; 2001.
 22. WHO. World Health Report 2000. Health systems: improving performance. Geneva; 2000.
 23. WHO. Medicines policy [Internet]. Essential medicines and health products. 2018. Available from: <https://www.who.int/medicines/areas/policy/en/>
 24. Веков Т. Лекарствена политика, реимбурсиране и ценообразуване, Второ издание. Плевен: Издателски център на МУ-Плевен; 2014. 271 p.
 25. Danzon PM, Wang YR, Wang L. The impact of price regulation on the launch delay of new drugs--evidence from twenty-five major markets in the 1990s. Health Econ. 2005 Mar;14(3):269–92.
 26. Dowd B, Feldman R, Nersesian W. Setting pay for performance targets: Do poor performers give up? Health Econ. 2013;22(2):168–79.
 27. Веков Т, Григоров Е, Велева Н, Джамбазов С. Оценки на лекарствени терапии - теория и практика. Плевен: МУ-Плевен; 2015. 336 p.
 28. Gandjour A. Reference pricing and price negotiations for innovative new drugs : viable policies in the long term? Pharmacoeconomics. 2013 Jan;31(1):11–4.
 29. Paul SM, Mytelka DS, Dunwiddie CT, Persinger CC, Munos BH, Lindborg SR, et al. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry’s grand challenge. Nat Rev Drug Discov. 2010 Mar 19;9(3):203–14.
 30. Espicom Business Intelligence. The Pharmaceutical Market: CEE, Pharma Outlook. 2009.
 31. Carone G, Schwierz C, Xavier A. Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU. 2012. (Economic Papers 461).
 32. Perry G. The European generic pharmaceutical market in review: 2006 and beyond. J Generic Med. 2006 Oct;4(1):4–14.
 33. Laing R, Waning B, Gray A, Ford N, ’t Hoen E. 25 years of the WHO essential medicines lists: progress and challenges. Lancet. 2003 May;361(9370):1723–9.

34. Embrey MA, Health MS for. MDS-3: Managing Access to Medicines and Health Technologies. Kumarian Press; 2012.
35. Christiani Y, Dhippayom T, Chaiyakunapruk N. Assessing evidence of inequalities in access to medication for diabetic populations in low- and middle-income countries: a systematic review. *Glob Health Action*. 2016 Dec 8;9(1):32505.
36. Kaló Z, Annemans L, Garrison LP. Differential pricing of new pharmaceuticals in lower income European countries. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2013;13(6):735–41.
37. Holloway K, van Dijk L. *The World Medicines Situation 2011*. Geneva; 2011.
38. Danzon PM, Towse A. Differential pricing for pharmaceuticals: reconciling access, R&D and patents. *Int J Health Care Finance Econ*. 2003 Sep;3(3):183–205.
39. Dumoulin J. Global pricing strategies for innovative essential drugs. Vol. 3, *Int. J. of Biotechnology*. 2001. 338-349 p.
40. Ragni M V, Nalesnik MA, Schillo R, Dang Q. Highly active antiretroviral therapy improves ESLD-free survival in HIV-HCV co-infection. *Haemophilia*. 2009 Mar;15(2):552–8.
41. Dutta A, Barker C, Kallarakal A. The HIV Treatment Gap: Estimates of the Financial Resources Needed versus Available for Scale-Up of Antiretroviral Therapy in 97 Countries from 2015 to 2020. *PLOS Med*. 2015 Nov 24;12(11):e1001907.
42. Веков Т. Лекарствена политика, реимбурсиране и ценообразуване. Фармацевтична индустрия, пазари и регулация. София: Български Кардиологичен Институт; 2011. 268 p.
43. Conti RM, Rosenthal MB. Pharmaceutical Policy Reform--Balancing Affordability with Incentives for Innovation. *N Engl J Med*. 2016 Feb;374(8):703–6.
44. Ghislandi S, Krulichova I, Garattini L. Pharmaceutical policy in Italy: towards a structural change? *Health Policy (New York)*. 2005 Apr;72(1):53–63.
45. Vrijens F, Van de Voorde C, Farfan-Portet M-I, le Poulain M, Lohest O. The reference price system and socioeconomic differences in the use of low cost drugs. 2010.
46. Schieber G, Baeza C, Kress D, Maier M. Financing Health Systems in the 21st Century. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2006.
47. WHO. National medicine policy. In: Ratanawijitrasin S, Wondemagegnehu E, editors. *Effective Drug Regulation*. Geneva: WHO; 2002. p. 187.
48. Attridge CJ, Preker AS. Improving access to medicines in developing countries: Application of new institutional economics to the analysis of manufacturing and distribution issues. 2005;
49. Велева Н. Икономика на здравеопазването. Плевен: МУ-Плевен; 2016. 115 p.
50. Гладилев С, Делчева Е. Икономика на здравеопазването. София: Принцепс; 2009. 487 p.

51. Гладилев С, Павлова Ж, Чешмеджиева А, Петрова Ц. Ръководство за практически занятия по икономика на здравеопазването. София: Принцепс; 2004. 298 р.
52. Делчева Е. Икономика на здравеопазването. Плевен: МУ-Плевен; 2013.
53. Hassali MA, Alrasheedy AA, McLachlan A, Nguyen TA, AL-Tamimi SK, Ibrahim MIM, et al. The experiences of implementing generic medicine policy in eight countries: A review and recommendations for a successful promotion of generic medicine use. *Saudi Pharm J.* 2014 Dec;22(6):491–503.
54. Kanavos P, Schurer W, Vogler S. The pharmaceutical distribution chain in the European Union: Structure and impact on pharmaceutical prices [Internet]. Brussels; 2011. Available from: <http://eprints.lse.ac.uk/51051>
55. Atanasova E, Pavlova M, Groot W. Out-of-Pocket Patient Payments for Public Health Care Services in Bulgaria. Vol. 3, *Frontiers in public health.* 2015. 175 р.
56. Matin Y. Scrip's complete guide to the world generic drugs market. Richmond: PJB Publications Ltd; 1999.
57. ИАА. Годишен доклад.
58. Veleva N, Dyakova G, Vekov T, Alexandrova-Yankulovska S. Reimbursement policy for hypertension drugs and patients' access to treatment in Bulgaria (2016). *Eur J Public Health.* 2017;27(3).
59. Frakt AB. Determining Value and Price in Health Care. *JAMA.* 2016 Sep 13;316(10):1033.
60. WorldBank. Final Report with Recommendations for Reforming Bulgaria's Pharmaceutical Sector. 2015.
61. WIdO. Fehlzeiten-Report. Berlin; 2011.
62. Веков Т, Джамбазов С, Христов Г. Оценка на здравни технологии-бъдещето на здравната икономика.
63. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. *Methods for Economic Evaluation of Health Care Programmes.* Oxford University Press; 1997.
64. Kanavos P, Espin J, van der Aardweg S. Short-and long-term effects of value-based pricing vs. external price referencing. 2011.
65. Higate P, Hughes R, Lart R. *Drugs: Policy And Politics: Policy and Politics.* McGraw-Hill Education; 2006. (Introducing social policy).
66. Салчев П. Социална медицина и здравен мениджмънт. София: Дилиджентис ЕООД; 2007.
67. Milhet M, Bergeron H, Hunt G. *Drugs and Culture: Knowledge, Consumption and Policy.* Ashgate Publishing Limited; 2013.
68. Мичева Е. Пазарно ценообразуване: теория и практика. София: ДФ „Полиграфически комбинат“; 1993. 434 р.
69. Zeithaml VA. Consumer Perceptions of Price, Quality, and Value: A Means-End Model and Synthesis of Evidence. *J Mark.* 1988 Jul;52(3):2.
70. Веков Т, Гетов И. Маркетинг на лекарствени продукти. Български

- Кардиологичен Институт; 2014. 384 р.
71. Гладилов С, Янакиева А, Воденичарова А. Маркетинг в здравеопазването. София: Принцепс; 2018. 220 р.
 72. Златанова Т, Петрова-Готова Ц, Попов Н. Икономика на здравеопазването. София: ГорексПрес; 2017. 340 р.
 73. Мичева Е. Пазари, цени, маркетинг. Първа част. София: ДФ „Полиграфически комбинат“; 1993. 244 р.
 74. Коева-Димитрова Л. Класификация на методите за ценообразуване в сектор здравеопазване. Варненски медицински форум. 2014 Jan 1;3(2):145–51.
 75. Sood N, de Vries H, Gutierrez I, Lakdawalla DN, Goldman DP. The Effect Of Regulation On Pharmaceutical Revenues: Experience In Nineteen Countries. Health Aff. 2009 Jan;28(1):w125–37.
 76. Georgiev A. Регулирани услуги, пазари и ценообразуване. 2014.
 77. Dessain V, Meier O, Salas V. Corporate Governance and Ethics: Shareholder Reality, Social Responsibility or Institutional Necessity? M@n@gement. 2008;11(2):65.
 78. Wilson D, Hooley G, Loveridge R. Internationalisation: Process, Context and Markets. Palgrave Macmillan UK; 2016. (The Academy of International Business).
 79. Maynard A, Bloor K. Dilemmas in regulation of the market for pharmaceuticals. Health Aff (Millwood). 22(3):31–41.
 80. Mitchell P. Price controls seen as key to Europe’s drug innovation lag. Nat Rev Drug Discov. 2007 Apr 1;6(4):257–8.
 81. Kolassa EM. Elements of Pharmaceutical Pricing. CRC Press; 1997.
 82. Коева-Димитрова Л. Видове калкулации и подходи за калкулиране на себестойността на медицинските услуги. Варненски медицински форум. 2016;5(1):125–32.
 83. Hodzic S, Celebi H. Value-added tax and its efficiency: EU–28 and Turkey. UTMS J Econ. 2017;8(2):79–90.
 84. United Nations. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Resolution A/RES/70/1 General Assembly; 2015.
 85. Dumoulin J. Global pricing strategies for innovative essential drugs. Int J Biotechnol. 2001;3(3/4):338.
 86. Peteraf M. The Cornerstones of Competitive Advantage: A Resource-Based View. Strateg Manag J. 1993;14:179–91.
 87. Мичева Е. Пазари, цени, маркетинг,. София: Университетско издателство “Стопанство”; 1997.
 88. Garau M, Mestre-Ferrandiz J, Loh M. European Medicines Pricing and Reimbursement: Now and the Future. CRC Press; 2018.
 89. Jacobs P, Rapoport J. The Economics of Health and Medical Care. Jones and Bartlett Publishers; 2004.

90. Arora S, Sood N, Terp S, Joyce G. The price may not be right: the value of comparison shopping for prescription drugs. *Am J Manag Care*. 2017 Jul;23(7):410–5.
91. Danzon P, Chao L. Does Regulation Drive out Competition in Pharmaceutical Markets? *J Law Econ*. 2000;43(2):311–357.
92. von der Schulenburg F, Vandoros S, Kanavos P. The effects of drug market regulation on pharmaceutical prices in Europe: overview and evidence from the market of ACE inhibitors. *Health Econ Rev*. 2011;1(1):18.
93. Granlund D, Koksal-Ayhan MY. Parallel imports and a mandatory substitution reform: a kick or a muff for price competition in pharmaceuticals? *Eur J Heal Econ*. 2015 Dec 18;16(9):969–83.
94. Финков Т, Издебски П, Салчев П. Тенденции в устойчивия пазар на лекарствени средства. *Българско списание за обществено здраве*. 2017;9(4):40–51.
95. Неделчев ДК. Социален капитал и икономическо развитие. Акад. изд. проф. Марин Дринов; 2004.
96. Sloan FA, Hsieh CR. *Health Economics*. MIT Press; 2017. (The MIT Press).
97. Маджарова М. Влияние на системата на референтни цени върху лекарствения пазар. *Икономически алтернативи*. 2007;(3):56–70.
98. Simoens S. Addressing escalating health care costs in ageing populations by increasing generic medicine utilization. *J Generic Med Bus J Generic Med Sect*. 2011 Jul 12;8(3):150–6.
99. Godman B, Shrank W, Andersen M, Berg C, Bishop I, Burkhardt T, et al. Comparing policies to enhance prescribing efficiency in Europe through increasing generic utilization: changes seen and global implications. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2010 Dec 9;10(6):707–22.
100. Agich GJ. *Responsibility in Health Care*. Springer Netherlands; 2012. (Philosophy and Medicine).
101. Aitken M. Understanding the pharmaceutical value chain. *Pharm Policy Law*. 2016;18(1–4):55–66.
102. Hogerzeil H V. Promoting rational prescribing: an international perspective. *Br J Clin Pharmacol*. 1995;39(1):1–6.
103. Lofgren H. Generic drugs: international trends and policy developments in Australia. *Aust Health Rev*. 2004;27(1):39–48.
104. WHO. The WHO Collaborating Centre for Pricing and Reimbursement Policies [Internet]. 2019. Available from: <https://ppri.goeg.at/>
105. Wilton P, Smith RD. Devolved budgetary responsibility in primary care. *Eur J Heal Econ*. 2002;3(1):17–25.
106. Веков Т. Необходимост от подобряване на модела на предписване на лекарствени продукти от лекарите в България. Vol. 15, *Обща*. 2013. 34-39 р.
107. Panteli D, Arickx F, Cleemput I, Dedet G, Eckhardt H, Fogarty E, et al. Pharmaceutical regulation in 15 European countries. *Health Syst Transit*.

- 2016;18(5):1–118.
108. Simoens S, De Coster S. Sustaining generic medicines markets in Europe. *J Generic Med.* 2006 Jul 1;3(4):257–68.
 109. Смит М, Бергер М, Бенгефорс К, Хедблом Е, Пашос К, Сорънс Д. Разходи, качество и резултати в здравеопазването. София: Инфофарма ЕООД; 2012. 250 p.
 110. Rémuzat C, Urbinati D, Mzoughi O, El Hammi E, Belgaied W, Toumi M. Overview of external reference pricing systems in Europe. *J Mark Access Heal Policy.* 2015 Jan 10;3(1):27675.
 111. Dylst P. Reference pricing systems in Europe: characteristics and consequences. *Generics Biosimilars Initiat J.* 2012 Aug 15;1(3–4):127–31.
 112. Espin J, Rovira J, De Labry A. WHO/HAI Project on Medicine Prices and Availability. Geneva; 2011.
 113. Toumi M, Rémuzat C, Vataire A, Urbinati D. External reference pricing of medicinal products: simulation-based considerations for cross-country coordination. Brussels; 2013.
 114. Aaserud M, Dahlgren AT, Kusters JP, Oxman AD, Ramsay C, Sturm H. Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. *Cochrane database Syst Rev.* 2006 Apr;(2):CD005979.
 115. Danzon PM, Ketcham JD. Reference pricing of pharmaceuticals for Medicare: evidence from Germany, The Netherlands, and New Zealand. *Front Heal policy Res.* 2004;7:1–54.
 116. Seiter A. A Practical Approach to Pharmaceutical Policy. World Bank Publications; 2010. (Directions in Development).
 117. Allen N, Liberti L, Walker SR, Salek S. A Comparison of Reimbursement Recommendations by European HTA Agencies: Is There Opportunity for Further Alignment? *Front Pharmacol.* 2017 Jun 30;8.
 118. Gulácsi L, Rotar AM, Niewada M, Löblová O, Rencz F, Petrova G, et al. Health technology assessment in Poland, the Czech Republic, Hungary, Romania and Bulgaria. *Eur J Heal Econ.* 2014 May 16;15(S1):13–25.
 119. Belloni A, Morgan D, Paris V. Pharmaceutical expenditure and policies. 2016;
 120. Prašnikar J, Škerlj T. New product development process and time-to-market in the generic pharmaceutical industry. *Ind Mark Manag.* 2006 Aug;35(6):690–702.
 121. Griffin A. PDMA research on new product development practices: updating trends and benchmarking best practices. *J Prod Innov Manag An Int Publ Prod Dev Manag Assoc.* 1997;14(6):429–58.
 122. Sammarco C. Competition in Public Bidding Exercises for Pharmaceutical Products. 2010;
 123. Veleva N, Dyakova G, Vekov T. Value added tax on drugs and its effect on public and private expenditures, access and adherence to treatment in Pleven region. In: 15th International medical scientific conference for students and young doctors. Pleven; 2017. p. 139.

124. Kanavos P, Mossialos E. Outstanding regulatory aspects in the European pharmaceutical market. *Pharmacoeconomics*. 1999;15(6):519–33.
125. Connelly J, Worth C. *Making Sense of Public Health Medicine*. CRC Press; 2018.
126. Burci GL, Vignes CH. *World Health Organization*. Kluwer Law International; 2004.
127. Quick JD, (Firm) MS for H, Organization) AP on ED and V (World H. *Managing Drug Supply: The Selection, Procurement, Distribution, and Use of Pharmaceuticals*. Kumarian Press; 1997. (Books on International Development).
128. Atanasova E, Moutafova E, Kostadinova T, Pavlova M. Patient payments and the problems in medical services provision in Bulgaria. *Zdr Publiczne i Zarządzanie*. 2010;8(1):48–53.
129. Kellermann AE, Instituut TMCA. *Improving the Quality of Legislation in Europe*. Springer Netherlands; 1998.
130. ЕС. Договора за функционирането на Европейския съюз. 2012 г. 271.
131. Oyebode O, Garrett Z, George E, Cangini A, Muscolo LAA, Warren S, et al. Evidence requirements for reimbursement of pharmaceuticals across Europe. *Int J Technol Assess Health Care*. 2015 Jul 14;31(1–2):59–67.
132. Rechel B, McKee M. *Facets of Public Health in Europe*. McGraw-Hill Education; 2014. (European Observatory on Health Systems and Policies Series).
133. Kawalec P, Tesar T, Vostalova L, Draganic P, Manova M, Savova A, et al. *Pharmaceutical Regulation in Central and Eastern European Countries: A Current Review*. *Front Pharmacol*. 2017 Dec 18;8.
134. Cameron A, Ewen M, Ross-Degnan D, Ball D, Laing R. Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: a secondary analysis. *Lancet*. 2009 Jan;373(9659):240–9.
135. Веков Т. *Социална фармация и фармацевтично законодателство*. Плевен: МУ-Плевен; 2014. 476 р.
136. Griffin JP, Posner J, Barker GR. *The Textbook of Pharmaceutical Medicine*. Wiley; 2013.
137. НС. *Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина*. 2007.
138. МЗ. *Наредба за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти*. Обн. ДВ, бр. 40 от 30 април 2013 г България; 2018.
139. Eurostat. *Pharmaceutical products – comparative price levels in 33 European countries in 2005*. Luxemburg; 2007.
140. Leopold C, Vogler S, Mantel-Teeuwisse AK, de Joncheere K, Leufkens HGM, Laing R. Differences in external price referencing in Europe—A descriptive overview. *Health Policy (New York)*. 2012 Jan;104(1):50–60.
141. Bouvy J, Vogler S. Update on 2004 Background Paper, BP 8.3 Pricing and Reimbursement Policies. In 2013.

142. Religioni U, Czerw A. Economic impact of parallel trade on the selected pharmaceutical markets in the European Union. *Prog Heal Sci*. 2012;2(2):181–90.
143. Elek P, Takács E, Merész G, Kaló Z. Implication of external price referencing and parallel trade on pharmaceutical expenditure: indirect evidence from lower-income European countries. *Health Policy Plan*. 2016 Oct 3;czw133.
144. Петрова Г. Ценообразуване и реимбурсиране на лекарствени продукти в България – STATUS QUO. София;
145. Gorokhovich LE, Chalkidou K, Shankar R. Improving access to innovative medicines in emerging markets: evidence and diplomacy as alternatives to the unsustainable status quo. *J Heal Dipl*. 2013;1(1):1–19.
146. Р.България. ОДИТЕН ДОКЛАД № 0000000112 за извършен одит на изпълнението на регулирането на цените на лекарствените продукти, включени в Позитивния лекарствен списък и заплащани с публични средства за периода от 01.01.2008 г. до 31.12.2011 г. София; 2012.
147. ЕП. ДИРЕКТИВА 2001/20/ЕО НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА. 2001 р. 20.
148. Dylst P, Vulto A, Simoens S. Demand-side policies to encourage the use of generic medicines: an overview. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2013 Feb 9;13(1):59–72.
149. European parliament. Differences in costs of and access to pharmaceutical products in the EU(2011). Brussels; 2011.
150. Semark B, Engström S, Brudin L, Tågerud S, Fredlund K, Borgquist L, et al. Factors influencing the prescription of drugs of different price levels. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013 Mar;22(3):286–93.
151. Opderbeck DW. Patents, essential medicines, and the innovation game. *Vand L Rev*. 2005;58:501.
152. Европейски Парламент. ДИРЕКТИВА 2001/83/ЕО НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА от 6 ноември 2001 година за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба. 2001 р. 104.
153. Bate R, Jin GZ, Mathur A. Does price reveal poor-quality drugs? Evidence from 17 countries. *J Health Econ*. 2011;30(6):1150–63.
154. Andersson KA, Petzold MG, Allebeck P, Carlsten A. Influence of mandatory generic substitution on pharmaceutical sales patterns: a national study over five years. *BMC Health Serv Res*. 2008 Dec 29;8(1):50.
155. Andersson K, Bergström G, Petzold MG, Carlsten A. Impact of a generic substitution reform on patients' and society's expenditure for pharmaceuticals. *Health Policy (New York)*. 2007 May;81(2–3):376–84.
156. EFPIA. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations [Internet]. 2018. Available from: <https://www.efpia.eu/>
157. Vogler S, Habl C, Leopold C, Rosian-Schikuta I. *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information*. 2008.
158. МЗ. Наредба за условията, правилата и реда за регулиране и

- регистриране на цените на лекарствени продукти. България; 2013 р. 36.
159. Ess SM, Schneeweiss S, Szucs TD. European healthcare policies for controlling drug expenditure. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(2):89—103.
 160. Chongprasert S. Successful generic drug product development: From research to marketing approval. *Asian J Pharm Sci*. 2016 Feb;11(1):35–6.
 161. Европейски Парламент. ДИРЕКТИВА НА СЪВЕТА 89/105/ЕИО от 21 декември 1988 година относно прозрачността на мерките, регулиращи цените на лекарствени продукти за употреба от човека и включването им в обхвата на националните системи за здравно осигуряване. 1988 р. 8.
 162. EGA. EGA contribution to the EC public consultation on the revision of the variations regulation 1234/2008/EC. 2011.
 163. EGA. Market Review – The European Generic Medicines Markets. 2011.
 164. Glowicka E, Lorincz S, Pesaresi E, Romero L, Verouden V. Generic entry in prescription medicines in the EU: main characteristics, determinants and effects. Brussels; 2009.
 165. Константинов С. Концепция за национална лекарствена политика, по заповед на министъра на здравеопазването. 2011.
 166. МЗ. Проект на „Концепция за лекарствената политика“, №02-РД0-0151-1/12.06.2014 г. 2014.
 167. НС. Закон за здравното осигуряване. 1998.
 168. НС. Закон за контрол върху наркотичните вещества и прекурсотите. 1999.
 169. НС. Закон за лечебните заведения. 1999.
 170. НС. Закон за здравето. 2005.
 171. МЗ. НАРЕДБА № 9 от 1 декември 2015 г. за условията и реда за извършване на оценка на здравните технологии. 2015 р. 16.
 172. МЗ. НАРЕДБА № 10 от 2009 г. за условията, реда, механизма и критериите за заплащане от Националната здравноосигурителна каса на лекарствени продукти, медицински изделия и на диетични храни за специални медицински цели, договаряне на отстъпки и прилагане на ме. 2019 р. 55.
 173. Веков Т. Управление и икономика на здравеопазването и здравните реформи. Второ изда. Български Кардиологичен Институт; 2012. 383 р.
 174. Веков Т. Качество и достъпност до лекарствените терапии – съвременни аспекти в контрола на хроничните заболявания. Български Кардиологичен Институт; 2010. 144 р.
 175. МЗ, МБВР. Окончателен доклад с препоръки за реформиранена фармацевтичния сектор в България. 2015.
 176. ИАЛ. Потребление на лекарствени продукти в България, 2005-2010. 2010.
 177. НСИ. Национален статистически институт [Internet]. 2018. Available from: <http://www.nsi.bg>

178. Рохова М. Частни разходи за здравеопазване и неравенства в достъпа до здравни услуги в България. Варненски медицински форум. 2017 Jan;6(2):32–8.
179. НСЦРАП. Фармакотерапевтични ръководства [Internet]. 2019. Available from: www.ncpr.bg
180. Stoimenova A, Penkov S, Savova A, Manova M, Petrova G. Generic policy in Bulgaria: a policy of failure or success? *Biotechnol Biotechnol Equip*. 2016 Sep 2;30(5):1031–7.
181. Nautre B, Georgieva M. Bulgarian hospital reform and the new public management model. A change of role of state or a change of mind? *Scr Sci Medica*. 2013 Dec 20;45(4):20.
182. Григоров Е, Белчева В, Салчев П. Място и роля на здравноикономическите и фармакоикономическите анализи за стабилността на здравната система. *Здравна икономика&мениджмънт*. 2014;53(3):3–10.
183. Koeva S. Pharmaceutical Markets: Public and Private Roles and Failures. *Izvestiya*. 2013;(3):38–47.
184. Gouya G, Reichardt B, Bidner A, Weissenfels R, Wolzt M. Eine differenzierte Rezeptgebühr für Generika erzielt Einsparungen für Kostenträger und Patienten. *Wien Klin Wochenschr*. 2008 Feb;120(3–4):89–95.
185. Horath B, Varvasovsky Z. Pricing and Reimbursement of Pharmaceuticals. 2008.
186. OECD. България Здравен профил за страната 2017. 2018.
187. Kaplan WA, Ritz LS, Vitello M, Wirtz VJ. Policies to promote use of generic medicines in low and middle income countries: A review of published literature, 2000–2010. *Health Policy (New York)*. 2012 Aug;106(3):211–24.
188. Lebanova H, Manolov D, Getov I. Patients’ attitude about generics – Bulgarian perspective. *Marmara Pharm Jounal*. 2012;16(1):36–40.
189. Mossialos E, Mrazek M, Walley T. Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality. 2004. 250 p.
190. Николова А, Григоров Е, Димова А, Колев Ж, Салчев П. Анализ на процеса и осигуреността с експерти за работните комисии по оценка на здравните технологии в България. *Социална медицина*. 2017;27(4):30–3.
191. Puig-Junoy J. Impact of European Pharmaceutical Price Regulation on Generic Price Competition. *Pharmacoeconomics*. 2010 Aug;28(8):649–63.
192. Dakin H, Wordsworth S. Cost-minimisation analysis versus cost-effectiveness analysis, revisited. *Health Econ*. 2013 Jan;22(1):22–34.
193. Gold M, Weinstein M, Siegel J, Russell L. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. Oxford University Press, USA; 1996.
194. Caro JJ. Pharmacoeconomic Analyses Using Discrete Event Simulation. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(4):323–32.
195. Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB. Recommendations of the Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 1996 Oct

- 16;276(15):1253–8.
196. Rogowski W. An economic theory of the fourth hurdle. *Health Econ.* 2013 May;22(5):600–10.
 197. Brindle P. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ.* 2003 Nov 29;327(7426):1267–0.
 198. Pedersen TR, Wilhelmsen L, Faergeman O, Strandberg TE, Thorgeirsson G, Troedsson L, et al. Follow-up study of patients randomized in the Scandinavian simvastatin survival study (4S) of cholesterol lowering. *Am J Cardiol.* 2000 Aug 1;86(3):257–62.
 199. Longworth L, Youn J, Bojke L, Palmer S, Griffin S, Spackman E, et al. When Does NICE Recommend the Use of Health Technologies Within a Programme of Evidence Development? *Pharmacoeconomics.* 2013 Feb 4;31(2):137–49.
 200. Mehrez A, Gafni A. Quality-adjusted Life Years, Utility Theory, and Healthy-years Equivalents. *Med Decis Mak.* 1989 Jun;9(2):142–9.
 201. Torrance GW, Feeny DH, Furlong WJ, Barr RD, Zhang Y, Wang Q. Multiattribute utility function for a comprehensive health status classification system. Health Utilities Index Mark 2. *Med Care.* 1996 Jul;34(7):702–22.
 202. Митева-Катранджиева Ц, Искров Г, Стефанов Р. Методологични въпроси при измерване на полезността в здравеопазването. *Редки болести и лекарства сираци.* 2017;8(4):23–9.
 203. Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PX. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. *CMAJ.* 1992 Feb 15;146(4):473–81.
 204. Pauly M. *Valuing Health Care Benefits In Money Terms.* Cambridge: Cambridge University Press; 1995.
 205. Reed-Johnson F, Fries E, Banzhaf H. *Valuing Morbidity: An Integration of the Willingness-to-Pay and Health-Status Literatures – paper T- G401.* North Carolina: Triangle Economic Research; 1994.
 206. Thompson MS. Willingness to pay and accept risks to cure chronic disease. *Am J Public Health.* 1986 Apr;76(4):392–6.
 207. Gafni A. Willingness-to-pay as a measure of benefits. Relevant questions in the context of public decisionmaking about health care programs. *Med Care.* 1991 Dec;29(12):1246–52.
 208. Grigorov E, Naseva E, Getov I. Study of patients’ willingness-to-pay for pharmacotherapy of ischemic heart disease. *Arch Balk Med Union.* 2011;46(3).

Списък на фигурите

Фигура 1 Индекс на нивата на цените на лекарствените продукти в ЕС	46
Фигура 2 ДДС върху лекарствените продукти в ЕС	47
Фигура 3 Сравнителен анализ на пазарните дялове на генеричните лекарствени продукти по количество продажби.	56
Фигура 4 Сравнителен анализ на пазарните дялове на генеричните лекарствени продукти по стойност на продажбите	56
Фигура 5 Сравнителен анализ на пазарните дялове на генеричните лекарствени продукти по количество продажби.	57
Фигура 6 Официален интернет сайт на НСЦРАП.....	62
Фигура 7 Методика на проучването.....	88
Фигура 8 Теоретично възможни резултати от фармакоикономическата оценка на две лекарствени терапии А и Б.....	94
Фигура 9 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху количеството продажби на атипичните антипсихотици в България (2011-2017г.)	102
Фигура 10 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху средната цена на атипичните антипсихотици в България (2011-2017 г.)	106
Фигура 11 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху количеството продажби на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017 г.)	110
Фигура 12 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху стойността на продажбите на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017 г.).....	112
Фигура 13 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху средната цена на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017 г.)	114
Фигура 14 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху количеството продажби на erythroetoin в България (2011-2017 г.).....	118
Фигура 15 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху стойността на продажбите на erythroetoin в България (2011-2017 г.)	119
Фигура 16 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху средната цена на erythroetoin в България (2011-2017 г.).....	120
Фигура 17 Разходи за различните еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)	133
Фигура 18 Разходи за всеки един от различните еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)	134
Фигура 19 Динамика на процентното увеличение на разходите за еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)	135
Фигура 20 Динамика на разходите само за групата Erythropoietine /human recombinant (АТС код В03ХА01) от страна на НЗОК, включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК).....	137

Фигура 21 Динамика на разходите само за DARBEPOETIN ALFA (АТС код В03ХА02) от страна на НЗОК, включен в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)	138
Фигура 22 Динамика на разходите само за MPG-EPOETIN BETA (АТС код В03ХА03) от страна на НЗОК, включен в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)	139
Фигура 23 Промяна на средната цена на атипичните антипсихотици, ангиотензин рецепторните блокери в резултат на комплексна лекарствена политика (генерично пазарно навлизане/референтно ценообразуване) в България (2011-2017 г.)	144
Фигура 24 Промяна на средната цена на erythropoietin в резултат на референтно ценообразуване и навлизане на биоподобните лекарствени продукти в България (2011-2017 г.).....	145
Фигура 25 Промяна на средната цена на лекарствени продукти с различно ниво на реимбурсиране (25%,50%,100%) в резултат на комплексната лекарствена политика (генерично пазарно навлизане/референтно ценообразуване в България (2011-2016 г.)	146

Списък на таблиците

Таблица 1 Политики, свързани с ценообразуването, реимбурсирането, навлизането на пазара и контрол на разходите	30
Таблица 2 Външно референтно ценообразуване в ЕС	40
Таблица 3 Референтни страни при външното ценообразуване.....	43
Таблица 4 Вътрешно референтно ценообразуване в страните от ЕС.....	51
Таблица 5 Инструментариум на европейската генерична лекарствена политика	57
Таблица 6 Сравнителен анализ на комплексната лекарствена политика в ЕС	59
Таблица 7 Времетраене на процедурите за ценообразуване и реимбурсиране на генеричните лекарствени продукти в ЕС	63
Таблица 8 Ценови групи и надценки на търговец на едро и търговец на дребно.....	71
Таблица 9 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху количеството продажби на атипичните антипсихотици в България (2011-2017).....	101
Таблица 10 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху стойността на продажбите на атипичните антипсихотици в България (2011-2017) ...	104
Таблица 11 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху средната цена на атипичните антипсихотици в България (2011-2017).....	105
Таблица 12 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху количеството продажби на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017)	109
Таблица 13 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху стойността на продажбите на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017)	111
Таблица 14 Влияние на генеричното навлизане и референтното ценообразуване върху средната цена на ангиотензин рецепторните блокери в България (2011-2017).....	113
Таблица 15 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху количеството продажби на erythroetin в България (2011-2017)	118
Таблица 16 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху стойността на продажбите на erythroetin в България (2011-2017).....	119
Таблица 17 Влияние на генеричното навлизане и референтно ценообразуване върху средната цена на erythroetin в България (2011-2017)	120
Таблица 18 НЛР описани в КХП на лекарства, използвани при лечение на хронична бъбречна недостатъчност и включени в ПЛС.....	123
Таблица 19 Еритропоетини по АТС Код включени в ПЛС и заплащаният НЗОК през 2016 г. за съответното заболяване (по МКБ код).....	126
Таблица 20 Обобщена информация за реимбурсната сума в лева по АТС Код за еритропоетините за 2016 г. (по данни от НЗОК).....	126

Таблица 21 Еритропоетини по АТС Код включени в ПЛС и заплащаният НЗОК през 2017 г. за съответното заболяване (по МКБ код).....	127
Таблица 22 Обобщена информация за реимбурсната сума в лева по АТС Код за еритропоетините за 2017 г. (по данни от НЗОК).....	127
Таблица 23 Обобщена информация за търговските наименования на еритропоетините включени в ПЛС (по данни от НСЦРАП)	128
Таблица 24 Обобщена информация за цените на еритропоетините включени в ПЛС (по данни от НСЦРАП)	130
Таблица 25 Съпоставка на разходите за различните еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК).....	132
Таблица 26 Процентно увеличение на разходите от страна на НЗОК за различните еритропоетините включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)	135
Таблица 27 Процентно увеличение на разходите само за групата Erythropoietine /human recombinant (АТС код В03ХА01) от страна на НЗОК, включени в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК)	137
Таблица 28 Процентно увеличение на разходите само за DARBEPOETIN ALFA (АТС код В03ХА02) от страна на НЗОК, включен в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК).....	138
Таблица 29 Процентно увеличение на разходите само за MPG-EPOETIN BETA (АТС код В03ХА03) от страна на НЗОК, включен в ПЛС за 2016 спрямо 2017 г. (по данни от НЗОК).....	139



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ – ВАРНА

ДОКТОРАНТСКО УЧИЛИЩЕ



ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ОРИГИНАЛНОСТ

ПО ЧЛ. 27, АЛ. 2 ОТ ППЗРАСРБ

Долуподписаният ЖИВКО СТОЙКОВ КОЛЕВ с ЕГН: 6902045184 и постоянен адрес: гр.Варна 9010, ул.„Царевец“ № 38, вх. А, ап. 6

В качеството ми на участник в процедура за придобиване на

ОНС „Доктор“

по специалност „Управление на общественото здраве“,

Катедра „Икономика и управление на здравеопазването“, Факултет
„Обществено здравеопазване“ в Медицински университет „Проф. д-р
Параскев Стоянов“ – Варна,

Декларирам, че представения от мен дисертационен труд на тема:

„Лекарствена политика в България – ефекти на референтното ценообразуване и пазарно навлизане на генерични продукти“ е оригинална научно-приложна разработка и не е част от колективен труд.

Дата:

гр. Варна

Декларатор: