

Лекарствена политика

реимбурсация и ценообразуване

проф. Тони Веков д.м.н.

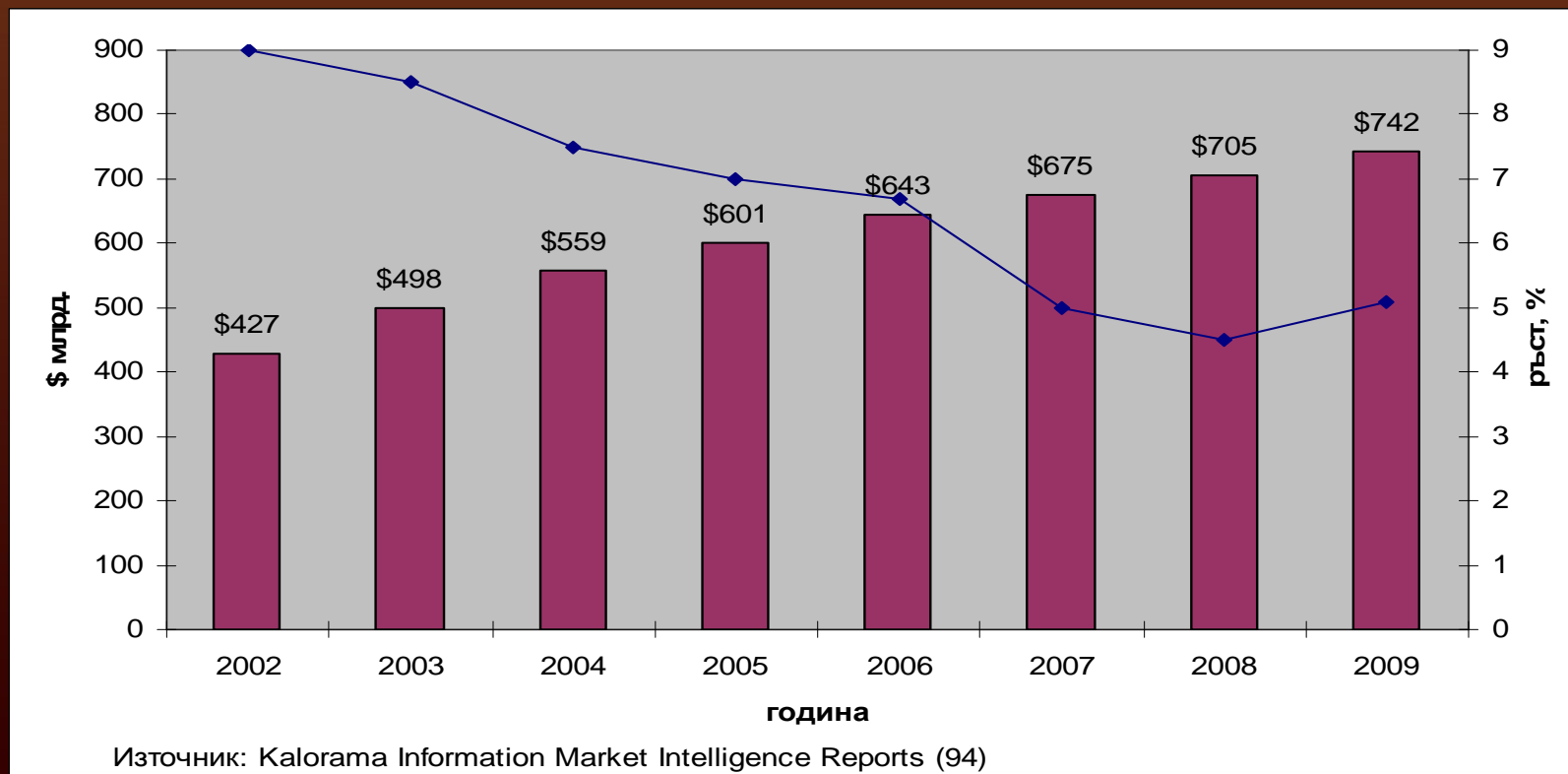
Medicine is a great adventure, accompanied by hardship, by sacrifice and even by death. Many of the great masters of surgery have died, and still are, on the operating table. But the rewards are great. The rewards are the lives of the patients who have been saved and the lives of the doctors who have been saved.

The rewards are the lives of the patients who have been saved and the lives of the doctors who have been saved.



Световен фармацевтичен пазар – разходи и стратегически перспективи за развитие

- Световният фармацевтичен пазар бележи постоянни годишни ръстове

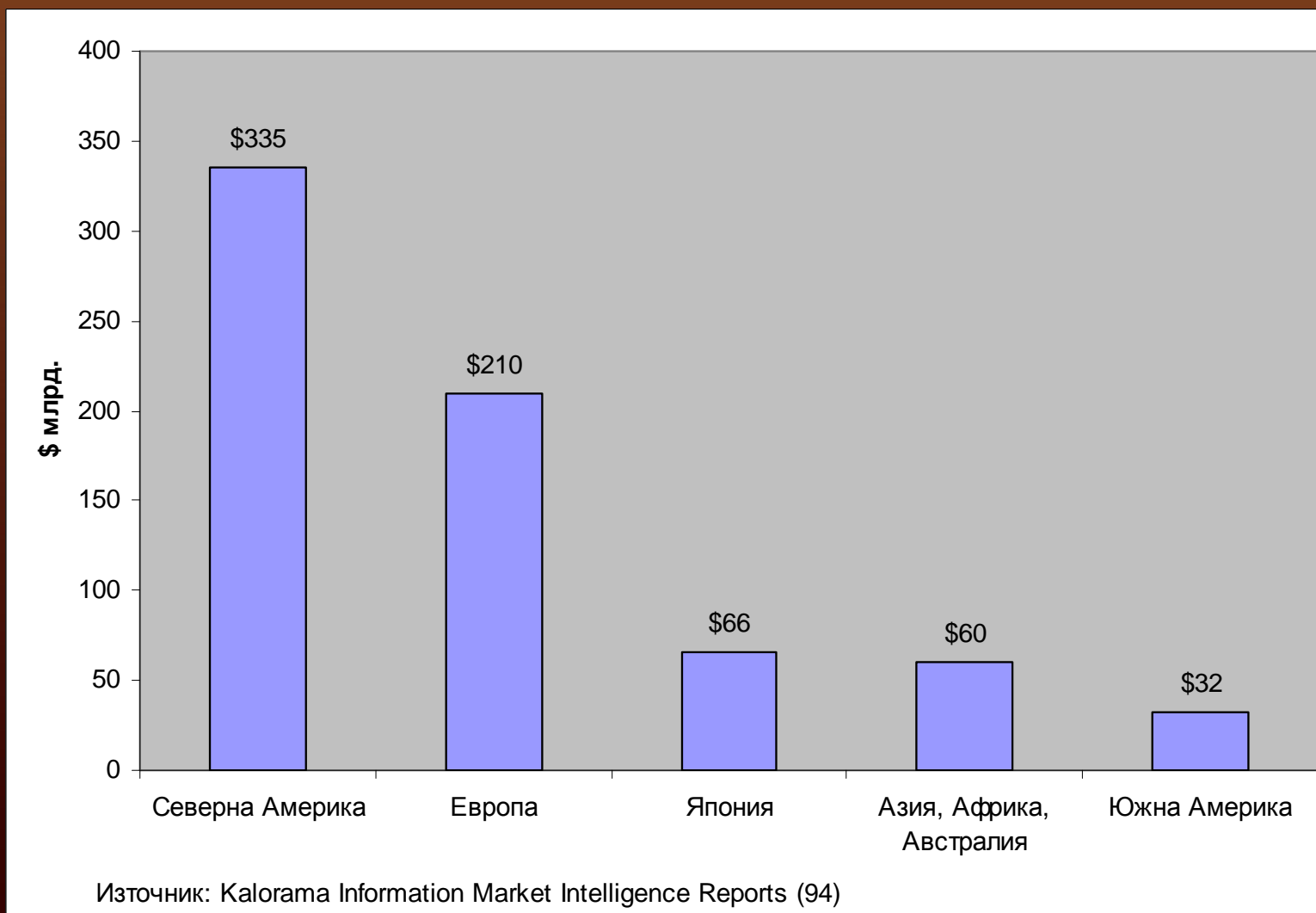


Основни фактори за растящите фармацевтични продажби

- **Повишаване на цените**
- **Застаряване на населението**
- **Увеличени потребление на лекарства за хронични заболявания**
- **По-добро спазване на лекарствените режими, предписани на пациента**

В исторически план фармацевтичният сектор винаги се е считал за стабилен – сигурен залог в условията на несигурни финансови пазари. Основно това се дължи на неотслабващият стремеж на обществото към по-ефективни интервенции за лечение на заболяванията и към по-добро здраве

Разпределение на фармацевтичните продажби по световни региони



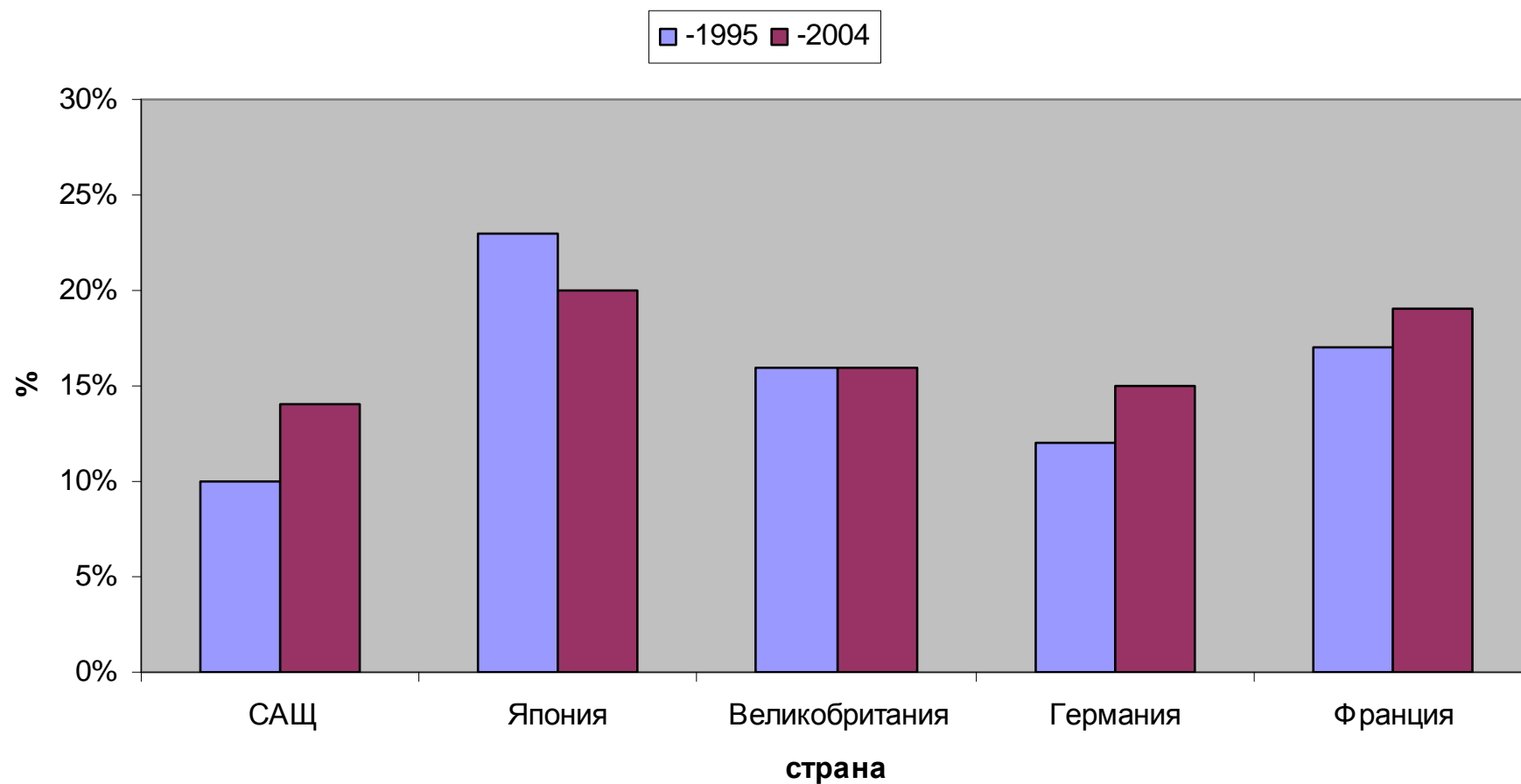
Разходите за фармацевтични продукти са основен компонент от световните разходи за здравеопазване

За повечето държави достъпното за всички граждани здравеопазване е сред главните цели на правителството.

За всяка нация финансирането на достъпа до основен пакет здравни услуги представлява значителен процент от БВП

САЩ са най-значимата икономика в света и най-важният пазар на фармацевтичната индустрия. Предвид несъответствията в цените между САЩ и другите държави, вероятно е изненадващо, че докато там разходите за здравеопазване като процент от БВП имат много по-високи стойности, отколкото в другите развити страни, то разходите за фармацевтични продукти в САЩ и останалите индустриално развити страни са сравними.

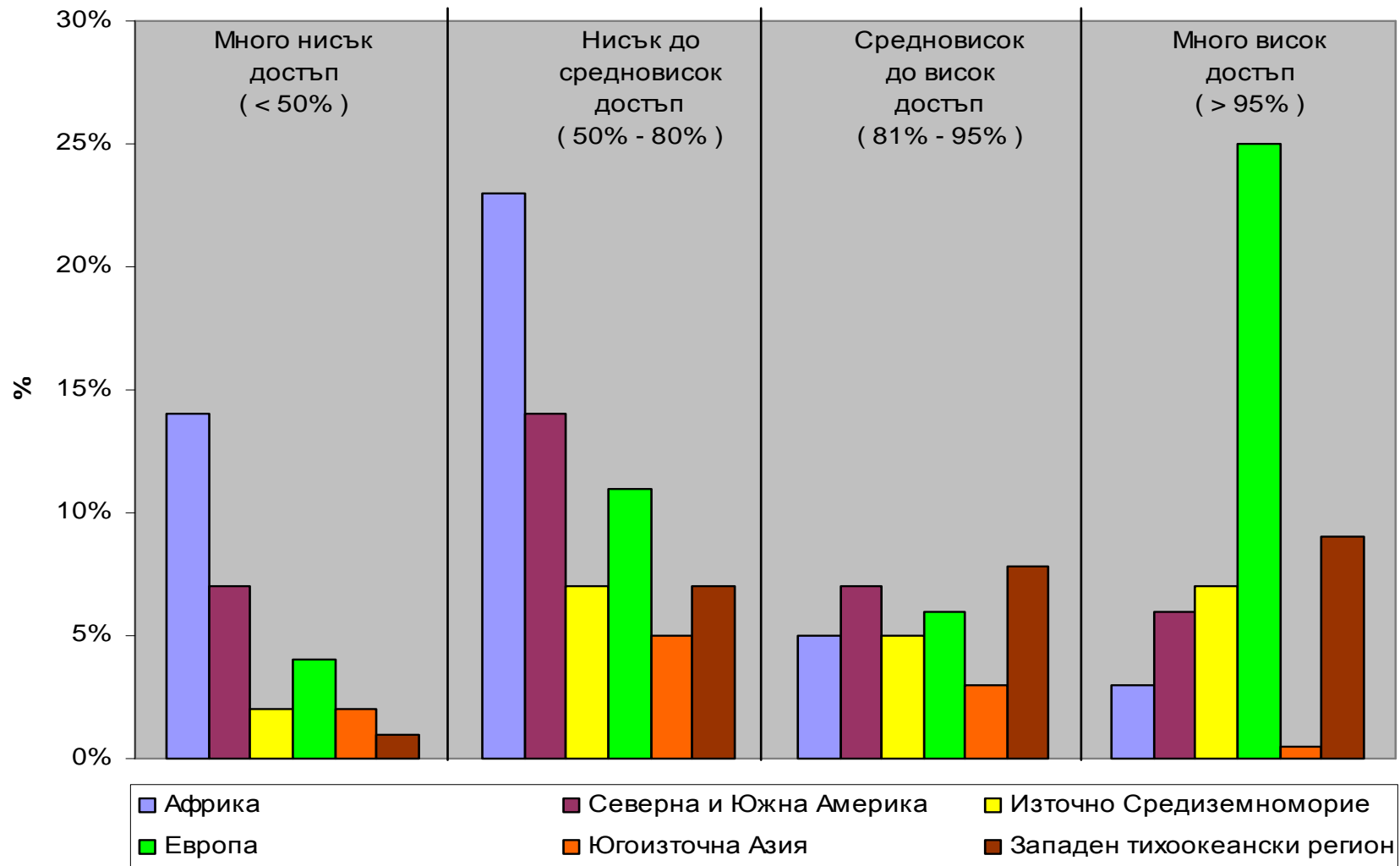
Относителен дял на фармацевтичните разходи от разходите за здравеопазване



Източник: IMS Health, Statistical data (91)

- За сравнение разходите за реимбурсирани лекарства в България, като процент от публичните разходи за здравноосигурителни дейности на НЗОК през периода 2005-2010 представляват 20%-25% относителен дял, което е характерно за слаборазвитите страни.
- Нивото на достъп до лекарствени терапии също се определя в голяма степен от икономическото развитие на съответната страна или регион.
- Европейските здравноосигурителни системи в развитите икономически държави осигуряват за 25% от населението практически пълен достъп до лекарствени терапии, което предопределя световната им лидерска позиция по отношение на щедрост на здравните системи.

Процент от населението с достъп до лекарства по региони към 2009 г.



Източник: IMS Health, Statistical data (91)

В България, за разлика от развитите икономически страни в ЕС, достъпа до лекарствени терапии е значително усложнен, най-вече поради финансова достъпност.

През периода 2009-2010 беше проведено проследяване на 1553 пациента с артериална хипертония. Установи се, че едва 24,67% от пациентите остават с непроменена терапия през първата година. Основен дял (35,10%) преставляват прекъснатите терапии през годината, като най-често това се случва веднага след първия месец – при 15,49% от всички проследени пациенти.

Основният фактор, влияещ върху преустановяване на лечението е цената на терапиите, което преставлява бариера пред достъпността.

Публичните и частните разходи се различават значително в различните страни по света

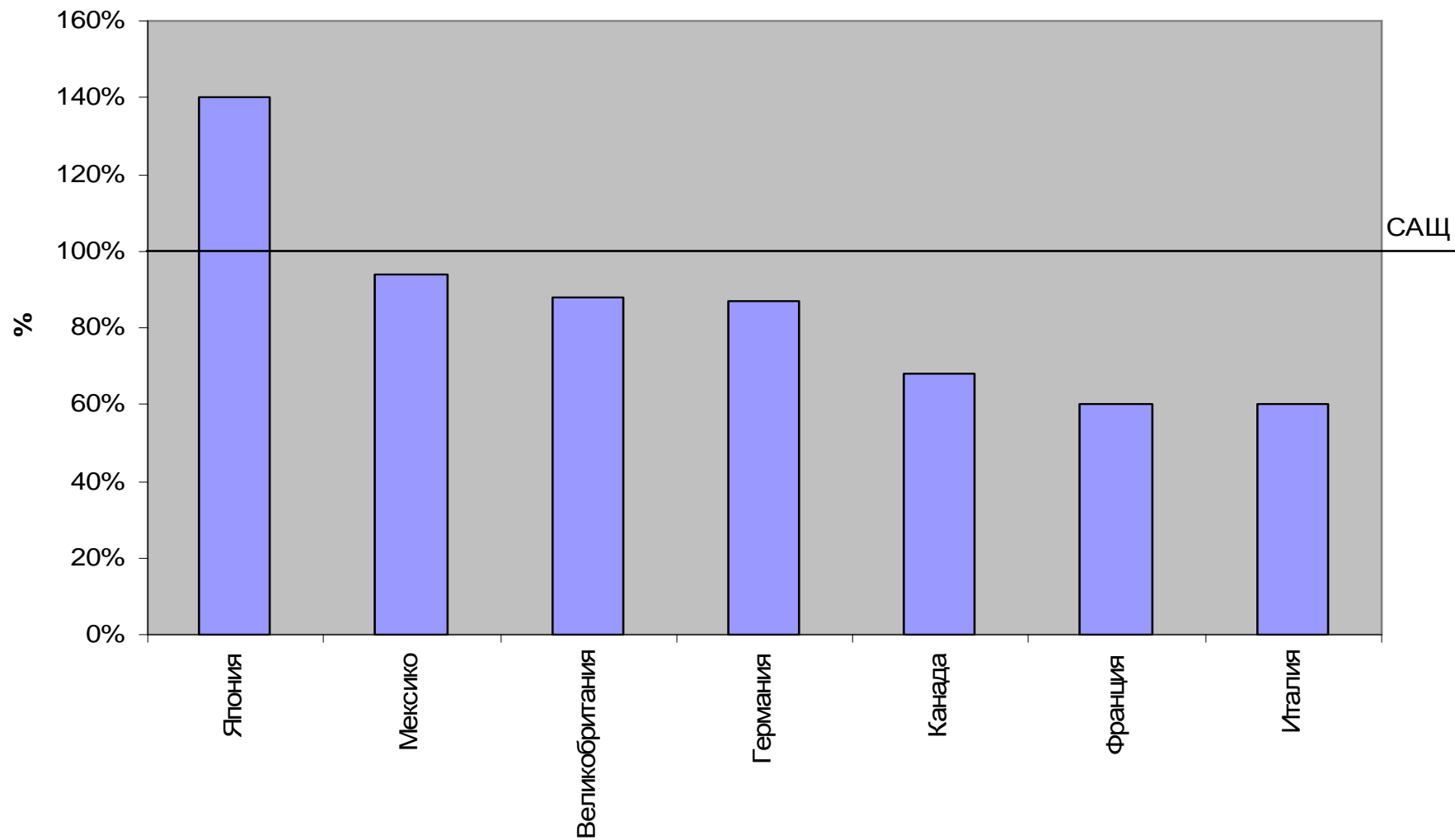
- Разходите на пациентите за лекарствени продукти в страните с високи доходи представляват 52% от фармацевтичният пазар, 71% - в страните със средни доходи, 75% - в страните с ниски доходи

По този показател България отново се нарежда сред страните с ниски доходи, където личните разходи за реимбурсирани продукти са над 60%, а платените от гражданите лекарствени продукти представляват 74% от общия фармацевтичен пазар.

Цените на фармацевтичните продукти също се разминават значително в зависимост от страната

- Освен мита, тарифи за внос, данъци, разходи за материално-техническо снабдяване и надценки на търговската верига, които във всички европейски държави са нормативно определени, съществуват и чисто пазарни фактори, които определят цените на фармацевтичните продукти
- Такива могат да бъдат ценовата дискриминация 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.

Сравнение на цените на лекарствените продукти в икономически развитите цени спрямо цените в САЩ

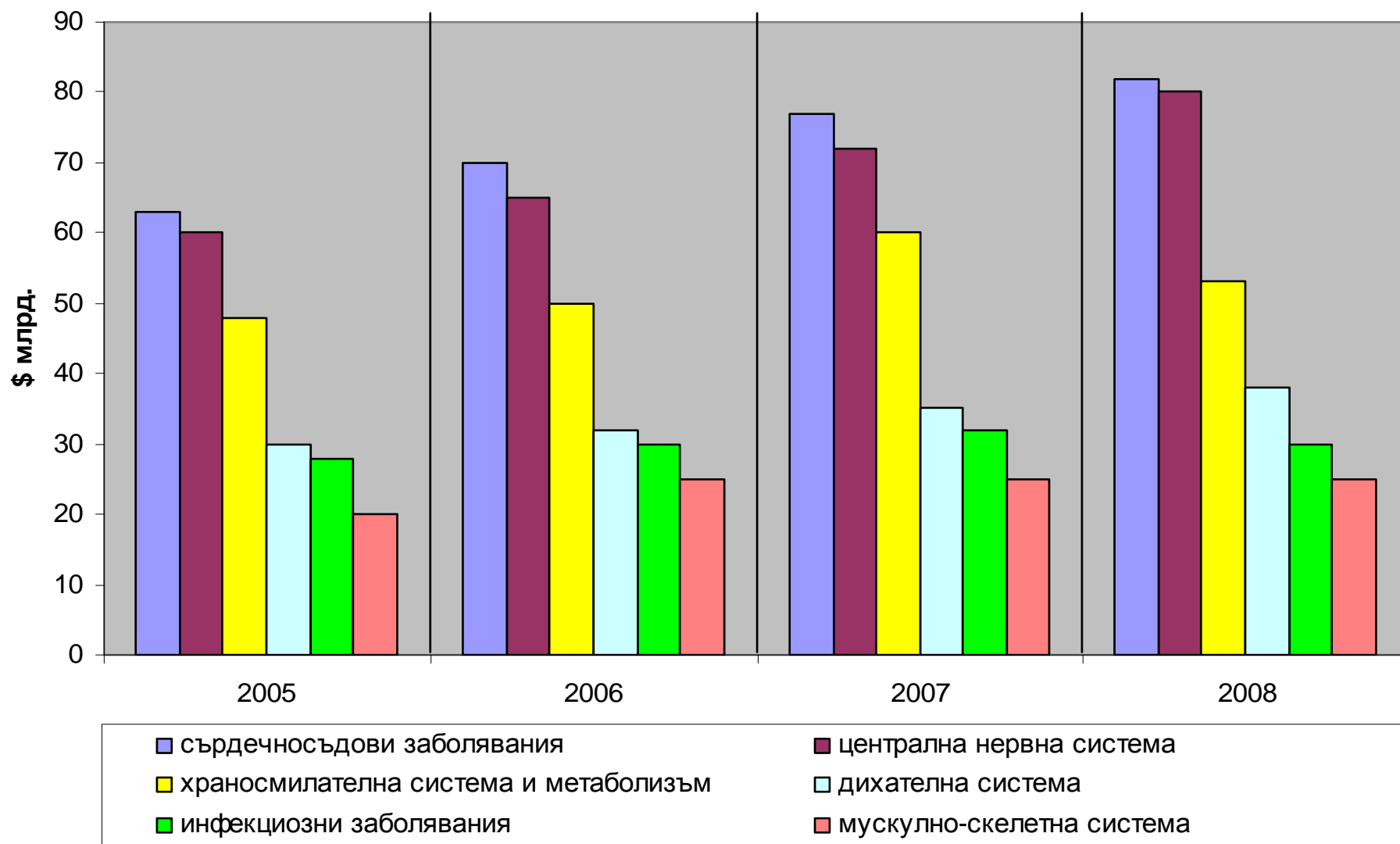


Източник: Kalorama Information Market Intelligence Reports (94)

Фактори които влияят върху разходите за лекарствени продукти

1. Фактори, които оказват влияние върху обема на продажбите представляват около 70% от общото увеличение на разходите
 - Застаряващо население
 - Увеличаване на хроничните заболявания
 - Иновативни дейности и технологии, позволяващи по-ранно и успешно дигностициране на заболяванията
 - По-добра осведоменост на пациентите след навлизането на интернет.
2. Фактори, които оказват влияние върху цените на лекарствените продукти. Представляват около 30% от общото увеличение на разходите
 - Въвеждането на нови патентни лекарства за често срещани заболявания, които не притежават нови терапевтични качества
 - Скъпоструваща научно-изследователска дейност, особено в биофармацевтичният сектор.

Разходи за научно-изследователска дейност във фармацевтичния сектор по групи заболявания



Източник: IMS Health, Statistical data (91)

Защо иновациите оскъпяват до такава степен лекарствените продукти?

Пускането на пазара на един лекарствен продукт обикновено струва \$1 милиард и 10-12 години изследователски труд, и инвестиционни рискове. Поради това производителите на лекарства са склонни да поставят на новите си продукти значително по-високи цени от средната стойност на лечението в сферата на съответното заболяване с цел бърза възвращаемост на инвестицията, направена в проекта.

Очевидна е тенденцията през последните години разходите за научно-изследователска дейност да се повишават. Въпреки това не се забелязва увеличение в производителността, измерена за единица разход, похарчена за разработване на нови лекарства.

Каква е ценовата стратегия на фармацевтичните компании?

Големите фармацевтични компании, които притежават патентите на много животоспасяващи лекарства, представляват частни монополи с крайна цел постигане на максимална печалба.

Тъй като, те нямат локална или международна конкуренция, цените във всяка страна се определят с цел максимално възможна печалба и поради това могат да бъдат дори 100 пъти по-високи от пределните разходи до момента.

За това единственото разумно и отговорно поведение на лекарите е там, където има терапевтична алтернатива, задължително да се назначават генерични медикаменти.

Стратегии на СЗО, свързани с достъпа до лекарства

Един от най-основните подходи за решаване на проблемите свързани с достъпа до лекарства, наложен от СЗО, е установяване на диференцирани цени и публично финансиране на най-важните лекарствени продукти.

Тази стратегия е основана на потребителската готовност за плащане във всеки пазар.

Установяването на диференцирани цени би позволило компаниите, които произвеждат патентовани медикаменти да възстановят по-голяма част от разходите си за научно-изследователска дейност в по-богатите пазари и същевременно да продават или лицензират продуктите си на по-ниски цени в страните с по-ниски доходи.

Защо в нашето съвремие теорията за диференцираните цени не работи?

Установяването на диференцирани цени разделя пазарите и максимализира печалбите за всеки сегмент, което представлява очевидно предимство

Какви са недостатъците:

- Световната глобализация активира паралелната търговия с лекарства, което води до реекспорт на медикаменти от нискоценови към високоценови пазари. Това деструктира печалбата на производителите.
- Изключителното зачестяване на етичните проблеми с ценообразуването отхвърля теорията за референтните цени, особено за икономически общности като САЩ и ЕС.

Какво представляват етичните проблеми на ценообразуването?

Ценовата бариера пред достъпността до животоспасяващи продукти, особено когато е издигната със заобикаляне на нормативни правила, определено представлява етичен фармацевтичен проблем.

Пример за конфликт между етика и ценообразуване:

Fuseon (Roche) – лекарствен продукт с уникален механизъм на действие за лечение на СПИН. Годишна цена на терапия > \$20000. Roche защитават високата цена с големите разходи за иновация, производство и суровини.

Изследователската група АСТ-NT (Ню Йорк) доказва пред парламентарна комисия по ценообразуване, че декларираните разходи от Roche за разработването на Fuseon всъщност възлизат на половината от обявените \$600 милиона.

Ценообразуване на лекарствени продукти - съвременна теория

Ценообразуването на един продукт е ключов момент от корпоративната стратегия на всяка фармацевтична компания, защото представлява основно тактическо средство за максимално увеличаване на дългосрочната рентабилност.

В нашето съвремие методите за свиване на разходите и увеличаване на продажбите практически са изчерпани и ценообразуването се преоткрива като ключов фактор за печалбата.

Находчивите ценови стратегии играят все по –важна роля за управлението на очакванията на клиентите.

Традиционно (нормативно) ценообразуване

В здравеопазването и търговията с медикаменти, много често се използва нормативно ценообразуване. Най-често се използват следните подходи:

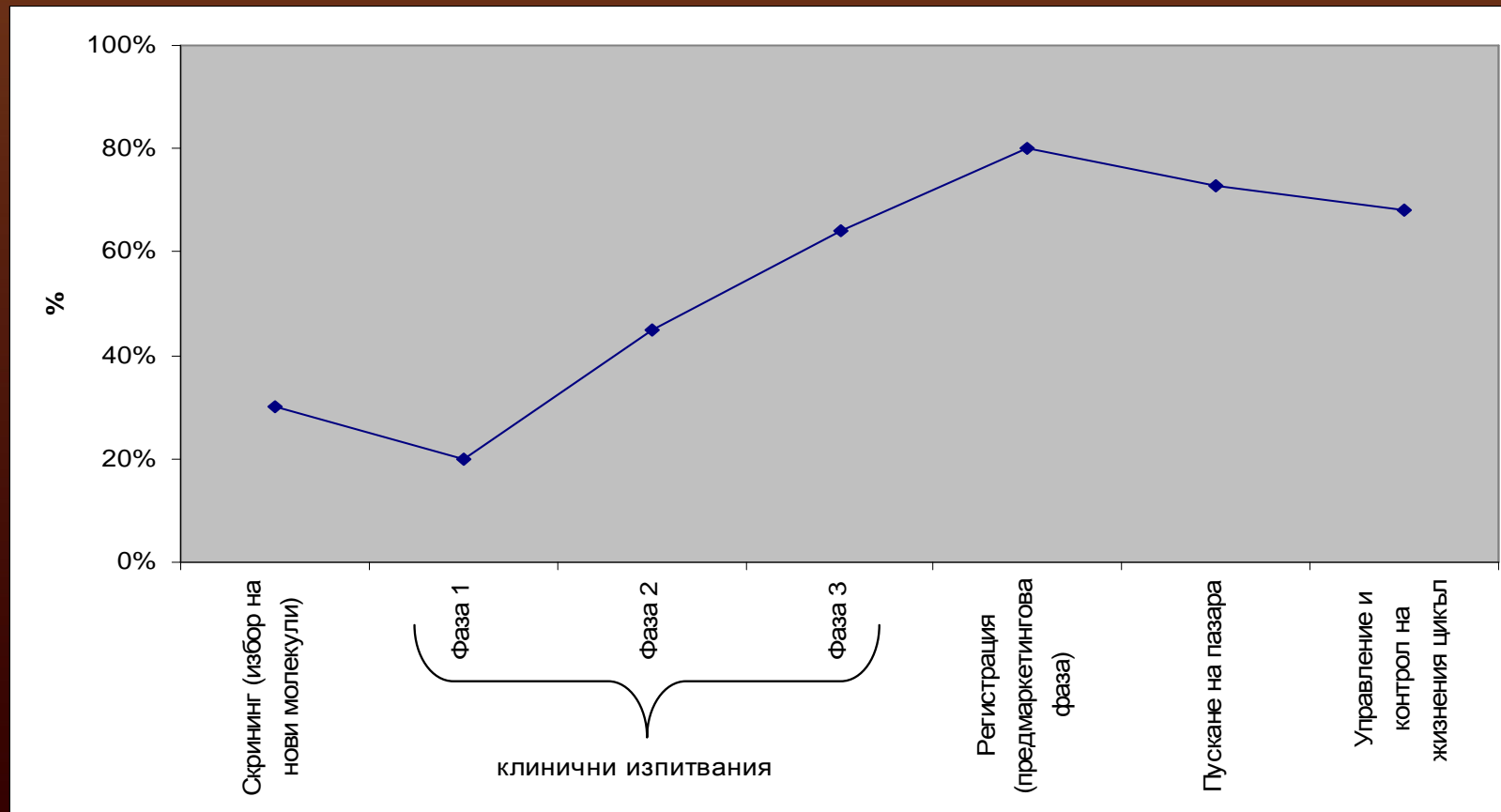
1. Cost Plus – означава добавяне на определен марж към себестойността на продукта. Този подход е нормативно определен при ценообразуването на лекарствени продукти в България и почти всички страни в ЕС.
2. Matching Competitors – цените се определят в зависимост от действията на конкуренцията подобен подход на ценообразуване на лекарствените продукти се използва в САЩ, където всеки производител е задължен да декларира нетните цени на всички сделки за определен продукт, по този път се определят и референтните цени, които се заплащат от публични фондове като Medicaid и Medicare.

Основни фактори които влияят върху ценообразуването

1. Ценова чувствителност на клиента. Важен фактор особено за лекарствените продукти за хронични заболявания
2. Вярност към марката. Пациентите с хронични заболявания като диабет и астма се привързват много силно към търговските марки на лекарствените продукти, които потребяват. Съществува зависимост – колкото по-дълго и сложно е титрирането на терапевтичните дози на един продукт, толкова е по-силна лоялността към марката.
3. Качества на продукта. Играят важна роля само ако бъдат преобразувани в ползи за клиентите.
4. Тип канал. Търговията на едро и дребно на лекарствените продукти имат различни нормативи за ценообразуване.

Ценообразуване и жизнен цикъл на лекарствените продукти

- Повечето компании са единодушни, че особено във фазите на регистрация и пускане на пазара, ценовите съображения трябва да бъдат главен приоритет на компаниите



Световни модели на реимбурсация и ценообразуване на лекарствени продукти

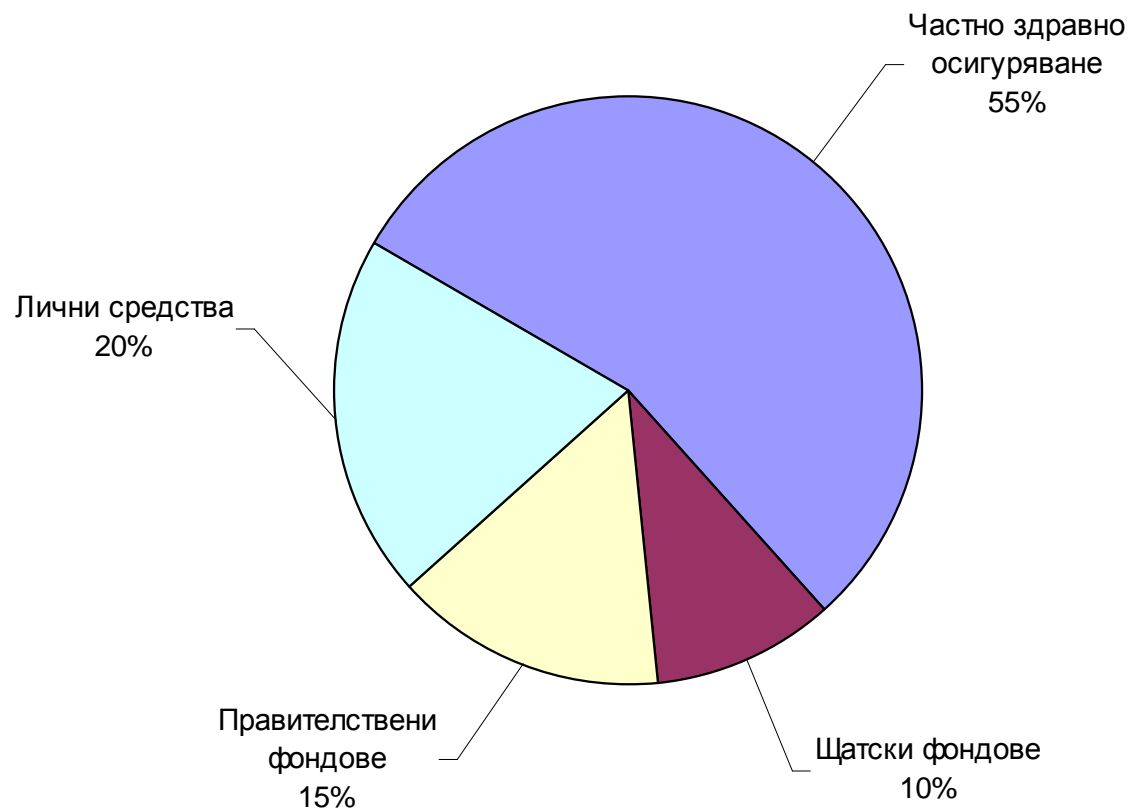
- Съединени Щати

В САЩ ежегодно се усвояват около \$2.5 трилиона за здравеопазване, което представлява 15%-16% от БВП.

Лекарствата, отпускани с рецепта, са третият най-голям компонент от националните разходи за здравеопазване след болничната и доболничната медицинска помощ.

Фармацевтичният пазар в САЩ е с най-високи ценови нива. Цените на патентованите лекарства в САЩ към 2006 г. са 81% по-високи в сравнение с цените на развитите европейски фармацевтични пазари.

Разходите за лекарства с рецепта се реимбурсират предимно от частно здравно осигуряване



Източник: Kalorama Information Market Intelligence Reports (94)

Обединението на фактори, които допринасят за рязкото покачване във фармацевтичните разходи, започнало в края на 90-те години, е добре изследвано и анализирано.

1. Директната реклама на лекарствени продукти с рецепта, насочени към потребителите
2. Разработване на високодоходни лекарства (blockbuster drugs) в ключови терапевтични области
3. Промяна в обществената нагласа към продукти, свързани с жизнения стандарт (Lifestyle products)

Увеличението на потреблението е пряко свързано с повишената разпознаваемост на търговските марки, в резултат на високите разходи за реклама.

Средното увеличение на количествата лекарства, отпускани с рецепта, от 1995 г. до 2010 г. е 7%

Основният фактор е броят рецепти на глава от населението, който достига 12.9 бр. през 2009 г, Този ръст, както и ценовата инфлация също е предизвикан от реклама и натиск от медицинските представители.

Разходите за стимулиране на фармацевтичните продажби през периода 2000-2008 нарастват ежегодно средно с 14.7%.

Очакваните пазарни последици са увеличаване на цените на лекарствените продукти с рецепта средно със 7.7% годишно, което представлява над два пъти повече от средният темп на инфлация (2.7%)

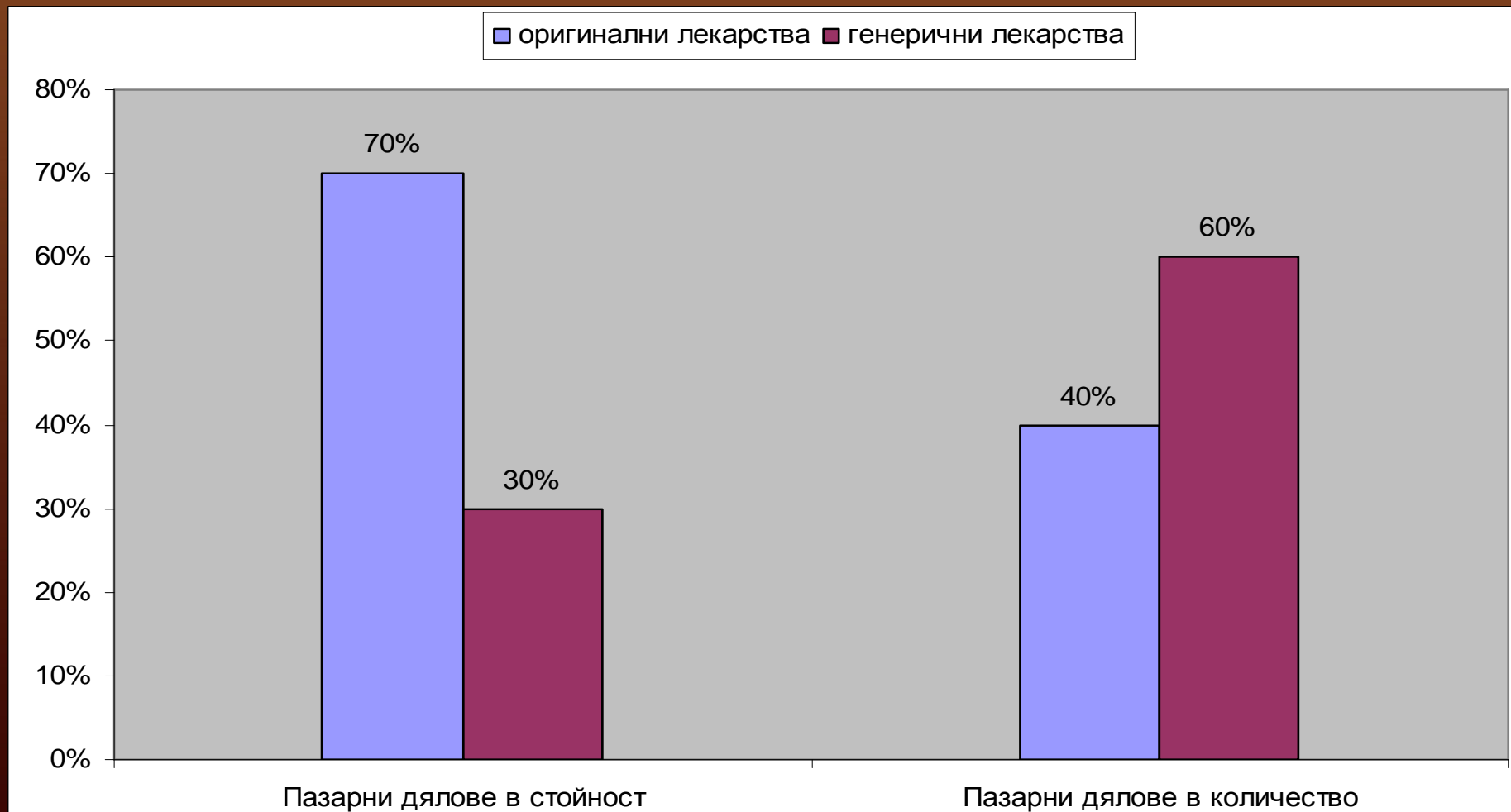
Разходи за стимулиране на предписването на лекарствени продукти в САЩ, \$млрд

Вид разход	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Лекарствени мостри	4.9	6.0	6.6	7.2	8.5	10.5	11.9	13.7	15.9
Продуктово представяне при медицинските специалисти	3.0	3.4	4.1	4.3	5.1	5.5	6.2	6.9	7.3
Пряка реклама към пациенти	0.8	1.1	1.3	1.8	2.5	2.7	2.6	3.3	4.0

Темпа на ръст на фармацевтичните разходи след 2005 г. се ограничава, поради следните причини:

- Повишено навлизане на генерични лекарствени продукти, като пазарният им дял за две години се повишава от 44% до 51.6%. Едногодишният финансов ефект от понижаването на разходите се оценява на \$30 милиарда.
- Важна роля за понижаване на разходите имат и фармакологичните справочници (реимбурсни списъци на осигурителните фондове). Те регулират търсенето чрез различни коефициенти на доплащане.
- Защита на потребителя от осигурителните дружества, в чиито здравни пакети са включени предимно генерични лекарствени продукти

Пазарни дялове на генерични и оригинални лекарствени продукти в САЩ през 2008 г.

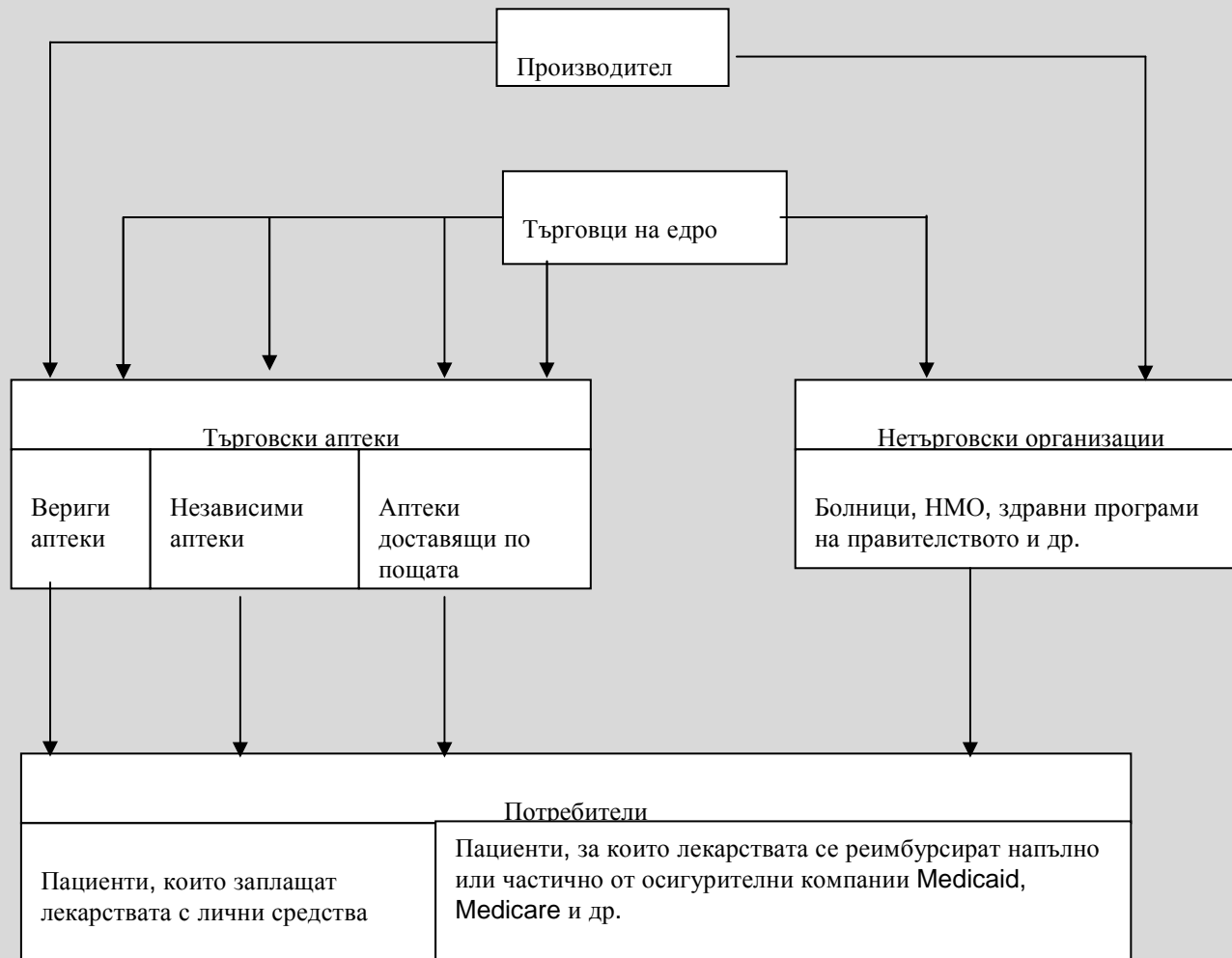


Източник: IMS Health, Statistical data 2008-2009 (91)

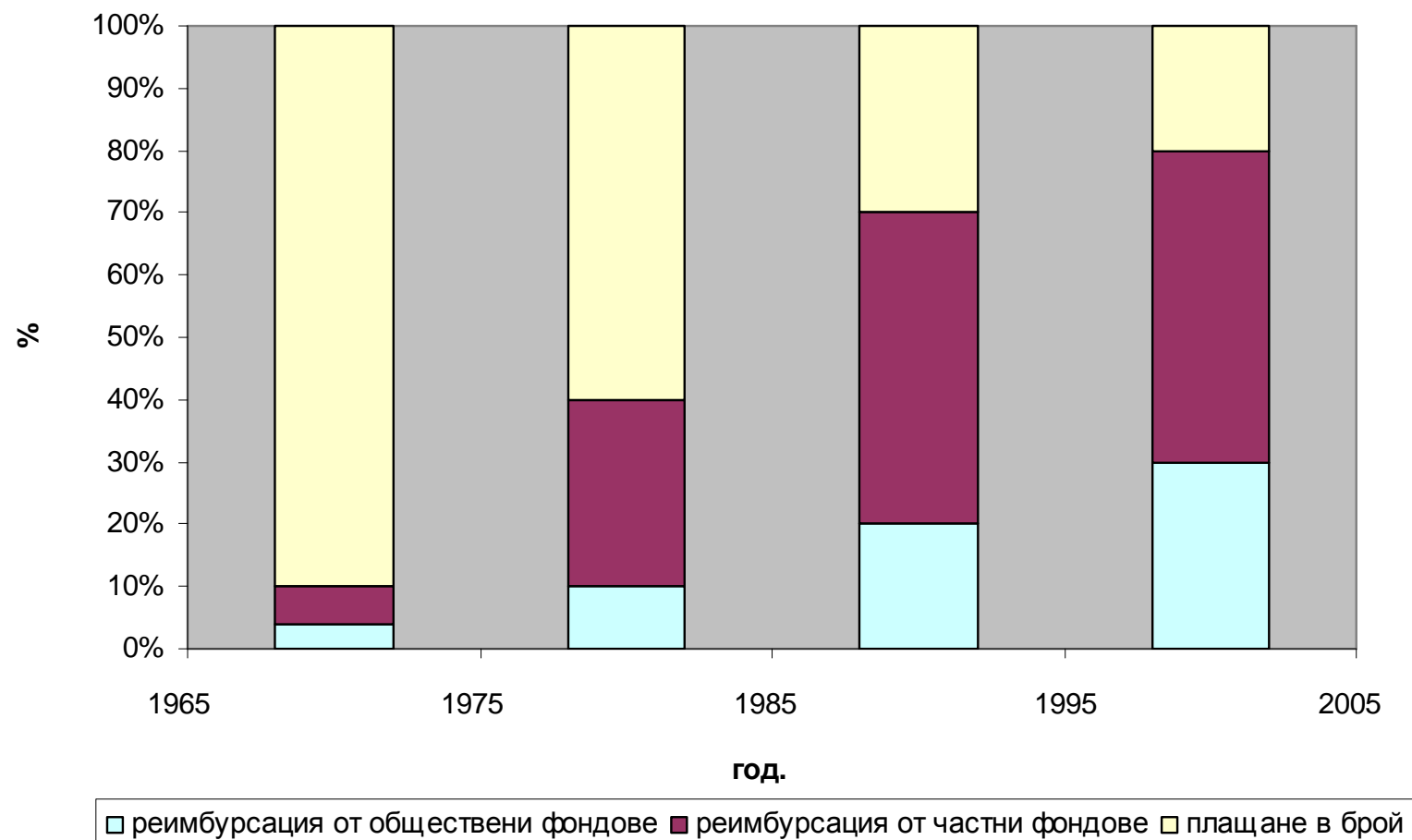
Принципи за ценообразуване в САЩ

Ценообразователни елементи	Индивидуални клиенти (лекарства, които не се реимбурсират)	Частни застрахователни и осигурителни фондове	Организации за управление на здравните разходи (НМО)	Medicaid Medicare	Държавни поръчки
Цена на фармакологичен справочник	\$ 50	\$ 50	\$ 50	\$ 50	\$ 50
Цена на производител за дистрибутор	\$ 40 (СЦЕ - 20%)	\$ 40 (СЦЕ - 20%)	\$ 34 (СЦЕ - 33%)	\$ 40 (СЦЕ - 20%)	\$ 24 (СЦЕ - 52%)
Цена на дистрибутор за аптека	\$ 41	\$ 41	NA	\$ 41	NA
Цена в аптека за пациента	\$ 52 (СЦЕ + 4%)	\$ 46 (СЦЕ-13%+\$2.50)	NA	\$ 43.50 (\$41+\$2.50)	NA
Цена в аптека с включени отстъпки за осигурителни дружества	NA	\$ 30 до \$ 44 (5% до 35% отстъпка)	NA	\$ 30 до \$ 37 (15.1% до 30% отстъпка)	NA
Финална (нетна) сума, платена от краен купувач и/или потребител	\$ 52	\$ 30 до \$ 44	\$ 30 до \$ 37	\$ 30 до \$ 37	\$ 24

Цените на лекарствените средства също се влияят от типа канал



Разходи за лекарствени средства от финансиращата институция



Източник: Kalorama Information Market Intelligence Reports (94)

Европейски съюз

Най-големите пет основни пазара преставляват вторият най-голям пазарен сегмент в глобален аспект след САЩ по показател продажби.

Повечето развити страни отделят 8%-10% от техния БВП за разходи за здравеопазване, като от тях 15%-20% са за фармацевтични продукти

Фармацевтичните компании често балансират стратегиите си на ценообразуване, за да не попадат в капана на ниски референтни цени от една страна и високо доплащане, от друга страна, което ще ги направи неконкурентно способни.

ЕС е предизвикателен пазар с уникална система за ценообразуване и реимбурсиране.

Повечето държави от ЕС изискват от фармацевтичните компании да подават документи, които да доказват не само безопасността и ефикасността на даден лекарствен продукт, но също и ценовата му ефективност, фармако-икономически показатели и производствена себестойност.

Измерването на ценовата ефективност включва разходите от обществените фондове, тежестта на заболяванията и бремето върху населението, както и подобряването на качеството на живот и влиянието на лечението върху продължителността на живота.

Поради различните подходи към реимбурсирането на лекарствени продукти в ЕС, производителите пускат нови продукти в определени страни преди други за да имат ценово предимство. От изключителна важност е лекарствата да се регистрират първо на пазарите, които поддържат по-високи цени поради външното референтно ценообразуване, което създава по-тесен ценови коридор сред различните държави.

Разликата в цените между отделните регионални пазари създава условия за паралелна търговия на лекарствени продукти в ЕС.

Паралелната търговия съществува легално в Европа поради принципа за свободно движение на стоки.

Производителите са твърдо убедени, че паралелният внос и износ подкопава интелектуалната собственост, което е жизнено важно за продължаващите инвестиции в развойна дейност. От обществена гледна точка, обаче паралелната търговия представлява пазарен контролен механизъм срещу неетичното ценообразуване

Освен цената, факторите, които също стимулират паралелната търговия са обема на потреблението, достъпността до лекарствения продукт, ценовата разлика, икономическите регулаторни условия в страната вносител, цената на транспорта и др.

Германия

Ценообразуването на лекарствени продукти в Германия се характеризира с относително ниски печалби за производителите и по-високи печалби за търговската мрежа – дистрибутори и аптеки.

В Германия задължителните здравноосигурителни фондове покриват нуждите от здравеопазване на около 90% от населението.

Непрекъснато нарастващите социални разходи предизвикват значителна реформа на системата за здравеопазване през 90-те години. Три от мерките оказват силно влияние върху фармацевтичната индустрия:

- Референтното ценообразуване за лекарства по лекарско предписание, с което се въвеждат максимални нива на реимбурсация по терапевтични групи.

Аналогична структура на реимбурсация с референтни стойности и позитивен лекарствен списък се прилага и в България след 2004 г. Съществена разлика обаче е, че референтната цена в България е за генеричен лекарствен продукт, а не за терапевтична група, както е в Германия.

По тази причина целта на референтната система за намаляване на разходите у нас не е постигната.

- Втората мярка е бюджети за предписване на рецепти. Всеки лекар, който надвиши индивидуалния си бюджет, подлежи на финансови санкции
- Третата мярка е задължително заместване на прескрипциите с генеричен лекарствен продукт. От лекарите се очаква да издават рецепти с международно непатентно наименование, а от фармацевтите – да отпускат най-евтиния наличен генеричен продукт

След посочените мерки разходите за лекарствени продукти се намаляват до 17% от общите разходи на задължителното здравно осигуряване и възлизат за 2009 г. €70 милиарда.

Франция

Франция заема второ място в света след Япония по консумация на лекарства на глава от населението.

Освен задължителното здравно осигуряване 87% от населението са членове на фондове за допълнително здравно осигуряване. По този начин се покриват такси, услуги и самоучастие, които задължителното здравно осигуряване не реимбурсира.

Цените и нивата на реимбурсация на лекарствата се договарят с Икономическа комисия по лекарствата.

Мерки за ограничение на разходите за лекарствопотребление - Франция

- Държавен рамков договор с Националната асоциация на фармацевтичната индустрия. Въведен е през 1994 г. и представлява рамката, по която фармацевтичните компании преговарят с френското правителство за цената, количеството и формата на доставяне на лекарствените продукти.
- Лекарствени бюджети. Правителството се договаря и за годишен бюджет с фармацевтичните компании по отношение на това кои лекарства ще се реимбурсират и общото ниво на разрешените продажби. Лекарствените производители се ангажират да възстановят разходите, направени над този лимит.
- В последните години правителството намалява ценовия темп на увеличение на разходите за лекарства от 3% до 2004 г. до 1% за всяка следваща година.

В последните години френското правителство полага значителни усилия за стимулиране на употребата на генерични лекарства.

Основните насоки са:

- Ограничаване на реимбурсирането на оригинални лекарства с изтекъл патент до стойността на най-евтиният генеричен лекарствен продукт
- Заплащане на лекарите на консултантска такса от €20 на рецепта, когато те са се съгласили да предписват в рецептите си поне 25% генерични продукти с международни непатентни наименования.

Великобритания

- Лекарствените продукти за значителни групи от населението са напълно безплатни (пенсионери, студенти, деца, социално слаби), като националната здравна служба (NHS) реимбурсира на аптеките цената на лекарството и такса за изпълнение на рецепта, която възлиза на €6.20, независимо от цената на изписаните лекарства.
- Съществува Селектиран списък от лекарства с негативен характер относно реимбурсирането, които NHS не заплаща.

Към 2009 г. разходът за лекарства във Великобритания представлява 17% от бюджета за здравеопазване, като всяка година пропорционално се увеличава

Правителството е избрало два основни пътя за ограничаване на разходите:

- **Ценообразуване.** Цената, която NHS заплаща за всяко лекарство се определя чрез преговори между Асоциацията на британската фармацевтична индустрия и Министерството на здравеопазването по Схемата за регулиране на цените на лекарствата, съгласно която производителят има право да печели от продажбите на всеки реимбурсиран продукт не повече от 21%.
- **Потребление.** Лекарите във Великобритания получават бюджет за предписване на рецепти, чрез който се стимулират да обмислят и ревизират разходите за предписаните лекарства.

Италия

В Италия цените на всеки лекарствен продукт са фиксирани централно чрез процес на преговори между Националната комисия по лекарствата и представители на фармацевтичните производители.

Цените на лекарствата се определят въз основа на средноевропейската цена (Германия, Франция, Великобритания, Испания) и прогнозите за потребление.

Принципът на сходство се използва, за да се определят европейските еквиваленти на италианските продукти – същото активно вещество, същия начин на прилагане, същата или терапевтично сравнима лекарствена форма и сходна дозировка.

В Италия около 40% от регистрираните лекарствени продукти се реимбурсират.

Реимбурсната схема е изградена на принципа на референтната цена за най-евтиният генеричен еквивалент.

Лекарствените категории за реимбурсиране включват:

- **Група А** – лекарства за тежки и хронични болести
- **Група В** – лекарства с терапевтична значимост, които не са в група А
- **Група С** – лекарства, които не са включени в групи А и В
- **Група Н** – лекарства, преназначени за болниците.

Правилата за доплащане от пациентите са въведени през 1994 г.

- за лекарствена група А, пациентите заплащат €3.10, ако използват повече от един реимбурсиран продукт.
- За лекарствата от група В, пациентите заплащат 50% от цената.
- Лекарствата от група С се заплащат изцяло от пациентите.

Испания

Фармацевтичният пазар в Испания се характеризира с едни от най-ниските цени в Европа.

ДДС ставката от 4% за лекарствените продукти също е най-ниската от всички държави в ЕС и е основният фактор, който влияе върху крайната цена за пациентите.

Контролирането на цените в Испания се базира на три основни групи:

- Иновативни продукти – цените се реферират към регистрираните в Италия и Франция.
- Генерични продукти – цените се определят предвид пазарната конкуренция и се реферират към най-ниската цена.
- Лекарствени продукти със запазени марки – фиксирани цени, които не могат да се увеличават въпреки увеличаващите се производствени и маркетингови разходи.

Системата за референтно ценообразуване се въвежда през 2001 г. На фармацевтите се дава право да заместват предписани търговски марки с генеричните им аналози.

Реимбурсираните лекарствени продукти са предмет на Позитивен лекарствен списък, базиран на критерии като патология, нужди на пациентите, терапевтична приложимост и съображения за ограничаване на разходите.

Пенсионерите получават лекарствата си безплатно.

Другите граждани участват с доплащане от 40%.

За лекарства, предназначени за хронични и животоспасяващи състояния доплащането е само 10%.

Разходите за лекарства с рецепта, реимбурсирани от обществената здравна система за 2008 г. възлизат на €8 млрд.

Япония

Японският фармацевтичен пазар надхвърля \$70 млрд. през 2009 г. с ръст между 5% и 6.8%.

Демографските тенденции имат ключова роля, тъй като населението на възраст > 65 години се очертава да нарастне между 19.7% и 35.9% през следващите 45 години.

Разходите за лекарства представляват 20% от общите разходи за здравеопазване.

Централният социален медицински съвет на Япония има две направления в подхода към реформата в ценообразуването на лекарствата:

1. Подобряване на критериите за ефективност и безопасност на иновативните лекарствени продукти.
2. Въвеждане на референтна система за ценообразуване за всички останали продукти.

Японската система за здравеопазване се различава от тези в САЩ и ЕС по това, че всеки лекар може да предписва и отпуска лекарства с рецепта. Производителите контролират и разширяват пазарния си дял, чрез предоставяне на лекарствата на лекарите с отстъпка. Фактът, че лекарите могат да реализират печалба от предписване на лекарства, продадени им на по-ниски цени от реимбурсните нива, е достатъчен стимул за увеличаване на прескрипциите на определени медикаменти.

В резултат на тази организация на лекарстворазпространението Япония е най-големият потребител на лекарства на глава от населението.

Японското правителство предприема мерки за разделяне на функциите по предписването и отпускането на лекарствените продукти, като насърчава с високи такси за отпускане търговията на дребно с лекарства в независимите аптеки.

По този начин делът на извънболнични рецепти, отпускани от независими аптеки нараства от 9.7% през 1986 г. на 30.5% през 1999 г., а към 2009 г. представлява 51.8% от фармацевтичния пазар на Япония за лекарствата по лекарско предписание.

През 2001 г. е въведено референтно ценообразуване, при което се проверяват цените на аналогичните лекарствени продукти в други части на света.

Освен намаляване на цените, японското министерство на здравеопазването е използвало и увеличаване на доплащанията от пациентите като средство за овладяване на разходите за лекарства. Така след 2002 г. всички пациенти доплащат 10% от предоставените здравни услуги и лекарствени продукти, а хора с доходи над определен праг доплащат 20%.

По този начин чрез комбиниране от доплащане и намаляване на цените след 1998 г. значително се удържа ръста на разходите за фармацевтични продукти в Япония.

Водещите фармацевтични производители в света

През последните няколко години крупни сливания във фармацевтичната индустрия правят класацията на най-успешните компании доста динамична величина.

Световната бизнес история показва, че разрастването чрез изкупуване на компании не винаги е белег на икономическа сила и перспективи и не винаги означава продължителен естествен ръст. Индустрията показва и успехи, и несполуки по отношение на сливанията, но настоящата обстановка на криза в иновациите предвещава разширяване на вълната на изкупувания във фармацевтичния сектор.

Прогнозите в резултат на развитието на генеричното проникване в световните пазари обясняват настаняването на големи генерични компании в първата световна десетка през следващите няколко години.

Реалистичните прогнози също са фармацевтичните лидери да поставят нови рекорди в приходите си. Анализът показва, че ако преди десет години най-малките компании в класацията на първите петдесет отбелязват печалба ~ \$500 млн, то днес всички надхвърлят ежегодна доходност от \$2 млрд. Следователно средния годишен ръст на печалбите във фармацевтичния бранш като абсолютна стойност е в границите на 25%-40%.

Класациите по приходи ще се повлияят и от успеха на някои компании с биотехнологични продукти, които очевидно ще изместят от лидерските позиции нискомолекулните химически лекарства като Lipitor/Sortis на Pfizer.

Петдесетте най-големи фармацевтични компании по приходи от продажби за 2009 г.

№	Фармацевтична компания	№	Фармацевтична компания
1	Pfizer	26	Servier
2	Sanofi-Aventis	27	Chugai
3	Novartis	28	Genzyme
4	GlaxoSmithKline	29	Mitsubishi Tanabe
5	Roche	30	UCB
6	Astra Zeneca	31	CSL
7	Merck	32	Allergan
8	Johnson&Johnson	33	Forest
9	Eli Lilly	34	Menarini
10	Bristol-Myers Squibb	35	Nycomed
11	Abbott	36	Biogen Idec
12	Bayer	37	Shire
13	Boehringer Ingelheim	38	Alcon
14	Amgen	39	Apotex
15	Takeda	40	Lundbeck
16	Teva	41	Celgene
17	Novo Nordisk	42	Ratiopharm
18	Astellas	43	Cephalon
19	Daiichi Sankyo	44	Dainippon Sumitomo
20	Otsuka	45	Hospira
21	Eisai	46	Watson
22	Merck K GaA	47	Actavis
23	Gilead Sciences	48	Shionogi
24	Baxter International	49	Kyowa Hakko Kirin
25	Mylan	50	Meda

Класация по продажби за 2009 г. на водещите десет фармацевтични производителя в света

№ 2009 (№ 2008)	Компания, главна квартира	Продажби за 2009 г. на лекарства с рецепта (\$ млрд.) и промяна спрямо 2008 г. (%)	Разходи за развойна дейност (\$ млрд.) и относителен дял от продажбите (%)	Най-продавани лекарства за 2009 г. (\$ млрд.)
1. (1)	Pfizer Ню Йорк, САЩ	\$ 45.4 (+2.7%)	\$ 7.8 (17.18%)	Lipitor/Sortis - \$ 11.4 Lyrica - \$ 2.8 Celebrex - \$ 2.4
2. (3)	Sanofi-Aventis Париж, Франция	\$ 42.0 (+8.5%)	\$ 6.6 (15.71%)	Lantus - \$ 4.4 Lovenox/Clexan - \$ 4.4 Plavix - \$ 3.8
3. (4)	Novartis Базел, Швейцария	\$ 38.4 (+6.7%)	\$ 6.3 (16.41%)	Diovan/Co-Diovan - \$ 6.0 Glivec - \$ 3.9 Zometa - \$ 1.5
4. (2)	GlaxoSmithKline Брентфорд, Англия	\$ 37.8 (+26.1%)	\$ 6.3 (16.67%)	Seretide - \$ 7.9 Valtrex - \$ 2.1 Flu vaccine - \$ 1.4
5. (8)	Roche Базел, Швейцария	\$ 37.6 (+78.9%)	\$ 8.6 (22.87%)	Avastin - \$ 6.0 MabThera - \$ 5.9 Herceptin - \$ 5.1
6. (6)	Astra Zeneca Лондон, Англия	\$ 32.8 (+3.8%)	\$ 4.4 (13.41%)	Nexium - \$ 5.0 Seroquel - \$ 4.9 Crestor - \$ 4.5
7. (7)	Merck Ню Джърси, САЩ	\$ 25.2 (+6.9%)	\$ 5.8 (23.02%)	Singulair - \$ 4.7 Hyzaar - \$ 3.6 Januvia - \$ 1.9
8. (6)	Johnson&Johnson Ню Джърси, САЩ	\$ 22.5 (-8.5%)	\$ 4.6 (20.44%)	Remicade - \$ 4.3 Eprex - \$ 2.2 Floxin - \$ 1.6
9. (9)	Eli Lilly Индианополис, САЩ	\$ 21.2 (+9.7%)	\$ 4.3 (20.28%)	Zyprexa - \$ 4.9 Cymbalta - \$ 3.1 Humalog - \$ 2.0
10. (11)	Bristol-Myers Squibb Ню Йорк, САЩ	\$ 18.8 (+6.3%)	\$ 3.6 (19.15%)	Plavix - \$ 6.1 Abillify - \$ 2.6 Reyataz - \$ 1.4

Силно развитие търпи през последните години генеричната фармацевтична индустрия. Нарастването на приходите от генерични продукти в световен мащаб е с ежегодно увеличаващи се темпове.

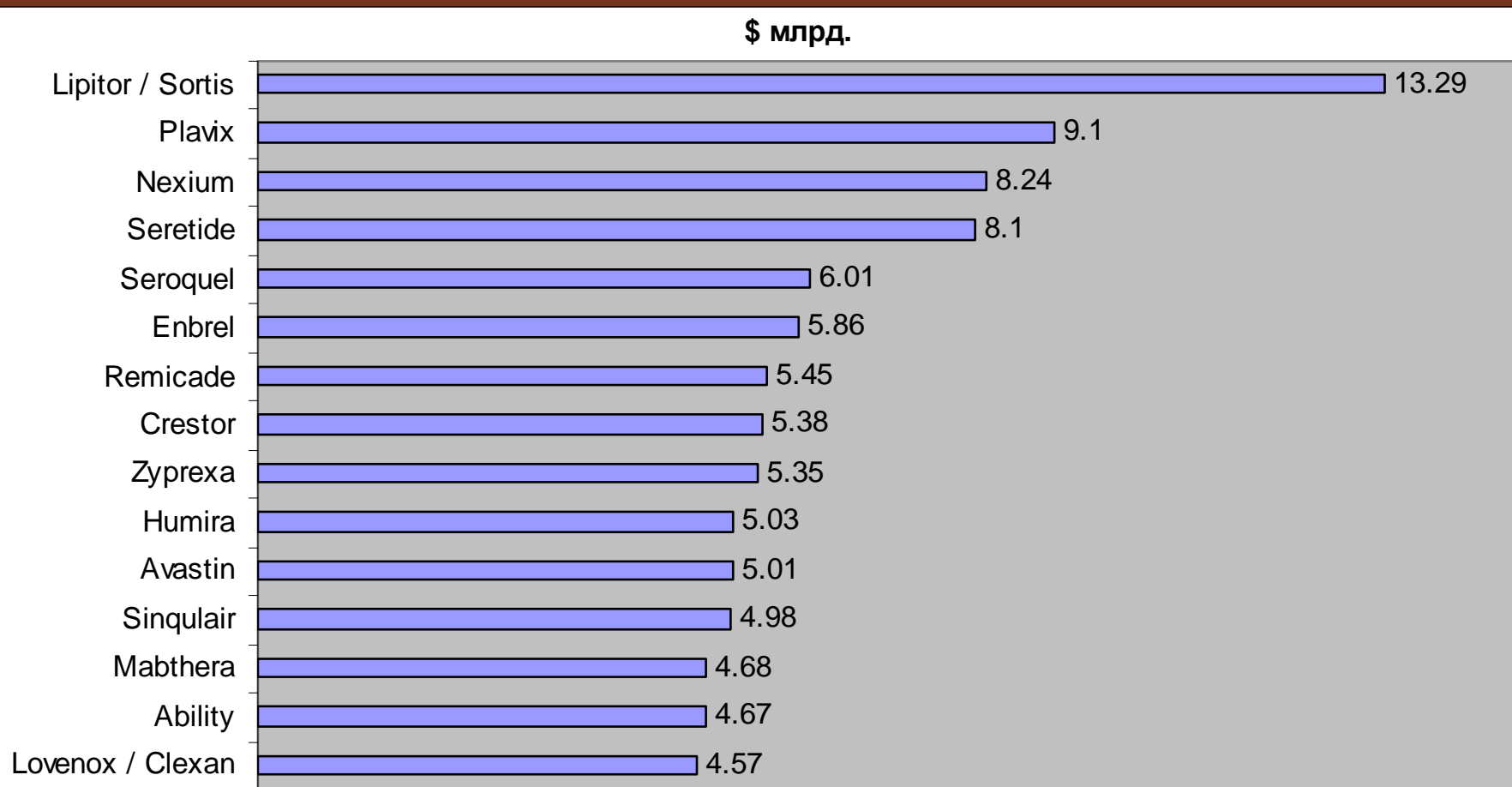
Прави впечатление, че средният ръст на годишните продажби на първите десет генерични производителя е 16.04% през 2009 г., докато този показател при оригиналните производители е 13.48%, като се дължи единствено на иновативните продукти на Roche. Това е пряко доказателство и резултат от политиката на всички правителства за насърчаване на предписването и употребата на генерични лекарствени продукти.

Класация по продажби за 2009 г. на водещите десет генерични производителя в света

№, 2009 г. (№ в световната класация за 2008)	Компания, главна квартира	Продажби за 2009 г. на лекарства с рецепта (\$ млрд.) и промяна спрямо 2008 г. (%)	Разходи за развойна дейност (\$ млрд.) и относителен дял от продажбите (%)	Най-продавани лекарства за 2009 г. (\$ млрд.)
16. (18)	Teva, Петах Тиква, Израел	\$ 13.9 (+25.2%)	\$ 0.802 (5.77%)	Соракhone - \$ 2.8
25. (29)	Mylan, Пенсилвания, САЩ	\$ 4.8 (+11.4%)	\$ 0.275 (5.73%)	Генерични продукти
31. (38)	CSL, Виктория, Австралия	\$ 3.7 (+5.3%)	\$ 0.706 (19.08%)	Gardasil - \$ 0.1
34. (41)	Menarini Флоренция, Италия	\$ 3.6 (+16.1%)		Генерични продукти
38. (44)	Apotex, Онтарио, Канада	\$ 2.6 (+74.3%)		Генерични продукти
42. (33)	Ratiopharm, Улм, Германия	\$ 2.4 (-35.4%)		Генерични продукти
45. (48)	Hospira, Илинойс, САЩ	\$ 2.1 (+15.2%)	\$ 0.241 (11.47%)	Генерични продукти
46. (49)	Watson, Калифорния, САЩ	\$ 2.0 (+13.1%)	\$ 0.197 (9.85%)	Генерични продукти
47. (50)	Actavis, Исландия	\$ 1.8 (+0.9%)		Генерични продукти
50	Meda, Солна, Швеция	\$ 1.7 (+34.3%)		Генерични продукти

Най-продаваните лекарствени продукти в света за 2009 г.

Block busters за 2009 г.



Източник: Pharmaceutical Executive 50(115)

Нормативна регулация на лекарствените продукти в ЕС

Европейската регулация на лекарствените продукти се основава на Регламент (ЕО) №726/2004 г. на европейския парламент и на съвета на Европа, чрез който се установяват процедурите за разрешаване и контрол на лекарствените продукти и за създаване на Европейска агенция по лекарствата (ЕМА)

Европейската нормативна регулация има задължителен характер за лекарствата “сираци” и всички лекарствени продукти, съдържащи напълно нова активна субстанция, която до момента не е регистрирана в ЕС и терапевтичните показания са за лечение на СПИН, рак, невродегенеративни смущения, диабет или лекарствените продукти са резултат на биотехнологично производство.

Периодът на защита на данните (патентна защита), отнасящ се до клинични изпитвания е обект на директива 2001/83/ЕО.

Разрешенията за употреба издавани по силата на централизираната процедура от ЕМА са съобразени с обективни научни критерии за качество, безопасност и ефикасност на разглежданите лекарствени продукти, преди да се вземат под внимание икономическите и други съображения.

Следователно европейската нормативна регулация ясно и категорично поставя на първо място обществения интерес за ефективни терапии и ако той е защитен, тогава се пристъпва към обсъждане на цени и икономическа ефективност.

Друг важен нормативен акт на европейското законодателство в областта на фармацевтичната индустрия е директива 2001/20/ЕО на европейския парламент, която хармонизира законовите и подзаконови разпордби на държавите членки относно прилагането на добра клинична практика при провеждането на клинични изпитвания на лекарствените продукти за хуманна употреба.

Чрез този нормативен документ се изяснява важен казус относно клиничните изпитвания, провеждани извън границите на ЕС с лекарствени продукти, за които ще се издават разрешения за употреба на територията на ЕС. В тези случаи към момента на оценяване на заявленията за издаване на разрешение следва да се удостоверява, че въпросните изпитания са били проведени в съответствие с принципите на добра клинична практика и етичните изисквания, еквивалентни на разпоредбите на директива 2001/20/ЕО.

С цел удовлетворяване на очакванията на пациентите и вземане под внимание на все по-динамичното развитие на науката и терапиите, чрез Регламент (ЕО)726/2004 са предвидени ускорени процедури за лекарствените продукти, които се прилагат в случаи с особена терапевтична значимост, както процедури на ежегодно преразглеждане на условия.

В сферата на лекарствените продукти за хуманна употреба се възприема и общ подход по отношение на критериите и условията за палиативна употреба на нови лекарствени продукти в последна фаза на клинични изпитвания.

Тези процедури дават възможност на опит залечение на пациенти с животозастрашаващи заболявания, при които настоящите регистрирани терапевтични възможности не са постигнали някакъв клиничен резултат.

Нормативно определеният срок на действие на първоначалното разрешение за употреба на лекарствените продукти е петгодишен. След изтичане на разрешението то подлежи на подновяване, след което остава в сила за неограничен период.

Ако по време на действие на разрешението лекарственият продукт не бъде пуснат на пазара в продължение на три последователни години, тогава разрешението за употреба се счита за недействително.

Лекарствените продукти, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани организми могат да породят рискове за околната среда. По тази причина за подобни медикаменти се прилага Директива 2001/18/ЕО на Европейския парламент, която урежда нормативно процедурите за съзнателното освобождаване в околната среда на генетично модифицирани организми.

Лекарствените продукти, разрешени за употреба от ЕМА, в съответствие с Регламент (ЕО)726/2004 на Европейският парламент, се ползват от право на защита на данните за осемгодишен период и от право на пазарна защита за десет годишен период, при възможност за удължаване на последния период до максимум 11 години, ако по време на първите осем от общо десетте години производителят придобие разрешение за едно или повече терапевтични показания, като в хода на научната оценка, предшестваща издаването на разрешението предоставят доказателства за осигуряване на значими клинични ползи в сравнение с други съществуващи терапии.

Това представлява възможност за производителите да удължават патентната си защита, като регистрират приложение на продукта при нови диагнози, но много често оценката на терапевтичните ползи е със съмнителна обективност.

Европейска Агенция по Лекарствата (ЕМА) – отговорности и структури

Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) отговаря за наличните научни ресурси, предоставени на нейно разположение от държавите членки за целите на оценката, контрола и фармакологичната бдителност на лекарствените продукти.

Структурата на ЕМА включва:

- Комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба
- Комитет по лекарствените продукти за ветеринарна употреба
- Комитет по лекарствата “сираци”
- Комитет по растителните лекарствени продукти
- Секретариат, който предоставя техническо, научно и административно съдействие на комитетите
- Изпълнителен директор
- Управителен съвет

Основни задачи на ЕМА

1. Контролира научното оценяване на качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти в обсега на процедурите за разрешаване за употреба и търговия.
2. Предоставя при поискване и оповестява пред обществото докладите от оценките на характеристиките на продуктите, етикетите и листовките за пациента.
3. Координира контрола върху лекарствените продукти при обичайните условия за употреба и дава консултации по мерките за осигуряване на безопасна и ефективна употреба.
4. Осигурява разпространението на информацията за неблагоприятните реакции, до която постоянен достъп имат държавите членки, служителите от системата на здравеопазването, производителите и общността, но само с подходящи нива на достъп.

5. Подпомага държавите членки с цел бързо съобщаване на информацията за фармакологичната бдителност на работещите в сферата на здравеопазването
6. Оказване на информационно съдействие относно максимално допустимите стойности на остатъчни вещества от ветеринарните лекарствени продукти
7. Осигуряване на научни консултации относно прилагането на антибиотици върху животните за производство на храни
8. Водене на отчетност за статута за разрешенията за употреба и търговия на лекарствени продукти, предоставени в съответствие с процедурите на ЕС
9. Създаване на база данни за лекарствените продукти, до която има обществен достъп и осигуряване на нейното осъвременяване и управление, независимо от фармацевтичните компании

10. Предоставяне на консултации на фармацевтичните производители относно тестове и изпитвания, необходими за доказване на качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти.
11. Контрол на лекарствените продукти и разрешенията за паралелна дистрибуция в рамките на ЕС
12. Контрол на съответствието на лекарствените продукти след пускането на пазара и регистрираните характеристики и състав

Задълженията на всяка национална агенция по лекарствата (в България - ИАЛ) дублират дословно задълженията и правилата на ЕМА, но само в границата на собствената страна.

Изпълнителен директор на ЕМА

Назначаване се от Управителния съвет по предложение на Европейската комисия за срок от 5 години.

Изпълнителния директор е законен представител на ЕМА.

Основните му задължения са:

- Ежедневно административно управление
- Управление на финансовите и материално-технически ресурси
- Изготвяне на проектите за приходи и разходи на ЕМА и изпълнение на бюджета
- Управление на човешките ресурси
- Организационно, персонално и материално осигуряване на дейността за Управителния съвет

Управителен съвет на ЕМА

Състои се от един представител на всяка държава членка, двама представители на Европейската комисия и двама представители на Европейски парламент. Освен това се назначават представители на организациите на пациентите, един представител на лекарските организации и един преставител на ветеринарните специалисти.

Представителите на съсловните и пациентските организации се избират от Съвета на Европа по предварително определен списък. Мандатът на членовете на УС е тригодишен и може да бъде подновяван многократно. Председателят на УС се избира между членовете на УС. Той също е с тригодишен мандат, но може да бъде удължаван само веднъж.

Всички решения на УС се приемат с квалифицирано мнозинство от $2/3$ от членовете.

ЕМА предоставя разрешение за употреба на лекарствени продукти от следните групи

1. Лекарствени продукти получени чрез биотехнологични процеси:

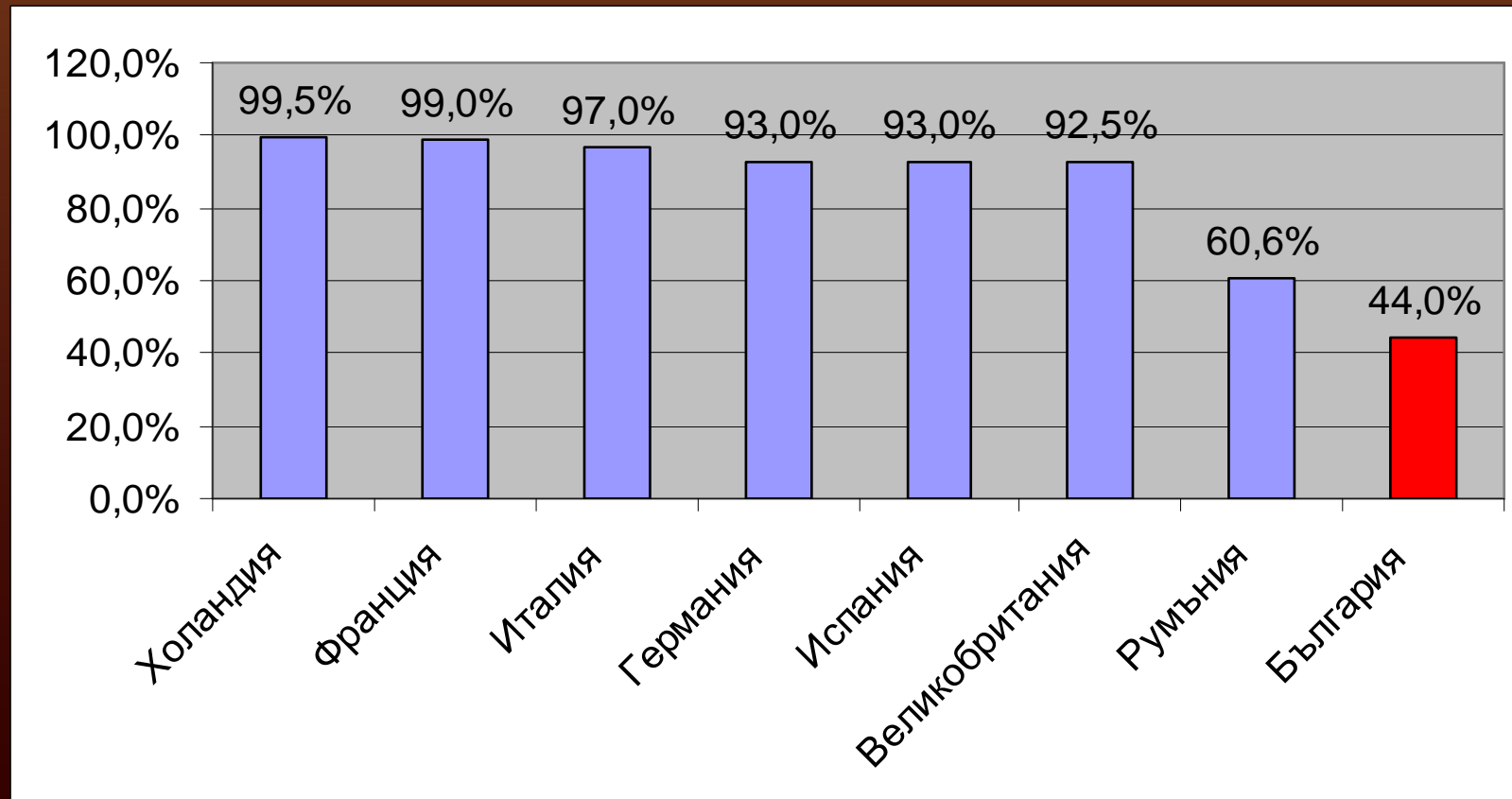
- Рекомбинантна ДНК технология
- Контролирана експресия на гени, кодиращи биологично активни протеини в прокариоти, еукариоти и клетки на бозайници
- Хибридомни технологии и моноклонални антитела

2. Лекарствени продукти, съдържащи ново активно вещество, което до момента не е било разрешено за употреба на територията на ЕС, с терапевтични показания за следните заболявания – СПИН, онкологични заболявания, невродегенеративни заболявания, диабет, автоимунни заболявания, вирусни заболявания.

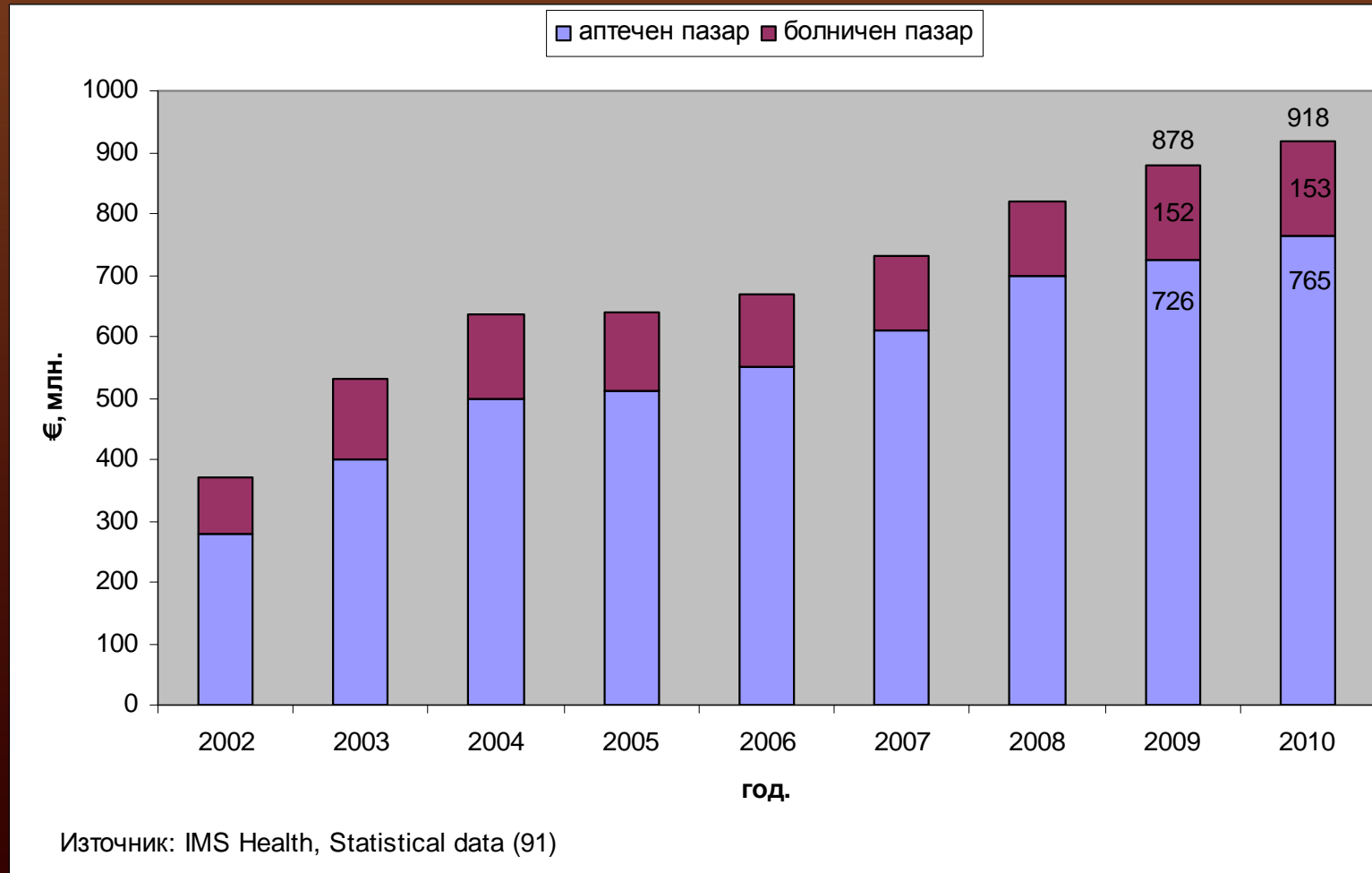
3. Лекарствени продукти, обозначени като лекарства сираци по Смисъла на Регламент (ЕО) 141/2000

Развитие на фармацевтичния пазар в България

Съгласно изследване на анализаторската компания IMS Health България е първенец в ЕС по лични разходи на пациентите за лекарства.



Фармацевтичният пазар в България в зависимост от мястото на отпускане и предназначението на лекарствените продукти може да се раздели на две основни части – аптечен и болничен фармацевтичен пазар.



Годишен ръст на фармацевтичният пазар в България и секторно структуриране

Фармацевтичен пазар	Стойност на фармацевтичният пазар, 2010 г., лв.	Количество на фармацевтичният пазар, 2010 г., бр.
Фармацевтичен сектор		
Общ фармацевтичен пазар	1'800 млн. лв. (+ 5%)	255 млн. оп. (без промяна)
Аптечен пазар	1'500 млн. лв. (+ 6%)	204 млн. оп. (без промяна)
Болничен	300 млн. лв. (+ 3%)	47 млн. оп. (без промяна)

Изводите за по-успешната генерична пенетрация на болничния фармацевтичен пазар се налагат от данните за 2010. Средна цена на лекарствен продукт, продаден в болниците е 6,38 лв., докато продадените продукти от търговските аптеки са със средна цена 7,35 лв. Това се предопределя и от реимбурсната и ценова политика в двата сектора, което зависи от различните интереси на участниците.

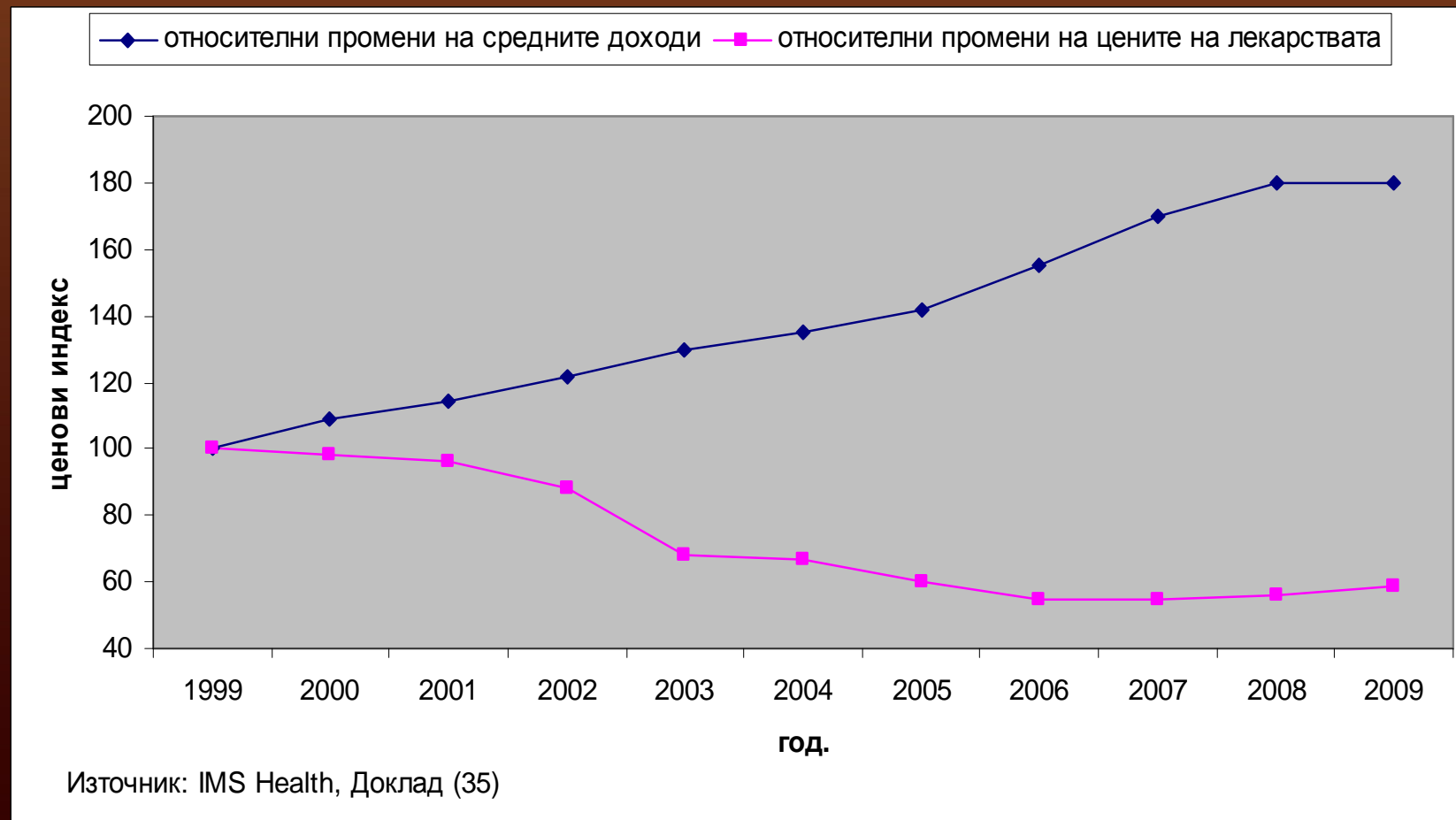
От гледна точка на финансиращи институции фармацевтичният пазар може да бъде разделен също на две групи – финансиране от публични фондове и от частни средства.

Фармацевтичен сектор	2009, млн.лв., %	2010, млн. лв., %
Публично финансиран пазар	628	630
Частно финансиран свободен пазар	1090	1170
Дял на публичния пазар	36,6 %	35 %
Дял на частния пазар	63,4 %	65 %

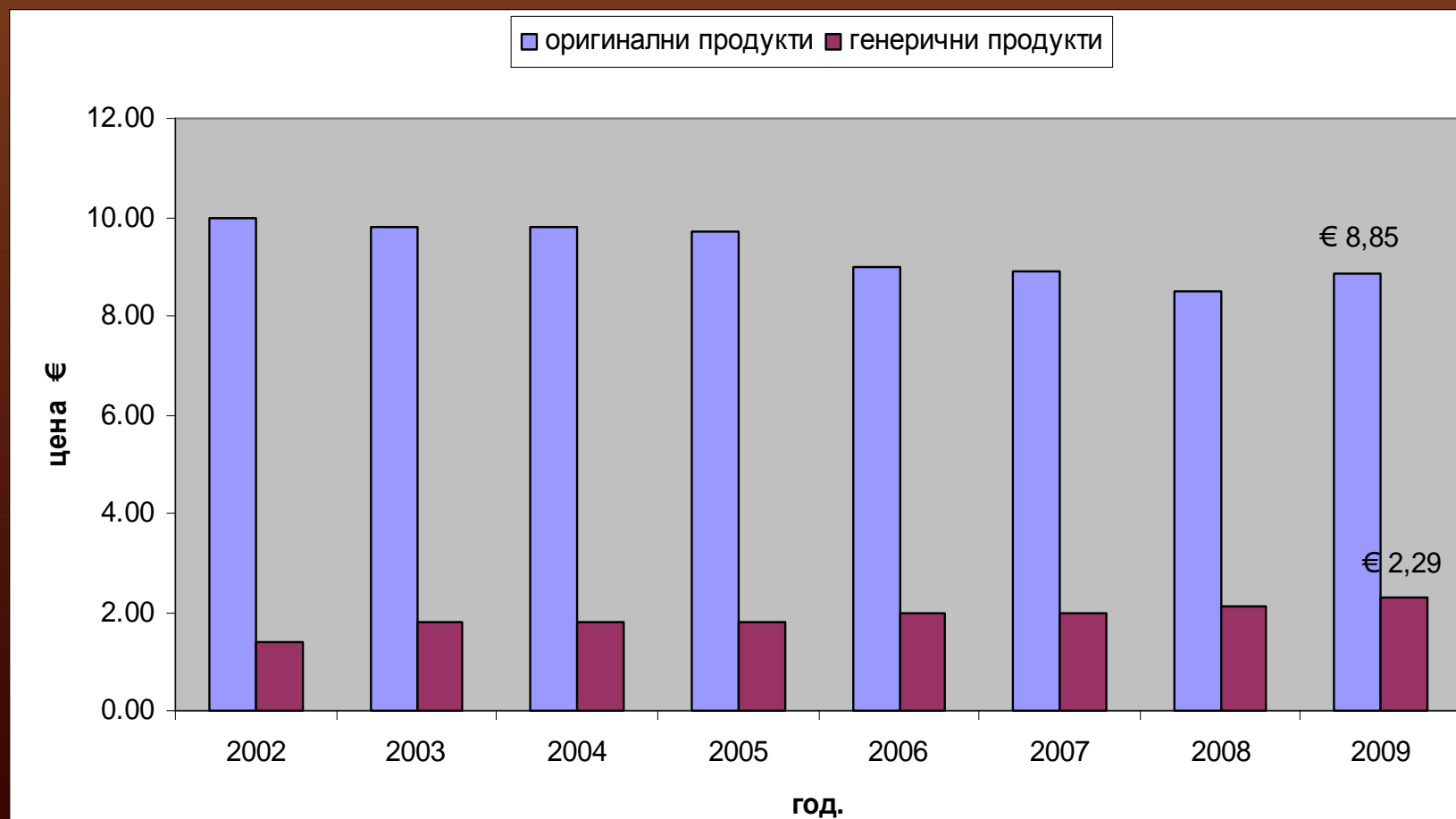
Сектора на публично финансиран пазар може да бъде разделен също на няколко подгрупи:

Публично финансиран фармацевтичен сектор	Стойност, млн.лв.		
	2008	2009	2010
Публично финансиран пазар - общо	557	628	630
НЗОК - реимбурсирани продукти за домашно лечение	295	330	330
Болничен пазар - търгове на МЗ	84	140	142
Болничен пазар - търгове на болниците	176	158	158

В резултат на световните тенденции за съкращаване на разходите за лекарствени продукти и в България средната цена на медикаментите относително постепенно намалява



Абсолютни стойности на средната цена на генерични и оригинални лекарствени продукти

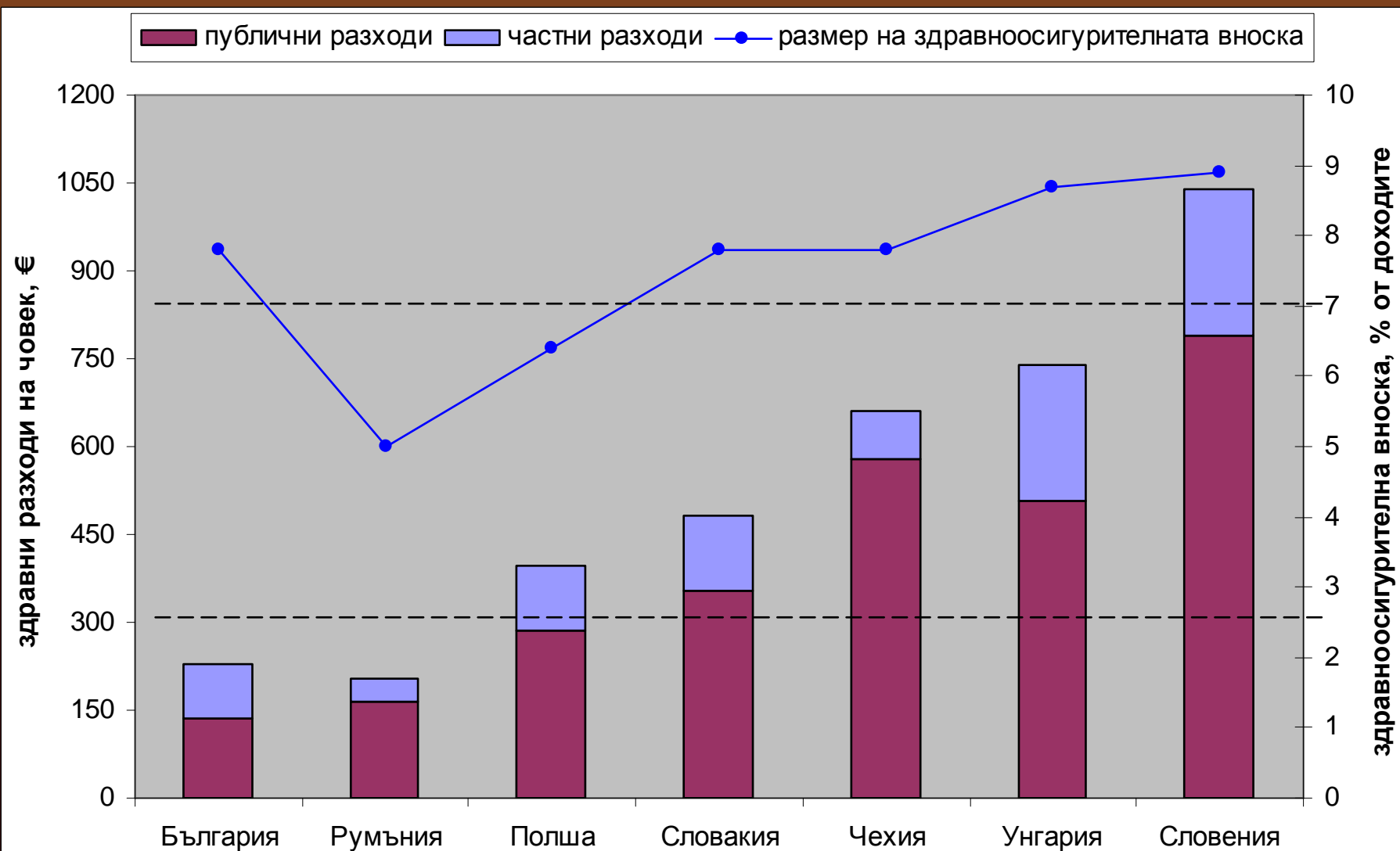


Източник: IMS Health, Доклад (35)

Сравнителни характеристики на фармацевтичните сектори в България и страните от ЕС

Страна	Стойност на фармацевтичния пазар 2008, €	Стойност на аптечния пазар 2008, €	Стойност на болничния пазар 2008, €	Годишна стойност на разхода за фармацевтични продукти на човек, €
Франция	28'704'795'000	20'850'098'000	7'854'697'000	453
Белгия	4'189'525'000	3'061'437'000	1'128'088'000	396
Финландия	1'876'168'000	1'415'190'000	460'978'000	356
Австрия	2'920'598'000	2'011'839'000	908'759'000	352
Германия	27'804'980'000	24'000'382'000	3'804'598'000	338
Испания	14'121'231'000	9'354'838'000	4'766'383'000	318
Италия	17'386'025'000	11'719'468'000	5'666'557'000	294
Англия	14'385'029'000	10'169'347'000	4'215'682'000	237
Словакия	1'068'236'000	951'323'000	116'913'000	198
Унгария	1'993'046'000	1'633'579'000	359'467'000	198
Чехия	1'802'068'000	1'243'193'000	558'875'000	175
Полша	4'652'321'000	4'058'740'000	593'581'000	122
Латвия	265'671'000	226'569'000	39'102'000	116
Румъния	1'846'992'000	1'547'944'000	298'978'000	86
България	617'081'000	495'655'000	121'426'000	80

Сравнителни характеристики на здравните разходи в държавите от Централна и Източна Европа

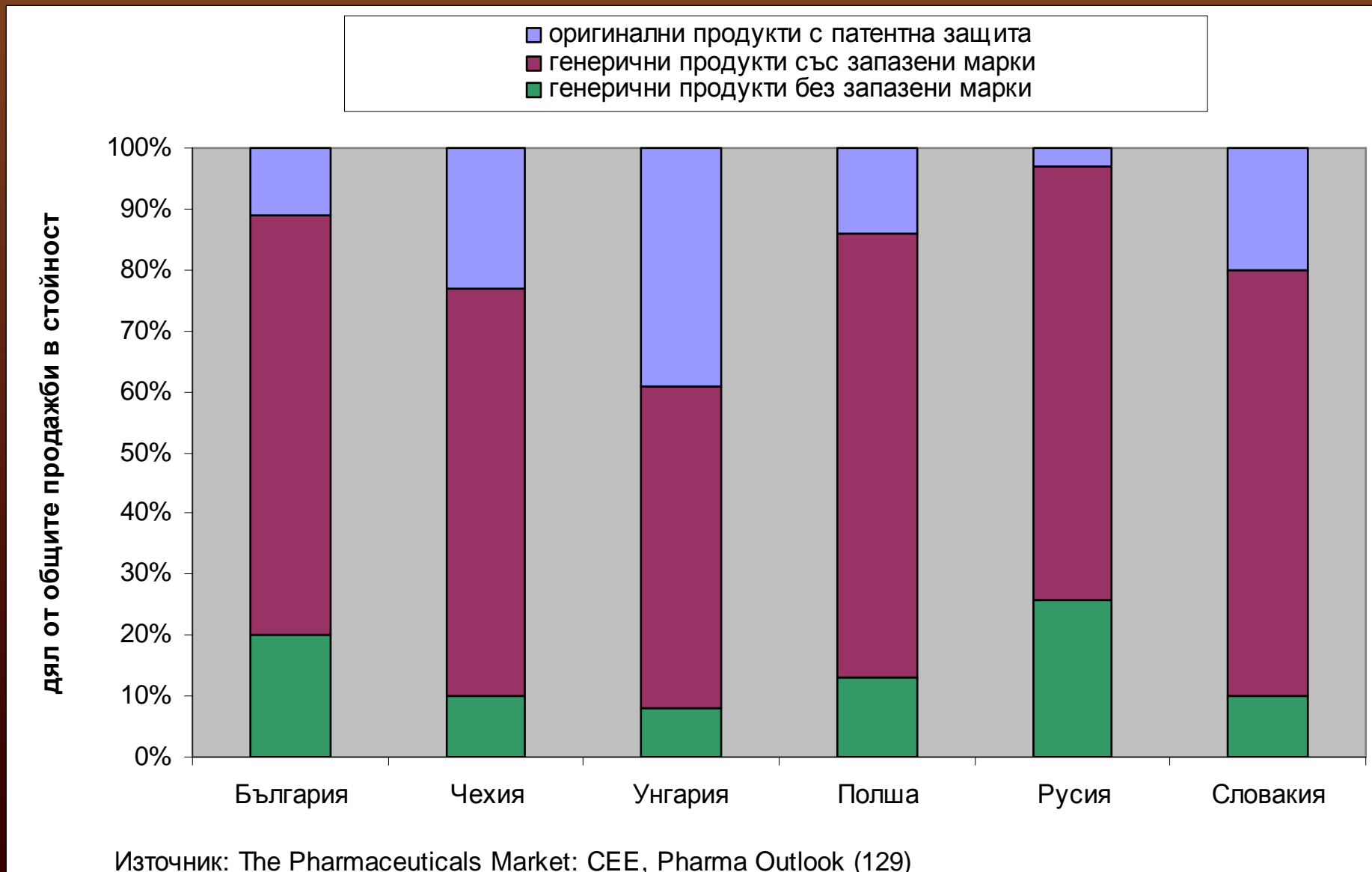


Източник: IMS Health, Statistical data (91)

Фармакологичен сравнителен профил на европейските пазари

Западна Европа	Централна и Източна Европа	България
Онкологични продукти	Онкологични продукти	Инсулини
Респираторни продукти	Респираторни продукти	АСЕ - инхибитори
Статини	Инсулини	Онкологични продукти
АРБ	Статини	Аналгетици
Инхибитори на протонната помпа	Инхибитори на протонната помпа	Антипсихотици
Инсулини	Антипсихотици	β - блокери
Антипсихотици	Нестероидни противовъзпалителни средства	Нестероидни противовъзпалителни средства
Аналгетици	Цефалоспорини	Цефалоспорини
Антидепресанти	Аналгетици	Са - антагонисти
Лекарства за автоимунни заболявания	АРБ	Диуретици

Генерично проникване на фармацевтичните пазари в Централна и Източна Европа

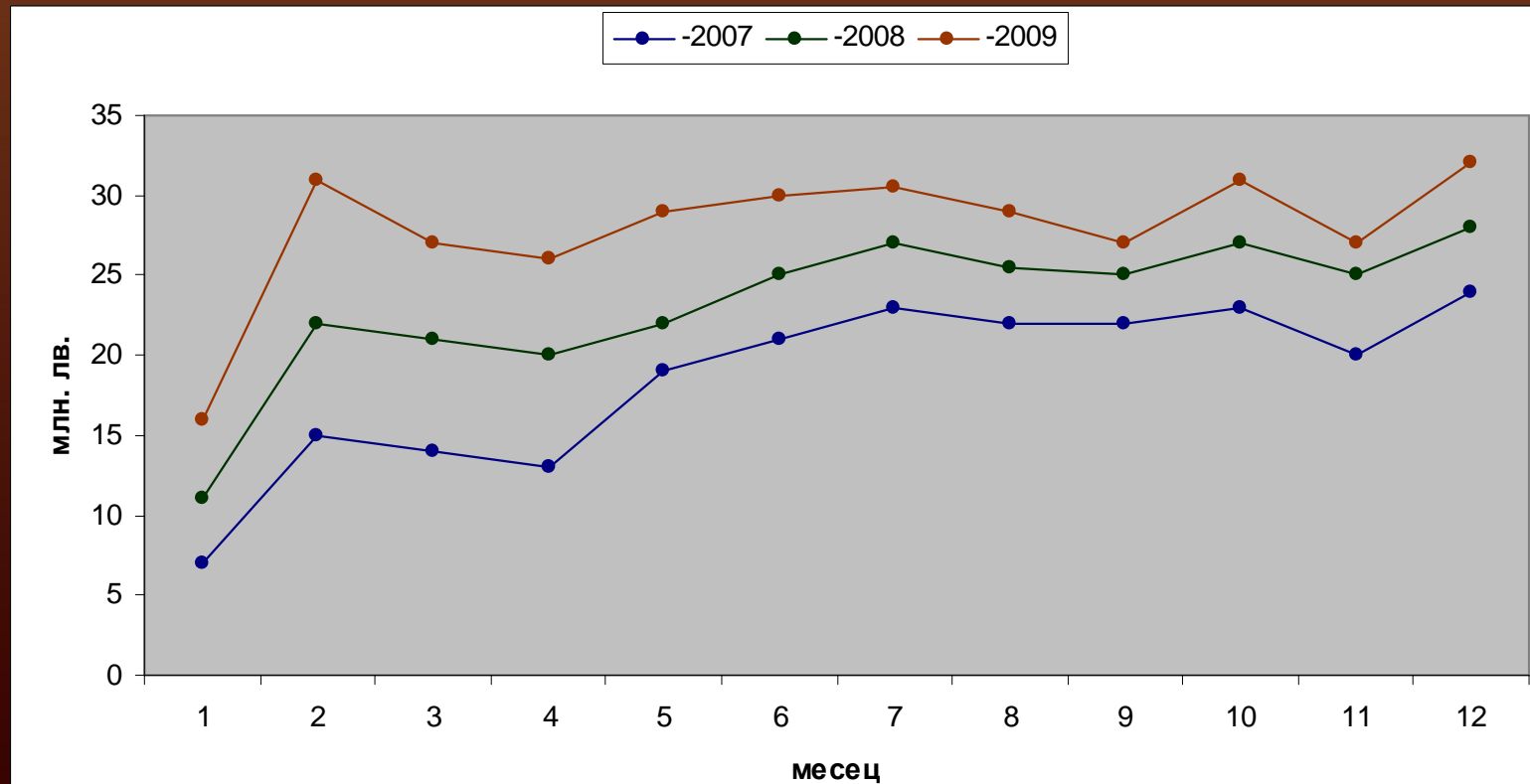


Първите десет производителя по продажби за 2010 г.

Производител	Продажби, 2010, лв.	Промяна спрямо предходна година, %	Относителен пазарен дял, %
Actavis	130'558'594	+ 1.2	7.5
Novartis	119'283'472	+ 9.0	6.9
Roche	113'586'360	+ 52.3	6.5
Sanofi-Aventis	113'005'171	+ 8.9	6.5
Sopharma	108'432'849	+ 1.6	6.2
Glaxo Smith Kline	86'249'771	+ 15.5	5.0
Servier	75'900'426	+ 12.9	4.4
Pfizer	62'076'816	+ 17.9	3.6
Menarini	52'808'967	+ 2.1	3.0
Bayer	52'555'883	+ 14.1	3.0

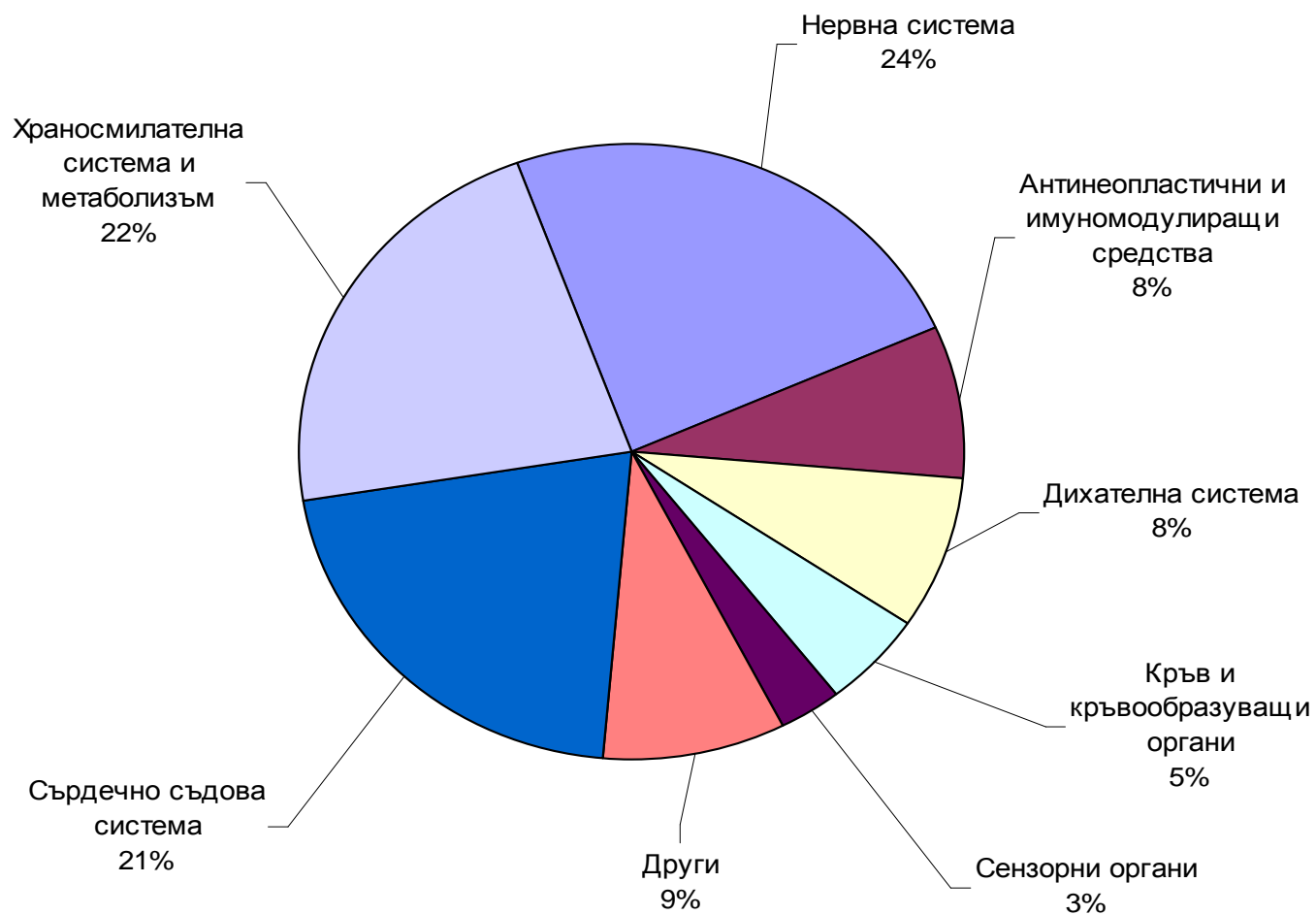
Реимбурсен лекарствен пазар в България

Средствата, изразходвани за лекарствени продукти и консумативи представляват 19,2 % от общо направените разходи за здравни плащания през 2009г.



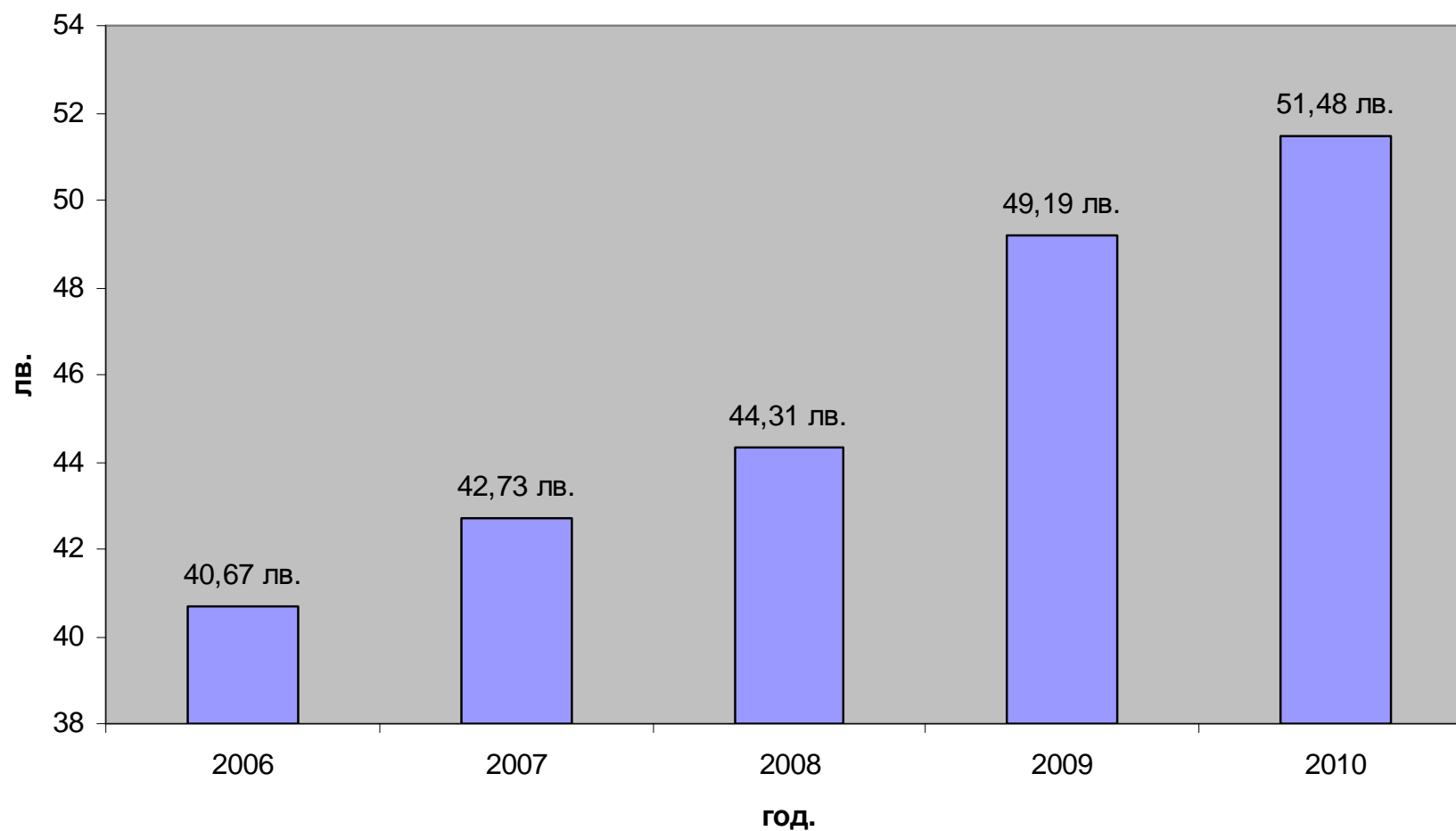
Източник: Отчет за касово изпълнение на бюджета на НЗОК, 2007-2009

Терапевтичен анализ на реимбурсираните лекарствени продукти през 2009 г.



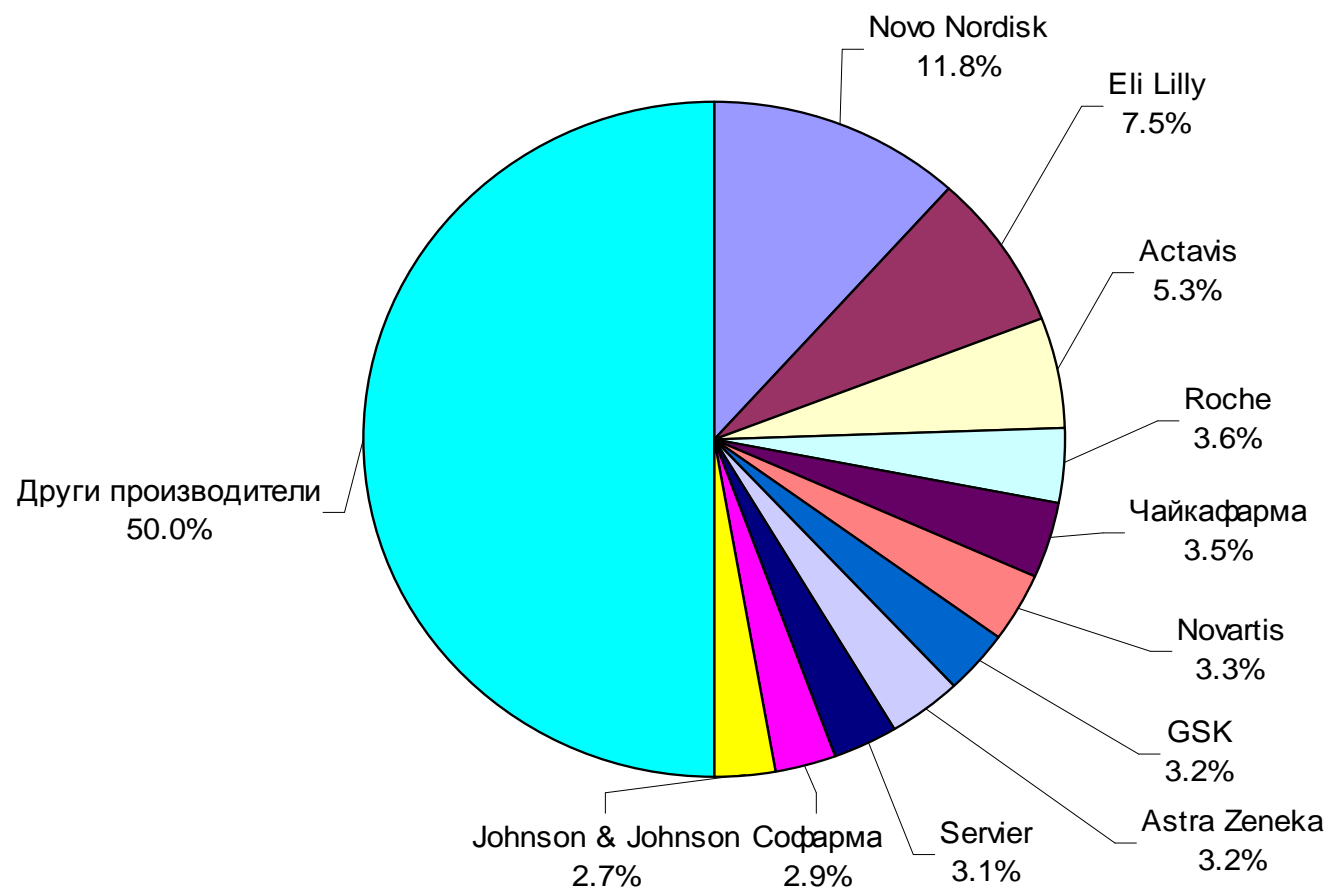
Източник: Отчет за касово изпълнение на бюджета на НЗОК, 2009г.

Динамика на средните разходи за ЗОЛ за лекарствени продукти



Източник: Отчет за касово изпълнение на бюджета на НЗОК, 2006г.-2010г.

Пазарен дял на производителите в реимбурсния фармацевтичен пазар



Източник: Отчет за касово изпълнение на бюджета на НЗОК, 2009г.

Нормативна регулация на лекарствените продукти в България

Основополагащ нормативен акт – Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ).

Този закон урежда условията и реда за производство и внос на лекарствени продукти и активни вещества, разрешаване и провеждане на клинични изпитвания, паралелен внос на лекарствени продукти, проследяване на безопасността, класификацията за предписване, контрола на производство, търговията на едро и дребно, ценообразуването на лекарствените продукти, както и изготвянето на позитивен лекарствен списък.

Основна цел на този закон – осигуряване на пазара на лекарствени продукти, които отговарят на изискванията за качество, безопасност и ефикасност.

Нормативно определение за лекарствен

продукт – всяко вещество или комбинация от вещества, които са предназначени за лечение и профилактика на заболявания при хора или се прилагат с цел възстановяване, коригиране или промяна на физиологични функции на човека чрез фармакологично, метаболитно или имунологично действие, или се използват за диагностициране.

Лекарствена политика – органи на управление

Министър на здравеопазването – национален координатор по проблемите на лекарствените продукти.

Фармакопееен комитет – консултативен орган по въпросите на действащата фармакопея.

Висш съвет по фармация – консултативен орган, който дава становища относно приоритети в областта на фармацията, етичните проблеми, проекти за нормативни актове, научни приоритети в областта на фармацията и предложение до Министъра на здравеопазването относно издаване на разрешение за търговия на дребно с лекарствени продукти.

Изпълнителна агенция по лекарствата

Специализиран орган към Министерство на здравеопазването, който осъществява надзора върху качеството, безопасността и ефикасността на лекарствата.

- издава разрешение за производство, употреба и регистрация на лекарствените продукти
- издава разрешение за търговия на едро и паралелен внос на лекарствени продукти
- издава удостоверения за регистрация на дрогерии
- издава разрешение за клинични изпитвания на лекарствените продукти
- извършва оценка на качеството, ефикасността и безопасността на лекарствените продукти във връзка с разрешението им за употреба
- издава разрешение за реклама на лекарствени продукти
- организира система за лекарствена безопасност и фармакологична бдителност
- съгласува инвестиционни проекти и издава сертификати за добра производствена практика

Разрешение за употреба на лекарствени продукти

Продажбите на лекарствени продукти на българския пазар са нормативно възможни само след получаване на разрешение за употреба и удостоверение за регистрация.

Видове регистрационни процедури:

- Централизирана - ЕМА
- Децентрализирана – процедура по взаимно признаване
- Национална – ИАЛ

Правилата за патентна защита в България са аналогични, като тези в ЕС – 10г. + 1г. (8г. – ново показание)

Сроковете за регистрация на лекарствени продукти са също аналогични като тези в ЕМА – приемане на документация и проверка (30 дни) + регистрационна процедура (210 дни)

След издаването на разрешение за употреба съществуват нормативни възможности за промени. Съществуват няколко вида промени:

- Промени тип IA или IB – обикновено се отнася за промяна на първична или вторична опаковка, място на опаковане, листовка за пациенти и др. Тези малки по обем промени са със срок за разрешение от 14 – 30 дни.
- Промени тип II – най-често включват промяна на мястото на производство или смяна на доставчика на активното вещество. Това са големи по обем промени и разрешението им отнема нормативен срок от 60 – 120 дни. За промените от тип II ИАЛ изготвя изричен оценъчен доклад.

Производство на лекарствени продукти

Основните изисквания за получаване на разрешение за производство са следните:

- персонал с подходяща квалификация в зависимост от спецификата на произвежданите видове лекарствени продукти и форми
- квалифицирано лице със специализирано образование с най-малко две годишен опит във фармацевтичното производство, което да извършва качествен и количествен анализ на лекарствените продукти. Квалифицираното лице издава сертификат за освобождаване на всяка партида от производството
- необходими помещения за производство, контрол и съхранение на лекарствата, снабдени с необходимото техническо оборудване
- обучени ръководители на производството и контрола върху качеството, които да притежават необходимото образование и професионална квалификация
- производствения процес трябва да отговаря на изискванията за добра производствена практика

Добра производствена практика

Правилата за добра производствена практика са фокусирани върху няколко основни аспекта:

- **Управление на качеството.** Лекарствените продукти трябва да отговарят на изискванията, утвърдени при тяхната регистрация, през целия им срок на годност. Осигуряването на качеството е широкообхватна концепция, което се отнася до всички въпроси имащи пряко или косвено влияние върху качеството на лекарствения продукт. Качественият контрол се отнася до вземането на проби, спецификациите и изпитванията на изходните, междинните и готовите лекарствени продукти. Освен това качествения контрол има пряко отношение към организацията, документацията и процедурите по освобождаването на партидите от лекарствените продукти.

➤ **Персонал.**

Личните отговорности трябва точно да бъдат определени в писмена форма и да бъдат ясно разбрани от всеки изпълнител.

Ръководният персонал включва пет основни длъжности – ръководителите на производство, качествен контрол, осигуряване на качеството и пласмент, както и квалифицирано лице за освобождаване на партидите.

Всяка ръководна длъжност има нормативно определени задължения в стандартите за ДПП.

Производителят трябва да осигури обучението на целия персонал, както и да създаде подробни хигиенни програми, адаптирани към конкретните потребности. Процедурите в хигиенните програми трябва да бъдат добре разяснени и следвани строго от всеки член на персонала и подкрепяни от ръководството.

➤ Помещение и оборудване

Разположението и подреждането на помещенията и оборудването трябва да свежда до минимум риска от грешка и да позволява ефективно почистване и поддържане. С тези мерки трябва да се избегне кръстосаното замърсяване на продуктите.

Помещенията и оборудването трябва да създават условия за пълно и ефикасно почистване, както на остатъци от производството, така и от евентуални замърсители от околната среда.

Целта е да бъдат предотвратени всички отрицателни ефекти върху качеството на лекарствата.

Всички изисквания към помещенията и оборудването са подробно описани в Наредба за правилата и изискванията за ДПП.

➤ Документация

Недвусмислено и разбираемо написаната документация предотвратява допускането на грешки, които могат да възникнат при устното предаване на информация.

Точната и прецизна документация дава възможност да бъде проследена историята на всяка партида от готовия лекарствен продукт и същевременно очертава отговорностите на всички длъжностни лица – от ръководителите производство и качествен контрол до изпълнителния персонал.

Всички документи като спецификации, производствени регламенти, инструкции за работа, утвърдени процедури, партидна документация и протоколи трябва да бъдат утвърдени от съответния ръководител и задължително трябва да съдържат дата на утвърждаване, дата на валидност и подписите на отговорните лица.

➤ **Качествен контрол**

Занимава се с вземането на проби, спецификациите и изпитванията, както и с организацията, документацията и процедурите за освобождаване на продуктите.

Качествения контрол трябва да осигури извършването на съответните необходими изпитвания и освобождаването на материалите за употреба и на продуктите за продажба и доставка само след като бъде преценено, че отговарят на изискванията за качество.

Независимостта на отдел качествен контрол от производството е необходимо условие за неговата обективност и правилно функциониране.

Търговия на едро с лекарствени продукти(дистрибуция)

Търговия на едро с лекарствени продукти могат да извършват юридически лица, които имат складови помещения на територията на България и притежават разрешение от директора на ИАЛ.

Изисквания към, търговците на едро с лекарства:

- Подходящи помещения, оборудване и съоразжения
- Транспортни средства, осигуряващи правилно съхранение при транспортирането
- Квалифициран персонал и отговорен магистър фармацевт с най-малко двегодишен трудов стаж.

След подаване на заявлението ИАЛ е длъжна да оцени документацията в рамките на 90 дни, включително проверки на обектите на място.

След този срок се издава разрешителното за търговия за едро, което е безсрочно.

Задължения на търговците на едро с лекарствени продукти:

- да продават само разрешени за употреба лекарствени продукти
- да осигуряват достъп по всяко време на контролните органи
- да се снабдяват само от производители, вносители или други търговци на едро, които са получили разрешение за тази дейност
- да снабдяват с лекарствени продукти други търговци на едро, аптеки и дрогерии, само ако имат надлежните разрешения за извършване на дейност
- Да снабдяват лекари с лекарствени продукти само в случаите когато в населеното място няма аптека
- Да поддържат софтуерна система, която да отразява движението на получените и експедираните лекарствени продукти
- Да съхранява документацията за всички доставки и продажби минимум 5 години
- Да спазват изискванията на Добрата дистрибуторска практика

Принципи на стандарта за Добра дистрибуторска практика

Изискванията са уредени нормативно чрез Наредба №39/13.09.2007г. Добрата дистрибуторска практика се осъществява при спазване на принципите за споделяне на отговорността за качество и безопасност на лекарствените продукти.

Основните изисквания могат да бъдат разделени на две основни групи:

- 1.Изисквания към организацията на работа и сроковете на доставка
 - Помещение и обзавеждане
 - Изискуеми условия за съхранение , включително за лекарствени продукти които са показали несъответствие в качеството
 - Квалифициран персонал
 - Софтуерна система, отговаряща на изискванията
 - Специализиран транспорт

- система за непрекъснато мониториране на специалните условия за съхранение – температура, влажност, светлина и др.
- система за продължаващо и непрекъснато обучение на персонала
- предоставяне всяка година в ИАП на цялостна информация относно всички доставки и продажби

2. Изисквания към складовите помещения. Търговците на едро трябва да разполагат с обособени помещения за приемане на лекарствени продукти, експедиция, съхранение на документация, както и отделни складови помещения за съхранение на лекарствени продукти, санитарно-хигиенни материали, дезинфекционни средства, опасни и лесно запалими лекарствени продукти, бракувани медикаменти, лекарствени продукти, съдържащи наркотични вещества и термолабилни лекарства.

Търговия на дребно с лекарствени продукти (аптеки)

Аптеката е здравно заведение, в което се извършват следните дейности – съхранение, приготвяне, опаковане, контролиране, консултиране и отпускане по лекарско и без лекарско предписание на разрешени за употреба в България лекарствени продукти, медицински изделия, хранителни добавки и санитарно – хигиенни средства.

Дейностите, които са определени да се извършват в аптеките се изпълняват от магистър фармацевт.

В момента право да извършва търговия на дребно с лекарствени продукти има само магистър-фармацевт, регистриран по смисъла на Търговския закон. Всяко дружество не може да притежава повече от четири аптеки. Всеки магистър фармацевт, който е получил разрешение за търговия на дребно с лекарствени продукти, е ръководител на аптеката и задължително работи в нея.

Реклама на лекарствени продукти

Реклама на лекарствени продукти е всяка форма на информация, представяне, промоция или предложение, които имат за цел да стимулират предписването, продажбата или употребата на лекарствени продукти.

Рекламата на лекарствени продукти има разрешителен режим от ИАП и може да бъде разделена на две основни групи:

- Реклама, предназначена за потребителите. Този вид директна реклама е разрешена само за лекарствени продукти без лекарско предписание.
- Реклама предназначена за медицински специалисти. Този вид реклама е разрешена за всички видове лекарствени продукти.

Съдържанието на рекламата трябва да съответства на данните от одобрената кратка характеристика на лекарствения продукт и да предоставя само регистрираните показания. Следователно рекламата трябва да насочва само към правилна употреба на лекарствения продукт, да представя обективно терапевтичните му показания, да не преувеличава възможностите за лечение, профилактика или диагностика.

Изисквания към рекламата,
предназначена за пациенти:

Задължително трябва да съдържа:

- търговско име или международно непатентно наименование
- информация, необходима за правилната употреба
- възраст, при която се допуска употребата на продукта
- изрично отбелязване в рекламата дали се отнася за лекарствен продукт, хомеопатично средство или ваксина
- номер и дата на одобряването на рекламата от ИАЛ

Не се допуска излъчването на реклама, в която:

- се създава убеждение, че използването на лекарствения продукт изключва необходимостта от медицинска консултация
- се внушава, че ефектът от лечението е гарантиран и липсват нежелани лекарствени реакции
- се прави сравнение с подобни лекарствени продукти
- информацията е насочена единствено към деца
- информацията се позовава на препоръките на известни медицински специалисти, които насърчават употребата на лекарствения продукт
- се внушава, че лекарствения продукт е храна или друга потребителска стока
- се споменава цената на лекарствения продукт

Реклама предназначена за медицинските специалисти

Може да бъде публикувана само в специализирани информационни издания.

Тя задължително трябва да съдържа:

- Информация, съответстваща на данните от кратката характеристика на лекарствения продукт
- Начина на отпускане на лекарствения продукт
- Качествен и количествен състав
- Международните непатентни наименования на активните и помощните вещества
- Цената на лекарствения продукт и нивото му на реимбурсация
- Адреса на производителя и неговия представител в съответната страна

Промоция на лекарствени продукти чрез медицински представители

Това е най-предпочитаният начин за промоция, реклама и маркетинг на лекарства от фармацевтичните производители.

Той се основава на личното въздействие на медицинския представител, който използва редица възможности за повлияване на прескрипциите на лекаря, които най-често са свързани с някакъв вид бонусни схеми.

Най-често използваните са предоставяне на мостри на лекарствени продукти, подаръци, покриване на разходи за симпозиуми и конгреси, плащания за консултантска дейност, лекторски часове или включване на пациенти в клинични проучвания.

Освен промоцията на лекарствените продукти, медицинските представители имат и отговорността да докладват на научното звено на съответния производител всяка информация за нежелани лекарствени реакции или взаимодействия, съобщени от медицинските специалисти.

Клинични изпитвания на лекарствени продукти

Целите на провеждането на клинични изпитвания на лекарствени продукти върху хора са следните:

- Да се открият или потвърдят клиничните, фармакологичните или фармакодинамичните ефекти на изпитвания лекарствен продукт върху човешкия организъм
- Да се определят нежеланите лекарствени реакции
- Да се изследва абсорбцията, метаболизмат и екскрецията на изпитвания продукт, като се установят неговата безопасност и ефективност.

Клиничните изпитвания върху хора се провеждат при спазване на основни принципи за защита правата на човека, формулирани в Декларацията от Хелзинки.

Нормативно в България клиничните изпитвания са регламентирани от ЗЛПХМ и правилата за Добра клинична практика.

Процедура за разрешаване на клинично проучване

За да стартира едно клинично проучване трябва да са изпълнени следните условия:

- Положително становище от съответната Комисия по етика
- Изпълнителният директор на ИАП е издал писмено разрешение за провеждането, когато се отнася за лекарствени продукти за генна и клетъчна терапия или такива, които съдържат биологични компоненти от животински или човешки произход.
- В определен от закона срок възложителят не е уведомен от ИАП, че изпитването не може да бъде проведено. Прилага се принципа на “мълчаливо съгласие”.

Добра клинична практика

Правилата за ДКП са нормативно определени чрез Наредба №31/12.08.2007г.

Добрата клинична практика е съвкупност от международно признати етични и научни изследвания за качество, които се спазват при планирането, провеждането, отчитането и докладването на клиничните изпитвания.

Целта на правилата за ДКП е да осигури единен стандарт за ЕС, САЩ, Япония за облекчаване на взаимното признаване на данни от клиничните изследвания.

Спазването на правилата за ДКП осигурява публично обезпечаване и защита на правата, безопасността и здравето на участниците в изследването, както и научната стойност и възпроизводимост на данните от клиничното изпитване .

Принципи на Добра клинична практика

1. Клиничните изпитвания се провеждат в съответствие с етичните норми на декларацията в Хелзинки.
2. Преди стартиране на едно проучване се сравняват всички предвидими рискове с очакваните ползи, както за участниците, така и за обществото.
3. Правата, безопасността и благополучието на участниците в изпитването стоят над интересите на науката и обществото.
4. Фармакологичната информация за лекарствения продукт трябва да е достатъчна и в подкрепа на предложеното клинично изследване
5. Клиничните изпитвания трябва да се научно значими и описани в детайлизиран и ясен протокол.
6. Цялата информация за клиничното проучване трябва да е записана, поддържана и съхранявана по начин който позволява точно докладване ,интерпретация и проверка
7. За всеки етап от клиничното проучване се въвеждат процедури, осигуряващи качество.

Ценообразуване на лекарствените продукти в България

Държавата регулира цените на лекарствените продукти, включени в позитивен списък (ПЛС) и заплащани с публични средства в съответствие с най-ниските референтни цени от държавите членки на ЕС.

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

Образуване на цена на лекарствен продукт, заплащан с публични средства

$$(X + Y\%.X + Z\%.X) + 20\%$$

X – 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 Румъния, Чехия, Естония, Гърция, Унгария, Литва, Португалия, Испания.

Y – надценка на търговец на едро в размер 9, 8 и 6 на сто, съответно при цена на производител $X < 10$ лв., $10\text{лв.} < X < 30\text{лв.}$, $X > 30\text{лв.}$

Z – надценка на търговец на дребно в размер 22, 20 или 18 на сто, съответно при цени на производител $X < 10$ лв., $10\text{лв.} < X < 30\text{лв.}$, $X > 30\text{лв.}$

Образуване на цена на лекарствен продукт по лекарско предписание

Начинът на ценообразуване на тези продукти е абсолютно същият, като се изисква регистрираната цена (X') да бъде най-ниска от регистрираните цени в същите референтни държави.

$$(X' + Y\%.X' + Z\%.X') + 20\%$$

Образуване на цена на лекарствен продукт без лекарско предписание

Цените на лекарствените продукти без лекарско предписание не се заплащат от публични фондове и не се реферират спрямо други държави членки на ЕС. Цената се регистрира от производителя в Комисията по цените на лекарствени продукти чрез подаване на заявление

Позитивен лекарствен списък (ПЛС)

В ПЛС се включват разрешени за употреба по реда на ЗЛПХМ лекарствени продукти, класифицирани по фармакологични групи, съгласно кода по анатомо-терапевтична класификация.

ПЛС се състои от четири приложения и включва лекарствени продукти за:

- Лечение на заболявания, което се заплаща напълно или частично от НЗОК
- Лекарствени продукти, заплащани от бюджета на лечебните заведения с държавно или общинско участие.
- Лекарствени продукти за лечение на заболявания извън обхвата на Закона за здравното осигуряване и заплащани от бюджета на МЗ
- Лекарствени продукти, предназначени за лечение на редки заболявания и СПИН, както и за профилактика и лечение на инфекциозни заболявания, заплащани от бюджета на МЗ.

Оценката на лекарствените продукти, които се включват в ПЛС, се извършва съгласно следните критерии:

- a) Критерии за ефикасност и терапевтична ефективност – оценка на терапевтичната полза, наличие на лекарствени алтернативи, степен на удължаване на продължителността на живота, възможност за подобряване на качеството на живот и други.
- b) Критерии за безопасност на лекарствените продукти – честота и тежест на нежеланите лекарствени реакции, необходимост от прилагане на допълнителни профилактични мерки и др.
- c) Фармако-икономически показатели – директни и косвени ползи и разходи, социално икономическа тежест на заболяването, икономическа оценка на допълнителни терапевтични ползи, сравнения на кандидатстващия продукт с фармако-икономическите показатели на съществуваща лекарствена алтернатива, доказани чрез рандомизирани клинични проучвания и/или метаанализи.

Нивата на заплащане на лекарствени продукти в ПЛС са следните:

- За лекарствени продукти, заплащани от бюджета на МЗ и лечебните заведения 100%
- За лекарствени продукти за заболявания с хронично протичане, водещи до тежки нарушения в качеството на живот или инвалидизация и изискващи продължително лечение – от 76% до 100%
- За лекарствени продукти за хронично протичащи заболявания с висока степен на разпространение на заболяемостта – от 51% до 75%
- За всички останали продукти – до 50%

Алгоритъм за изчисляване на референтна стойност

Групиране на
лекарствените
продукти по INN

Изчисляване на
стойността на ДДД на
различните
лекарствени продукти
и определяне на най-
ниската стойност

Определената най-ниска
стойност на ДДД става
референтна за всички
лекарствени продукти с едно
и също INN и лекарствена
форма

Благодаря за вниманието