

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

## Резюмета на публикуваните научните трудове

### (след заемане на АД „доцент“)

Доц. Христина Викторова Лебанова, д.ф.

Доцент в катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен

## ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА ОНС „ДОКТОР“

A1. Лебанова Х. Изследване на пациентите като източник на информация за системата за проследяване на лекарствената безопасност в България (2014). МУ-София

*Целта на дисертационния труд е да се проучи отношението и да се оцени потенциала на пациентите като източник на системата за спонтанно съобщаване на нежелани лекарствени реакции и да се предложи практически подход за проследяване на качеството на здравната и лекарствена информация в интернет-сайтове на български език. Проведени са две проучвания. Използвани са дескриптивни статистически методи, тестове за изследване на зависимости между описателни данни, социологически методи. В първото проучване чрез предварително изработен и валидиран въпросник е оценено нивото на знанията на пациентите за същността на нежеланите лекарствени реакции, основните фактори, които влияят на техните познания и нивото им на информираност, готовността за самообучение, както и желанието и потенциала да се включат в системите за спонтанно съобщаване на нежелани лекарствени реакции. Получените резултати са използвани като основа за разработване на обучителен материал за нежеланите лекарствени реакции и системата за спонтанното им съобщаване, предназначени за пациенти. Във второто проучване е изработена и валидирана методика за оценка на качеството на лекарствената информация в интернет източници на български език. Чрез нея са оценени най-посещаваните сайтове в България и е обобщено качеството на информацията в тях.*

## СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИ В ПЪЛЕН ТЕКСТ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Lebanova H., Getov I., Grigorov, E. Practical tool to assess reliability of web-based medicines information. Medicinski glasnik, 2014, 11(1):221-227. ISSN 1840-0132

**Aim:** Information disseminated by medicines information systems is not always easy to apply. Nowadays internet provides access to enormous volume and range of health information that was previously inaccessible both for medical specialists and consumers. The aim of this study is to

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*assess internet as a source of drug and health related information and to create test methodology to evaluate the top 10 visited health-related websites in Bulgaria.*

**Methods:** *Using existing scientific methodologies for evaluation of web sources, a new algorithm of three-step approach consisting of score-card validation of the drug-related information in the 10 most visited Bulgarian websites was created.*

**Results:** *In many cases the drug information in the internet sites contained errors and discrepancies. Some of the published materials were not validated; they were out-of-date and could cause confusion for consumers.*

**Conclusion:** *The quality of the online health information is a cause for considerable information noise and threat to patients' safety and rational drug use. There is a need of monitoring the drugs information available online in order to prevent patient misinformation and confusion that could lead to medication errors and abuse.*

Lebanova H., Getov I. Patient reporting of adverse drug events – a narrative review. - Scripta Scientifica Pharmaceutica, 2014, 1(1):14-19; ISSN: 2367-5500

**PURPOSE:** *The aim of this review is to examine the role and experience with direct patient adverse drug reactions reports in the spontaneous reporting systems.*

**MATERIAL AND METHODS:** *A computerized literature search of relevant English publications regarding the role and characteristics of direct patient reporting from 1996 to 2012 was completed in January 2013. The latest update in the search was performed from September to October 2013.*

**RESULTS:** *The results show that direct patient reports could contribute to the pharmacovigilance system qualitatively as well as quantitatively. There are a lot of factors that influence patient participation such as personal characteristics, disease perception, and previous experience. Critical issue in the process is considered to be the noise effect on the signal generation.*

**CONCLUSION:** *Inclusion of patients as a source of information will help to change the perspective of pharmacovigilance. The factors that affect the decision of the patient`s report of an adverse drug reaction and possible external influences that would shape their opinion and could affect the quality of reports are not well studied.*

**ХАБИЛИТАЦИОНЕН ТРУД ПОД ФОРМАТА НА НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ В ЧУЖДИ И В БЪЛГАРСКИ ИЗДАНИЯ, КОИТО СА РЕФЕРИРАНИ И ИНДЕКСИРАНИ В SCOPUS И WEB OF SCIENCE**

**В1.1. Веков Т., Лебанова Х., Григоров Е. Целеви онкологични терапии, базирани на моноклонални антитела – фармакоикономически оценки и приложението им в България (2015). Обща медицина 17(3):17-25. ISSN 1311-1817 SCOPUS**

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

**Резюме.** Цел на изследването е анализа на разходната ефективност на онкологични терапии, базирани на моноклонални антитела (МАВТ), за подпомагане решенията на Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти в България относно включване на МАВТ в Позитивен лекарствен списък (ПЛС). Извършено е литературно търсене в следните бази данни: PubMed, Cochrane Library и National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://www.nice.org.uk/>). В изследването са включени само проучвания, публикувани през последните 10 години и отговарящи на добрите практики за представяне и докладване на фармакоикономически оценки. Обхванати са публикуваните данни за разходната ефективност на 12 МАВТ, от които 8 са включени в българския ПЛС (cetuximab, panitumumab, bevacizumab, trastuzumab, ibritumomab, ofatumumab, rituximab, brentuximab) към януари 2015. В България през 2014 г. Националната здравноосигурителна каса (НЗОК) е заплатила целеви лекарствени терапии за онкологични заболявания, базирани на МАВТ, над 95 млн. лв. Сравнителният анализ на заключенията от метаанализа на фармакоикономическите оценки, препоръките на NICE и медицинските стандарти за лечение на онкологични заболявания в България констатира значителни противоречия. Основната причина е, че у нас не се отчитат резултатите от сравнителните фармакоикономически анализи относно ефикасност, безопасност и разходна ефективност на МАВТ и лекарствените алтернативи.

**B1.1. Vekov, T., Lebanova, H., Grigorov, E. Targeted Oncological Therapies Based on Monoclonal Antibodies - Pharmacoeconomic Assessments and Their Implementation In Bulgaria (2015) General Medicine, 17(3), pp.17-25 ISSN 1311-1817 SCOPUS SJR 0.11**

**Summary.** The study is aimed at an analysis of cost effectiveness of oncological therapies based on monoclonal antibodies (mAbs) to support the decisions of the National Committee on Prices and Reimbursement of Medicinal Products in Bulgaria regarding inclusion of mAbs in the Positive Medicinal List (PML). Literature search within data bases was made as follows: PubMed, Cochrane Library and National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ([www.nice.org.uk/guidance](http://www.nice.org.uk/guidance)). The study only included trials published in the last 10 years and following the good practices in presentation and reporting of pharmacoeconomic assessments. The published data for cost effectiveness of 12 mAbs, 8 of which are included in the Bulgarian PML (cetuximab, panitumomab, bevacizumab, trastuzumab, ibritumomab, ofatumumab, rituximab, brentuximab) by January 2015, are embraced. In 2014 in Bulgaria the National Health Insurance Fund (NHIF) paid more than 95 mln. Levas for reimbursement of targeted medicinal therapies for oncological diseases based on mAbs. Comparative analysis of conclusions from meta-analysis of pharmacoeconomic assessments, guidelines of NICE and medical standards for treatment of oncological diseases in Bulgaria established significant controversies. The main reason is that the results of comparative pharmacoeconomic analyses in relation to efficacy, safety and cost effectiveness of mAbs and medicinal alternatives are not acknowledged in Bulgaria.

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

**B1.2. Vekov, T., Lebanova\*, H., Grigorov, E. Pharmacotherapeutic recommendations for application of target oncological drug therapies for treatment of breast cancer in Bulgaria - Therapeutic efficacy and cost effectiveness (2015) Journal of B.U.ON., 20(6), pp. 1420–1425. ISSN 1107-0625 SCOPUS IF 0.880**

### Summary

**Purpose:** *The purpose of this study was to determine the direct costs of targeted cancer therapies for the treatment of breast cancer, calculating the effectiveness of the additional costs (ICER) and the cost of life years gained (LYG), using data from randomized clinical trials cited in the summary of product characteristics (SPC) of medicinal products approved for use under the centralized procedure.*

**Methods:** *Data from the SPC and clinical trials was analyzed. ICER and LYG of the medicinal therapies were compared using data from Phase III clinical trials cited in the Summary of product characteristics. The perspective of the payer was adopted.*

**Results:** *The SPCs of five drugs were analyzed. Targeted therapies were compared to placebo or to best supportive care (BSC) in some of them, while in others monoclonal antibodies (mAbs) and tyrosine kinase inhibitors were compared to existing drug therapies. Cost-effectiveness of each therapy was calculated. The value of ICER was between 56 470 Bulgarian Levs/LYG and 879 480 Bulgarian Levs/LYG.*

**Conclusion:** *The current pharmacotherapeutic recommendations for targeted therapies for the treatment of breast cancer are based on evidence of therapeutic efficacy and cost effectiveness. Their application in therapeutic practice in Bulgaria is necessary to ensure patient access to effective therapies within the limited public funds.*

**B1.3. Lebanova, H., Balkanski, S., Naseva, E., Getov, I. What does self-medication counseling in Bulgarian community pharmacies look like—a field study (2020) PHARMACIA, 67(4), pp.289-293 SCOPUS SJR 0.28**

*The aim of the study is to identify the current practices of self-medication in Bulgaria, estimate the extent patients are influenced by information about the safety of OTC products and pharmacists' role and behavior in the process. An anonymous, questionnaire-based, descriptive study was carried out among 280 pharmacists.*

*The majority of the patients (92.6%) ask for pharmacists' advice before buying OTC products. Most often patients need OTC drugs for mild conditions (80.7%), to save time (63.9%), and because they are unable to consult a physician (61.9%). The medium duration of consultation for an OTC product is between 5 and 10 minutes. The main barriers hindering the process are unwillingness from the patient (72.5%), lack of time (27.5%), and lack of confidentiality (26.6%). OTC medicines are considered safer than prescription-only medicines by pharmacists.*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*Pharmacists could substantially contribute to rational self-medication and alleviate the burden on healthcare systems.*

**B1.4. Balkanski, S., Lebanova\*, H., Grigorov, E., Getov, I. In-depth assessment after 18 months of distance e-learning of pharmacists in Bulgaria (2021), Archives of Pharmacy Practice 12(2), pp. 12-16 ISSN 2045-080X WEB OF SCIENCE**

*Continuous Professional Development (CPD) is an essential part of the professional development process of each pharmacist. As CPD helps pharmacists to improve their work quality and to become more useful for their patients the Bulgarian Pharmaceutical Union (BPhU) has implemented an e-learning platform for distance education for pharmacists in Bulgaria. The present research aims to sum up and investigate the quantitative and qualitative use of the e-learning platform.*

*Data from the initial 18 months - from July 1st to the December 31st 2019 were summarized and analyzed using descriptive statistics. For the first 18 months the e-learning platform consists of 5 active modules and was visited by 24.3% of the active members of the BPhU. The percentage of the participants in the different modules varies from 22% to 63% from the visitors of the platform. Each module finishes with a test. The average success rates in percentage, the average time to fulfill the test, and the percentage of users that try the test more than once to pass it was also measured. The e-learning platform of the BPhU has proved to be a valuable tool for providing CPD education for pharmacists in Bulgaria.*

**B1.5. Lebanova, H., Stoev, S., Veleva, N., Belcheva, S., Madzharov, V., Gueorguiev, S. Prevalence of self-medication with antibiotics in Europe – a scoping review (2023). Journal of biomedical and clinical research 16(1):5-15. WEB OF SCIENCE**

*The most common cause of antibiotic resistance is the irrational use of antibiotics. Most of the irrational use of antibiotics is related to use in the community and the prevalence of self-medication in different populations.*

*This review aimed to explore the prevalence of self-medication with antibiotics in European countries and the main sources of antibiotics. An online search of Pubmed and Scopus was conducted to identify relevant studies. A two-phase mapping approach was used. All steps in this scoping review were carried out using the Covidence® software. A total of 22 studies were included. The prevalence of self-medication with antibiotics is greater in Southern European countries than in Northern and Western European countries. The main sources of over-the-counter antibiotics are community pharmacies and leftovers from previous courses. Targeted communication strategies and interventions are needed to reduce the overuse of antibiotics and to slow down the spread of antibiotic resistance until new classes of effective antibiotics are developed.*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

**B1.6. Lebanova, H.; Stoev, S.; Naseva, E.; Getova, V.; Wang, W.; Sabale, U.; Petrova, E. Economic Burden of Cervical Cancer in Bulgaria (2023). Int. J. Environ. Res. Public Health, 20, 2746. ISSN: 1661-7827, SCOPUS**

**Abstract:** *Bulgaria is among the European Union (EU) countries with the highest burden of cervical cancers and life expectancy below the EU average. The majority of cervical cancer cases (more than 95%) are caused by the human papillomavirus (HPV). The aim of this retrospective, cost of illness study is to identify direct healthcare costs of cervical cancer in Bulgaria from the payer perspective and to calculate indirect costs and the associated years of life lost. Costs data were sourced from the National Health Insurance Fund from January 2018 to December 2020. Years of life lost were calculated based on the country and gender-specific life expectancy. Indirect costs due to productivity loss were calculated using the human capital approach. The total treatment costs for 3540 patients with cervical cancer are EUR 5,743,657 (2018), EUR 6,377,508 (2019), and EUR 6,751,182 (2020). The costs associated with drug acquisition and administration accounted for the majority (63%) of total healthcare costs followed by hospital management costs (14%). An estimated total of 20,446 years of life were lost due to cervical cancer for the period 2018–2020. The costs of productivity losses are estimated at EUR 7,578,014. Our study showed that the economic burden of cervical cancer in Bulgaria is substantial. Focus on cervical cancer prevention via vaccination against the human papillomavirus, timely screening, early diagnosis, and higher vaccine coverage rates could reduce its economic burden in Bulgaria.*

**B1.7. Toshev A, Petkova-Gueorguieva E, Mihaylova A, Lebanova H, Stoev S, Balkanski S, Peikova L, Syarova S, Madzharov V, Gueorguiev S (2024) Revision of pharmaceutical legislation in the context of antimicrobial resistance and challenges facing the introduction of innovative antimicrobial medical products in Europe. Pharmacia 71: 1–7. ISSN 0428-0296 WEB OF SCIENCE IF1.1**

*The presented article provides a systematic review of the pharmaceutical legislation (EU Pharmaceutical Package) – the current proposal of the European Commission for a new Directive, repealing and replacing Directives and modifying Regulations of the European Parliament and of the Council, incorporating the relevant parts of the Regulation concerning medicinal products for pediatrics, Regulation for orphan drugs and others, aiming at revision of the pharmaceutical legislation in the context of antimicrobial resistance and challenges facing the introduction of innovative antimicrobial medicines in Europe. It outlines a critical analysis on the impact of the changes in the context of introduction of innovative antimicrobial medicinal products with an emphasis on unsatisfied medical demands of the European population. The revision of the pharmaceutical legislation provides an argument to consider that the proposed Pharmaceutical Package could resolve some of the issues associated with the access to novel antibiotic medicines. It is necessary to find a consensus and a balance between, on the one hand, meeting the need for antibiotics for the citizens of the European Union and, on the other hand, providing timely access to generic medicines to meet the needs of the population.*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

**B1.8. Toshev A, Petkova-Gueorguieva E, Mihaylova AA, Kirkov V, Madzharov VG, Lebanova H, Stoev S, Gueorguiev S (2024) Digitalization of health care and aspects of implementing electronic prescriptions in Bulgaria. Pharmacia 71: 1–6, ISSN 0428-0296 WEB OF SCIENCE IF1.1**

*The digitization of health systems is a topic of immense significance for the modern world. It holds the potential to transform the delivery of healthcare services, enhancing their quality, efficiency, and accessibility. Electronic prescriptions are a key element of this process, but it is crucial to ensure their implementation protects patients' personal data and privacy. This article examines the digitization of health systems in Bulgaria, with a focus on electronic prescriptions. It highlights aspects of data protection, the potential risks associated with data misuse, and the advantages of electronic prescriptions.*

**B1.9. Lebanova H, Petrova E, Stoev S (2024) Economic burden of vulvar, vaginal, anal, penile and head & neck cancers in Bulgaria. Pharmacia 71: 1-12. ISSN 0428-0296, WEB OF SCIENCE IF1.1**

*A retrospective, cost-of-illness study aimed at identifying direct healthcare costs of vulvar, vaginal, anal, penile, and H&N cancers in Bulgaria from the payer perspective and calculating indirect costs and the associated years of life lost was carried out. Costs' data were obtained from the National Health Insurance Fund from January 2018 to December 2020. Years of life lost were calculated based on the country and gender-specific life expectancy. The human capital approach was used to evaluate the indirect costs. The total treatment costs for 3623 patients were EUR 10,875,771 (2018), EUR 11,922,521 (2019) and EUR 12,329,463 (2020). The costs associated with radiotherapy and drug acquisition and administration accounted for the majority (75–78%) of total healthcare costs. A cumulative loss of approximately 33,299 life years occurred between 2018 and 2020. The costs of productivity losses were estimated at EUR 14,113,265.*

**B1.10. Dyar, O.J., Beović, B., Pulcini, C., ...Wechsler-Fördös, A., Zarb, P. ESCMID generic competencies in antimicrobial prescribing and stewardship: towards a European consensus (2019), Clinical Microbiology and Infection, 25(1), pp. 13–19 ISSN 1198-743X SCOPUS, WEB OF SCIENCE IF 7.117**

*Objective: To develop a consensus-based set of generic competencies in antimicrobial prescribing and stewardship for European prescribers through a structured consensus procedure.*

*Methods: The RAND-modified Delphi procedure comprised two online questionnaire rounds, a face-to face meeting between rounds, and a final review. Our departure point was a set of competencies agreed previously by consensus among a UK multi-disciplinary panel, and which had been subsequently revised through consultation with ESCMID Study Group representatives. The 46 draft*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*competency points were reviewed by an expert panel consisting of specialists in infectious diseases and clinical microbiology, and pharmacists. Each proposed competency was assessed using a nine-point Likert scale, for relevance as a minimum standard for all independent prescribers in all European countries.*

*Results: A total of 65 expert panel members participated, from 24 European countries (one to six experts per country). There was very high satisfaction (98%) with the final competencies set, which included 35 competency points, in three sections: core concepts in microbiology, pathogenesis and diagnosing infections (11 points); antimicrobial prescribing (20 points); and antimicrobial stewardship (4 points).*

*Conclusions: The consensus achieved enabled the production of generic antimicrobial prescribing and stewardship competencies for all European independent prescribers, and of possible global utility. These can be used for training and can be further adapted to the needs of specific professional groups.*

**G1.1. Stoev, S., Getov, I., Timeva, T., Naseva, E., Lebanova, H., Petkova, B. Study of clinical experience with different approaches to controlled ovarian hyperstimulation: A focus on safety and efficacy (2021) European Journal of Hospital Pharmacy, 28(1), pp. 33–37 ISSN 2047-9964 SCOPUS IF 0.892**

**Objectives** *Current retrospective cohort study analyses clinical database records of 4792 assisted reproduction procedures to assess the significance of target effectiveness endpoints from a safety perspective.*

**Methods** *Stimulation protocols with urinary, recombinant or combination of both types*

*gonadotrophin preparations are compared according to the following primary endpoints: incidence of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS), cycle cancellation, follicle count, induced estradiol values, clinical pregnancy achieved, and cycles reached embryo transfer/freezing. We have investigated the incidence of cases evaluated as 'risky for OHSS' by secondary efficacy endpoints (exogenous gonadotrophin exposure, luteinizing hormone and progesterone values, oocyte yield, eggs with normal maturation). The following statistical methods were applied: descriptive statistics, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test, Pearson chi-square test, Fisher's exact test, binary logistic regression.*

**Results** *Only 16 cases (0.42%) of moderate and delayed OHSS were established. Three hundred and seven (8.6%) stimulation cycles have been cancelled, principally among urinary protocols. Although the clinical pregnancy rate does not differ significantly in compared groups, punctured follicle count, oocyte yield and progesterone level were higher for recombinant preparations, followed by combined and urinary protocols. Follicle count, mean estradiol and luteinizing hormone levels are within the 'safe window' for all investigated groups, associated with minimised risk of stimulation cancellation. The mean follicle-stimulating hormone (FSH) dose was highest in urinary protocols at the same duration of stimulation compared with recombinant products. The younger age, bigger follicle count,*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*oocytes yield, mature oocytes count, percentage of fertilised oocytes, more embryos transferred and the later day of embryo transfer are critical for both assisted reproduction techniques (ART) success rate and the safety profile of sterility treatment.*

**Conclusions** *Safety surveillance of ART exceeds the incidence of OHSS. Suboptimal effectiveness of stimulation protocols may also jeopardise the well-being of ART patients. Gonadotrophin exposure, induced values of sex hormones, and quantity and quality of extracted oocytes should be considered to minimise anyunintended suffering of treated couples.*

**G1.2. Lebanova, H., Grigorov, E., Guergioev, S., Burgazliev, H., Luizov, A., Getov, I. Methodology for Studying and measuring Satisfaction of services Provided by community Pharmacies (2020), Bulgarian Journal of Public Health, 12(4):9-21 ISBN 1313-860X. WEB OF SCIENCE**

**Introduction:** *There is no generally accepted approach and opportunity to compare data and results from satisfaction surveys performed in Bulgaria concerning the provision of pharmaceutical services. The intense and growing competition, the diverse structure and the volume of the provided pharmacy services and activities impose the need to establish a methodology and opportunities for conducting analyses and comparisons.*

**Objective:** *The present study aims to create a standardized methodology for research and assessment of satisfaction with community pharmacies services provision for outpatients and citizens, which could be used for various purposes - professional, regulatory, scientific, marketing, and others.*

**Material and Methods:** *The study covers 789 respondents aged 18 to 91 years. An indirect individual anonymous survey with a questionnaire sheet was carried out by previously trained field interviewers. The questions are closed, some of them are multiple-choice and some are with Likert scale evaluation. Basic demographic information was also collected. The participation of respondents - visitors in a pharmacy - is voluntary, as written consent and ethical approval is not required due to the nature of the study as medico-social, non-interventional and anonymous.*

**Results and discussion:** *Pharmacy visitors' satisfaction measured in the cluster survey is of a high level, but there is a clear need for the provision of additional services. The results show that there is a positive attitude towards expanding the activities in pharmacies and strengthening and expanding the role of the pharmacist as a provider of health services. Such studies using a uniform methodology would be useful for management and regulatory decision-making and should be conducted on a regular basis.*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

**G1.3. Kostov, E., Grigorov, E., Lebanova, H. Physicians' experience and willingness to participate in non-interventional trials in Bulgaria. (2021), Journal of Biomedical and Clinical Research, 14(1):146-155 WEB OF SCIENCE**

*Non-interventional studies (NIS) are conducted to obtain additional information about a medicinal product prescribed in the usual manner in compliance with the conditions determined in the marketing authorization. They are a valuable source of real-world data for the effectiveness and safety of medicines. This study aims to assess physicians' knowledge of non-interventional studies in Bulgaria and identify the primary factors and barriers hindering the NIS at a national level. An individual anonymous questionnaire with 16 items was distributed among physicians in inpatient and outpatient settings. The results showed that 81.3% (n=147) of the respondents have no experience with non-interventional studies. Physicians' willingness to participate in NIS in the future is high and independent of their previous experience. The main barriers hindering conducting NIS in Bulgaria are related to organization, the conduct and the design of the trials, and, sometimes, the investigators' concerns. There is a need for proper training of the researchers and expanding healthcare resources to grow the NIS sector in Bulgaria in line with the tendencies in Europe.*

**G1.4. Petkova – Gueorguieva, E., Gueorguiev, S., Lebanova, H\*, Madzharov, V., Mihaylova, A. Survey on Sildenafil, Tadalafil, and Vardenafil Concentrations in Food Supplements for Erectile Dysfunction. (2022), International Journal of Analytical Chemistry <https://doi.org/10.1155/2022/3950190> ISSN 1687-8760 WEB OF SCIENCE/SCOPUS IF 1.698**

*The aim of the study was to analyze the presence of undeclared sildenafil, tadalafil and vardenafil in food supplements (FSs) for erectile dysfunction. The presence of sildenafil, tadalafil and vardenafil was determined using the generated ultraviolet (UV)-spectra and mass-spectrometry (MS)-spectra as well as chromatograms produced by the photodiode array (PDA)-detector and ion trap MS-detector. The results were processed by Xcalibur ver. 2.0.7. Fourteen of the 20 analyzed FSs contained undeclared ingredients. Sildenafil was present in 12 of them. Many violations and discrepancies between the label information and the real composition of the FS were identified. 70% of the samples contained undeclared ingredients of an erectile dysfunction medicinal product. The quantities varied within broad limits from 2 mg per tablet to 116.55 mg per tablet. Sildenafil was present in amounts exceeding 16.55 mg that is the maximum recommended dose, thus creating risk of overdose. Besides that, food supplements adulterated with sildenafil analogues are a health risk for consumer's health as there is no evidence of modified sildenafil toxicity.*

*All analyzed FSs were claimed to be 100% natural, not provoking side effects. No information for any FS contained indications of age limits or risk for interaction with other FSs or medical products.*

**G1.5. Dzharova, A., Nikolova, A., Getova – Kolarova, G., Lebanova, H., Getov, I. Retrospective nested study of demographic characteristics, lethality and discharge**

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

**rate of COVID-19 inpatients in central south of Bulgaria (2023). Bulgarian Journal of Public Health 15(1):38-44. WEB OF SCIENCE**

**Introduction:** SARS-CoV-2 infection has affected more than 683 million people worldwide with 6.8 million deaths. Unfortunately, Bulgaria is one of the most severely affected European Union (EU) member-states with one of the highest mortality rates.

**Aim:** The study aims to provide a description of the demographic characteristics, discharge rate, and fatality rate of COVID-19-diagnosed patients in one region of Central South Bulgaria in 2021.

**Materials and methods:** A retrospective nested case series study was conducted among patients hospitalized with a confirmed diagnosis of SARS-CoV-2 infection between January 1st and December 31st, 2021. Anonymized patient data on age, sex, admission and discharge dates, treatment, and the outcome was collected from hospital electronic patient records and analyzed using descriptive statistics.

**Results:** Data from 1630 (51% male) patients were identified. The mean age was 63.64 years ( $\pm 15.23$ ). 1342 (82%) of the patients were discharged. The mean age of the diseased was 70.88 years ( $\pm 10.05$ ). 1455 (89%) patients received only symptomatic therapy, 155 (10%) patients were treated with remdesivir (Veklury®), 11 (1%) patients were treated with casirivimab/imdevimab (Ronapreve®) and 9 (1%) patients were administered regdanvimab (Regkirona®).

**Conclusions:** The study results demonstrate that Bulgarian patients with COVID-19 were treated according to the best global and national evidence-based guidelines. Lethality and discharge rates are in concordance with global trends and outcomes.

**Г1.6. Petkova-Gueorguieva E, Gueorguiev S, Lebanova H, Mihaylova A, Madzharov V. Investigation of the content of anabolic steroids in food supplements used in sports practice, All Life 2023, 16:1, ISSN 2689-5293, SCOPUS, WEB OF SCIENCE IF1.2**

The goal of this study is to establish the presence or absence of anabolic androgenic steroids in food supplements implemented in sports practice, to assess the health risk from intake of food supplements with quality and content discrepancies in conflict with the recommendations. The authors analysed 23 samples of food supplements by using liquid chromatographic methods. The presence/absence of substances with steroid structure was determined by considering the resulting chromatograms and using reference substances. The analysis of the resulting data showed that 11 out of 23 samples of food supplements did not contain anabolic steroid substances, while different amounts of androgenic steroid substances were identified in the other 12 samples. The results from the analyses confirmed the hypothesis formulated by the authors for possible presence of undeclared steroid ingredients in food supplements and enabled the following conclusion: more than half of the tested food supplements contained undeclared anabolic steroids, all banned by the World Anti-Doping Agency, and their number in one of the samples could be more than one. The

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*authors also revealed that the information on the product label and package concealed the undeclared ingredients of the food supplement and claimed for high efficacy and safety.*

**Г1.7. Lebanova H, Stoev S, Petrova G (2024) Analysis of non-compliances identified in GMP inspections between 2013 and 2022. Pharmacia 71: 1–6. ISSN 0428-0296, WEB OF SCIENCE IF1.1**

*Ensuring the quality and safety of medicinal products is of paramount importance to the pharmaceutical industry. Good manufacturing practice (GMP) regulations are part of a pharmaceutical manufacturer’s quality management system and ensure that medicinal products are manufactured, imported and controlled consistently to quality standards appropriate to their intended use. The aim of the present study is to analyze the non-compliant operations identified during GMP inspections carried out by national competent authorities (NCA) in the EU/EEC between 2013 and 2022. A retrospective analysis of non-compliance reports published in the EudraGMDP database between 2013 and 2022 was performed. Overall, 99 reports by 21 national competent authorities were analyzed presenting the results of inspections in 19 countries. A total of 1458 deficiencies were identified, of which 544 (37%) were classified as major and 127 (9%) as critical. The most common non-compliant operations were the manufacturing of active substances (49 deficiencies) and the preparation of non-sterile products (47 deficiencies). In 41 cases, the NCA recommended suspension or voiding of the certificate of suitability (CEP) and in 36 cases revocation of the GMP certificates. The observed deficiencies highlight the importance and need for continuous monitoring and improvement of manufacturers’ production processes and quality management systems.*

**Г1.8. Stoev S, Lebanova H. “Crocus Flower”: Voriconazole-Induced Hallucinations and Visual Disturbances in a Patient with Recurrent Severe Vulvovaginitis—A Case Report on Irrational Drug Use. Reports. 2024; 7(4):105. iSSN: 2571-841X, Web of Science IF 0.8**

**Background and Clinical Significance:** *Voriconazole is a commonly prescribed second-generation azole used for the prevention and treatment of fungal infections. This report seeks to elucidate the relationship between certain intravenous infusion parameters and the causality and severity of potential visual adverse events associated with voriconazole administration, despite existing reports of visual disturbances such as hallucinations and altered visual perception, the underlying causes of which remain inadequately understood.*

**Case Presentation:** *This case report describes a 32-year-old female patient who experienced sudden hallucinations and visual impairments after receiving an initial dose of intravenous voriconazole for the treatment of recurrent severe vulvovaginitis caused by *Candida glabrata*. The symptoms quickly disappeared when the dosage and infusion rate were reduced as per the recommendations of the clinical pharmacist.*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

**Conclusions:** *This example emphasizes the possible negative drug responses linked to voriconazole, especially those provoked by its irrational use described as an inappropriate infusion rate, and the crucial role of clinical pharmacists in recognizing and handling these reactions.*

## **ПУБЛИКАЦИИ В ЧУЖДИ И БЪЛГАРСКИ НЕРЕФЕРИРАНИ СПИСАНИЯ С НАУЧНО РЕЦЕНЗИРАНЕ ИЛИ В РЕДАКТИРАНИ СБОРНИЦИ С ПУБЛИКАЦИИ В ПЪЛЕН ТЕКСТ**

### **Г2.1. Лебанова, Х., Бочева, Г. Роля на фармацевта за подобряване на контрола на бронхиалната астма. Социална медицина, 2018 (3/4), pp. 64-66. ISSN: 1310-1757**

**Резюме.** *Бронхиалната астма е едно от най-често срещаните хронични заболявания в световен мащаб. Астмата е свързана със значителен финансов товар за пациента, намалена продължителност и качество на живот, емоционален и психологически стрес, намалена работоспособност и социална адаптивност. По отношение на здравната система това включва преки и непреки икономически и административни разходи за хоспитализации, лечение, профилактика, персонал, отсъствие от работа или училище и др. Целта на настоящия преглед на публикуваната литература е да проучи добрите практики за подобряване на контрола на бронхиалната астма и ролята на фармацевта в лечението и профилактиката на заболяването.*

**Summary.** *Bronchial asthma is one of the most common chronic diseases in the world. Asthma is associated with a significant financial burden on the patient, related to duration and quality of life, emotional and psychological stress, employability and social adaptability. With regard to the health system, this includes direct and indirect economic and administrative costs for hospitalization, treatment, prevention, staffing, absence from work or school, etc. The aim of this review of the published literature is to examine good practices for improving the control of bronchial asthma and pharmacists' role in the treatment and prevention of the disease.*

### **Г2.2. Костов Е, Лебанова Х, Григоров Е. Мнение на изследователите относно ограниченията за провеждането на неинтервенционални проучвания в България. Доклади от Юбилейна научна конференция с международно участие – нови подходи в общественото здраве и здравната политика. 26 -28 ноември 2020г., Плевен, България, ISBN 978-954-756-254-7**

**ВЪВЕДЕНИЕ.** *Съотношението на неинтервенционални проучвания (НИП) към общия брой клинични изпитвания в България е значително по-ниско от останалите страни в ЕС и САЩ.*

**ЦЕЛ.** *Целта на настоящото проучване е да проследи развитието на НИП в България като бързо растяща ниша от глобалния пазар на клинични изпитвания и да оцени основните фактори, които могат да повлияят този процес.*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.** *Беше проведена анкета сред 411 лекари, като част от представителна за страната извадка. Използван е методът на пряката индивидуална анонимна анкета. Въпросникът е структуриран на фуниен принцип като са включени две подгрупи въпроси – опит с клинични изпитвания и опит с НИП.*

**РЕЗУЛТАТИ.** *Според респондентите основните ползи от НИП са: принос за развитието на медицината, по-добро проследяване на пациентите, придобиване на по-пълни и задълбочени знания за конкретно лечение и по-добро познаване на лекарствената терапия. Ограниченията са свързани с липса на ресурси от страна на здравните заведения, нарастваща цена на процедурите по проучванията, която не се покрива от възложителя, ниски бюджети за изследователите.*

**ОБСЪЖДАНЕ.** *Резултатите доказват слабата осведоменост на медицинските лица, не пряко замесени в провеждането на клинични изпитвания, относно НИП, и обуславят нужда от провеждане на допълнителни информационни кампании сред тях. Установените лимитиращи фактори се различават от тези, изтъкнати в „Стратегия за развитие на НИП“, публикувана от МЗ, както и от регулаторните ограничения.*

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** *Здравните специалисти в България демонстрират голям интерес на фона на ниска осведоменост към спецификите на НИП и изискванията и регулациите за тяхното провеждане. Резултатите от проучването доказват, че големият потенциал за провеждането на научно-изследователска дейност в страната не се реализира поради регулаторни ограничения и липсва на осведоменост.*

**Г.2.3. Атанасов, В., Лебанова, Х., Костов, Е., Гетова, В., Попова, М., Гетов И. Същност и особености на неинтервенционалните проучвания на лекарствени продукти (2016), Наука Фармакология, 7(1), pp. 19-24, ISSN 1314-2674**

*Въведение: Процесът на създаване на ново лекарство е сложен и многостепен. Качеството, ефикасността и безопасността са основните характеристики, които трябва да притежава всеки разрешен за употреба лекарствен продукт. Те се осигуряват чрез прилагането на стандарти и добри практики, чиято основна цел е защита на общественото здраве. Въпреки това придобиването на широк клиничен опит и наблюдението в реални клинични условия представляват важен елемент от жизнения цикъл на всяко лекарство и обуславят значението на провежданите проучвания след разрешаването за употреба. Важен инструмент в това отношение са неинтервенционалните проучвания включително постмаркетинговите проучвания за безопасност и постмаркетинговите проучвания за ефикасност.*

*Цел: Целта на настоящия преглед е да проучи същността и особеностите на неинтервенционалните проучвания на лекарствени продукти, съгласно новата законова рамка в Европейския съюз, пренесена в националното законодателство*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*Методи:* Беше реализиран детайлен преглед на актуализираната законова рамка за провеждане на постмаркетингови проучвания. Направеният обзор беше с акцент върху целите и изискванията при провеждане на неинтервенционни проучвания за безопасност и ефикасност.

*Резултати:* Фармацевтичната индустрия е строго регулиран сектор. Високото ниво на регулация се обуславя от потенциалните рискове, свързани с употребата на лекарствени продукти. Необходимостта от проследяване на лекарствената безопасност, е породена от факта, че въпреки клиничните проучвания в премаркетинговата фаза, някои проблеми с безопасността могат да бъдат идентифицирани едва по време на или след широката употреба в практиката. Основна роля в това отношение имат постмаркетинговите проучвания за безопасност (Post authorization safety studies - PASS).

Промените в лекарственото законодателство, въведени чрез Директива 2010/84/ЕС дефинираха понятието Постмаркетингови изпитвания за безопасност (Post authorization efficacy studies - PAES) като проучвания, провеждани в случай на точно определено съмнение в някой от аспектите на ефикасността на даден лекарствен продукт, които могат да бъдат уточнени само, когато продуктът се маркетура.

*Заключение:* Системата за Проследяване на лекарствената безопасност (pharmacovigilance) в ЕС в момента е една от най-развитите и всеобхватни системи в областта на лекарствената регулация и представлява сигурен и прозрачен инструмент за осигуряване на високо ниво на защита на общественото здраве.

**Г2.4. Стаевска, М., Лебанова, Х., Хубанов, Н., Темелков, А., Валериева, А. Лечение на пациенти с наследствен ангиоедем (2021) Мединфо 21(1):220-225 ISBN 314-0345**

Наследственият ангиоедем (НАЕ) представлява клинична изява на количествения или качествения дефицит на C1 естеразния инхибитор (C1-INH) вследствие дефект в неговия ген. Налице е подчертана фамилност – автозомно-доминантно унаследяване (50% унаследяване на дефекта). Небалансираното активиране на таргетните протеази води до натрупване на брадикинин, който повишава съдовата пропускливост. Така заболяването протича с периодични кризи от подкожни и лигавични отоци, вкл. оток на ларинкса както и коремни кризи (вследствие оток на червата). Пристъпите на периферен оток или в органите на гастроинтестиналния тракт са чести и понякога инвалидизиращи. При благоприятен изход отоците отзвучават за 3-4 дни. Недиагностицирани и нелекувани, част от болните загиват от оток на ларинкса с асфиксия: 30% в Европа; по данни за България преди наличието на специфично лечение – в до 50% от получените оток на ларинкса.

**Г2.5. Stoev, S., Lebanova, H., Naseva, E., Atanasov, V., Getov, I. Ad-hoc comparative analysis of regulatory safety information and web-based data for recombinant medicines for assisted reproduction techniques (2016). Macedonian pharmaceutical bulletin, 62 (suppl) 73 – 74. ISSN 1409 – 8695**

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*This study explores the comparative analysis of regulatory safety information and web-based data for recombinant medicines used in assisted reproduction techniques (ART). Focusing on gonadotropins employed for ovarian stimulation, the research identifies discrepancies between adverse drug reactions (ADRs) reported through official channels and those shared in online forums. A systematic review of consumer-generated content from specialized forums, alongside regulatory data from the Bulgarian Drug Agency (BDA) and product Summary of Product Characteristics (SmPCs), revealed several ADRs absent from official documentation. Key findings include unexpected ADRs such as weight gain, emotional instability, and hot flashes, which were frequently discussed online but not noted in SmPCs. The study underscores the potential of social media and online forums as supplementary sources of pharmacovigilance data, particularly for under-reported therapies like ART-related hormones. It advocates for integrating user-generated insights to enhance ADR reporting and improve patient safety.*

**Г2.6. Stoev, S., Gueorguiev, S., Madzharov, V., Lebanova, H. Naproxen in pain and inflammation – a review (2021). International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research 11(1):142-148 ISSN 2249-6084**

*Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) are the main therapeutic alternatives in treating pain and inflammation among various populations. However, they are linked with some adverse reactions and drug interactions. This review aims to summarize the naproxen mechanism of action and place it in the therapeutic strategy. Naproxen is a reversible inhibitor of the pro-inflammatory enzyme cyclooxygenase (COX) used in clinical practice for control of pain of various origin, namely post-traumatic pain (distortion and sprain), post-operative pains (in traumatology, orthopedics, gynecology, maxillofacial surgery), gynecological pains (pain and discomfort at primary dysmenorrhea, after the introduction of an intrauterine coil, etc.), headache and toothache, prevention or treatment of migraine, spinal pains, extra-articular rheumatism. It has been established that the duration of pain relief after a single dose of naproxen is significantly greater than after the intake of ibuprofen-containing products of equal concentration in the post-operative period of dental intervention. Naproxen is recommended as a drug for the choice of the class of tNSAIDs also in many national therapeutic guidelines (England, Canada, Russia).*

**Г.2.7. Веков, Т., Лебанова, Х., Велева, Н., Влахова, М. (2021) „Анализ на разходната ефективност на трикомпонентните терапии с daratumumab за лечение на пациенти с рецидивирал рефрактерен мултиплен миелом. Годишник по болнична фармация 2021; 7(1):5-12, ISSN 2367-8763**

*Мултипленият миелом (ММ) е инвалидизиращо злокачествено заболяване. Представлява В-клетъчна неоплазия, засягаща имуноглобулин-продуциращите плазматични клетки и е второто най-често срещано злокачествено хематологично заболяване. Целта на изследването е да се извърши моделиране на локални данни за разходи и здравни ползи в дългосрочен план на алтернативните здравни технологии за лечение на пациенти с*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

рецидивиращ/рефрактерен ММ (RRMM) и реализиране на косвено сравнение, базирано на мрежов метаанализ. Моделирани са данни за бъдещи здравни ползи и разходи след края на клиничните изпитвания POLLUX и CASTOR чрез модел на Марков с две здравни и едно абсорбиращо състояние. В модела са включени всички възможни здравни състояния, отразяващи хода на заболяването и са предвидени всички вероятности за преход от едно в друго здравно състояние. Входящите данни в модела са първичните и вторичните крайни точки в рандомизираните многоцентрови изпитвания, идентифицирани и измерени като преживяемост без прогресиране на заболяването, време до прогресиране на заболяването, много добър частичен отговор, минимално остатъчно заболяване, обща преживяемост и продължителност на отговора. Времевият хоризонт на модела е до живот. Разходите и ползите са дисконтирани с 3,5% годишно. Избраната перспектива е гледната точка на третата страна плавец. Моделирането е извършено с помощта на софтуерен продукт Tree Age Pro Healthcare. Проведен е анализ разход/ефективност и косвено сравнение, базирано на мрежов метаанализ на алтернативните здравни технологии, предназначени за лечение на пациенти с RRMM. Изчислено е инкременталното съотношение на допълнителни разходи и допълнителни здравни ползи за изследваните алтернативни терапии. За оценяване на сигурността са използвани детерминистичен и вероятностен анализ на чувствителността. Получените резултати показват, че трикомпонентната терапия daratumumab/lenalidomide/dexamethasone не е разходно ефективна терапия в сравнение с lenalidomide/dexamethasone и daratumumab/bortezomib/ dexamethasone за лечение на пациенти с рецидивирал/рефрактерен мултиплен миелом въпреки демонстрираното терапевтично превъзходство, поради твърде високата цена за терапевтичен курс. Стойността на съотношението на допълнителните разходи и здравни ползи на daratumumab/ lenalidomide/dexamethasone в сравнение с терапевтичните алтернативи значително надвишава прага за ефективност на разходите, който е ICER  $\leq$  50 000 лв./QALY. За да бъде постигнат прагът на ефективност на разходите е необходимо притежателят на разрешението за употреба на daratumumab да намали цената му най-малко с 6,25% в процеса на преговори с плавеца.

**Г2.8. Веков Т., Велева Н., Лебанова Х., Драганова М., Анализ на терапевтичната ефикасност и ефективността на разходите на esketamine за лечение на пациенти с голямо депресивно разстройство, Неврология и психиатрия, 2021, 52 (1), 3-15, ISSN 1311-6584**

Целта на изследването е да се извърши моделиране на локални данни за разходи и здравни ползи в дългосрочен план на алтернативните здравни технологии за лечение на пациенти с голямо депресивно разстройство (MDD), за да се вземе решение кое лечение е с преимущество относно терапевтичната ефикасност и ефективността на разходите. Входящите данни в модела са измерени и оценени клинични крайни точки в рандомизираните многоцентрови клинични изпитвания TRANSFORM-1, TRANSFORM-2 и

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*TRANSFORM-3. В модела са включени всички възможни здравни състояния, отразяващи хода на заболяването, и са предвидени всички вероятности за преход от едно здравно състояние в друго. Времевият хоризонт на модела е до живот. Разходите и ползите са дисконтирани с 3,5% годишно. Избраната перспектива е гледната точка на третата страна платец. Моделирането е извършено с помощта на софтуерен продукт Tree Age Pro Healthcare. Проведен е анализ разход/ефективност на алтернативните здравни технологии, предназначени за лечение на пациенти с MDD. Изчислено е инкременталното съотношение на допълнителни разходи и допълнителни здравни ползи на изследваните алтернативни терапии. За оценяване на несигурността са използвани детерминистичен и вероятностен анализ на чувствителността. Данните от анализа показват, че Esketamine не е разходно ефективна терапия в сравнение със стандартна терапия с орални антидепресанти при терапия на голямо депресивно разстройство, защото въпреки терапевтичното превъзходство твърде високата цена на esketamine води до значително надвишаване на прага за ефективност на разходите (ICER  $\leq$  50 000 лв./QALY). За да бъде постигнат прагът за ефективност на разходите, е необходимо притежателят на разрешението за употреба да намали цената на esketamine най-малко с 50% при преговорите с платеща.*

**Г2.9. Getova V, Staynova R, Lebanova H, Stoev S, Getov I. (2022) Requirements and possibilities for reporting ADRs: a comparative analysis between Bulgaria and the Republic of North Macedonia. Macedonian Pharmaceutical Bulletin (2022),68(S1):535-536; ISSN 1857 – 8969**

*This study conducts a comparative analysis of the requirements and mechanisms for adverse drug reaction (ADR) reporting in Bulgaria and the Republic of North Macedonia. ADR reporting, a cornerstone of pharmacovigilance, ensures the continued safety of medicinal products post-marketing. Legal frameworks, institutional responsibilities, and online reporting functionalities were examined to identify similarities and differences between the two nations. Both countries enable direct patient and consumer ADR reporting, with Bulgaria relying on the Bulgarian Drug Agency (BDA) and North Macedonia on the Macedonian Agency for Medicines and Medical Devices (Malmed). While both nations exhibit robust pharmacovigilance systems, divergences were noted, particularly in the regulation of medical devices and materiovigilance. The study highlights the importance of enhancing cross-border collaboration and leveraging shared expertise to strengthen regional drug safety surveillance.*

**Г2.10. Лебанова Х., Стоев С. Фармакоикономически анализ на perindopril-съдържащи лекарствени продукти в България (2023). Списание MD 20 (135(3)):3-11 ISSN 1312-4471**

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*Perindopril е един от най-използваните ACE-инхибитори с доказана ефикасност, терапевтична ефективност и безопасност при терапията на артериална хипертония, коронарна артериална болест и сърдечна недостатъчност.*

*В България, perindopril е наличен под формата на оригинални и генерични лекарствени продукти, които съдържат perindopril tert-butylamine, perindopril arginine или perindopril tosilate самостоятелно или в комбинация с indapamide и/или amlodipine.*

*Генеричните лекарства са еквивалентна терапевтична алтернатива на оригиналните си аналози, в предвид регулаторните изисквания за достъп до пазара, с потенциал за значителна редукция на разходите. Стойността на лечението, е един от факторите, които биха могли да повлияят негативно процеса на съгласие с терапията и степента на придържане.*

*В анализа са оценени разходите за лечение с включените в Приложение 1 на Позитивния лекарствен списък perindopril-съдържащи лекарствени продукти от перспективата на платеца (НЗОК) и на пациента.*

*Резултатите от анализа показват, че делът на предписваните оригинални лекарствени продукти в България е много висок, въпреки че годишният разход за пациента за лечение с генерични продукти е значително по-нисък (в някои случаи до 80% по-нисък разход).*

**Г2.11. Велева Н, Лебанова Х, Стоев С. Ключови компетенции за фармацевтите в България за работа с дигитални здравни инструменти. Доклади от Шеста научна конференция "Общественото здраве: предизвикателства пред здравната система" Медицински университет – гр. Плевен, 26-27 май 2023 г., ISBN 978-954-756-335-3**

**Въведение:** *Дигиталната революция промени изискванията към компетенциите на кадрите в здравеопазването, включително към фармацевтите. Едно от задължителните условия за осъществяване на дигитална трансформация на българското здравеопазване е свързано с квалификацията, а именно придобиването на знания и умения за използване на дигитални здравни инструменти (ДЗИ) от всички работещи в сферата. Във връзка с това изучаването на ключовите компетенции, необходими на фармацевтите за работа с ДЗИ, придобива изключителна актуалност.*

**Целта** е да бъдат идентифицирани ключовите компетенции, необходими на фармацевтите за работа с дигитални здравни инструменти и ефективни начини за придобиването им.

**Материал и методи:** *Направено е аналитично изследване на базата на литературен обзор и анализ на съдържанието на публикации по проблема, квалификационни характеристики и учебни планове за обучение на фармацевти у нас и в чужбина.*

**Резултати и дискусия:** *Идентифицирани са ключовите компетенции за работа с ДЗИ. Анализирани са изискванията и предизвикателствата към съвременните фармацевти, като е направен сравнителен анализ на ключовите компетенции за фармацевтите в*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*миналото и в бъдеще. Посочени са ефективни начини за повишаване на квалификацията за работа с ДЗИ.*

**Заключение:** *Налице е обективна необходимост от придобиване на нови компетенции от фармацевтите за работа с ДЗИ. Това може да бъде постигнато чрез осъвременяване на обучението по фармация, участие в следдипломни квалификационни курсове и обучение на работното място. Придобиването на ключови дигитални компетенции не само от фармацевтите, но и от всички здравни професионалисти е задължително условие за реализиране на стратегията за дигитална трансформация на българското здравеопазване.*

**G2.12. Petkova-Gueorguieva, E., Lebanova, H., Mihaylova, A., Petrova, G., Madzharov, V., Gueorguiev, S. Training on nitrous oxide ("laughing gas"), its impact on the health and mental status of adolescents. Prevention of its use (2023). In: ICERI2023 Proceedings, 8827-8831, ISBN: 978-84-09-55942-8, ISSN: 2340-1095**

*Introduction: The use of „Laughing gas” – nitrous oxide –for entertainment is becoming more and more popular among young people in Bulgaria. It is usually inhaled through balloons – they are filled with nitrous oxide from canisters that are sold without regulation – including among minors and students. The effect is short – between 30 seconds and several minutes. Young people often use more than 10 canisters per day. Consumption carries several risks – including addiction.*

*Aim: The aim of the present study is to conduct training of pedagogical specialists in schools in Bulgaria. The training provides theoretical knowledge and health information about the psychoactive substance nitrous oxide, which leads to addiction: where it comes from, its application in the food industry and in medicine, reasons and characteristic signs of its use among adolescents, the risks of its use, and prevention of intake for the purpose of maintaining good physical and mental health.*

*Materials and methods: Preparation of a brochure "Don't let drugs turn you into a stranger" and its distribution among adolescents through pedagogical specialists in schools in Bulgaria. It was developed to protect the physical and mental health of teenagers. The information brochure is a joint initiative of the Ministry of Health and the Ministry of Education and Science.*

*Results: Trainings on the topic "Laughing gas - an underestimated danger" were held in schools in the country. Marked as "cigarettes", laughing gas can be freely purchased in alcohol and tobacco stores in Bulgaria, as well as the Internet. Educational specialists were familiarized with: the main effects of nitrous oxide, the intake risks, intoxication and currently popular combinations of its inhalation combined with cannabis and amphetamines, the development of an addiction, the legal framework. Video materials were also presented.*

*Conclusion: By going through the program, teaching staff increase their competence regarding narcotic substances – “laughing gas” in particular, and above all – how to recognize the presence of a problem. Trained staff can distribute an electronic information leaflet to their students and their*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*parents to highlight the risks. The multi-million dollar "army" of drug users is constantly growing, but what is the scariest – it is constantly getting younger.*

**Г2.13. Иванов К., Лебанова Х. Преглед на икономическата тежест на метастатичния простатен карцином. Годишник по болнична фармация, 2024; 10(1):65-71, ISSN: 2367-8763**

*Карциномът на простатата представлява значително предизвикателство за здравните системи поради нарастващите разходи за лечение в напредналите стадии на заболяването. Целта на този обзор е да анализира икономическата тежест на метастатичния карцином на простатата чрез преглед на съществуващи проучвания, публикувани в последните десет години. Прогресията от неметастатичен към метастатичен стадий значително увеличава здравните разходи, особено по отношение на хоспитализациите, прегледите при специалисти и лекарствената терапия. Ретроспективни анализи показват, че разходите на пациент могат да нараснат до 62 пъти при преминаването към метастатичен стадий. Основни двигатели на разходите са скелетните събития (SREs), които допълнително утежняват болничния престой и лечението. Интервенции, които забавят прогресията на заболяването, могат да намалят икономическата тежест. Настоящият обзор подчертава важността на ефективни лечения и стратегически подходи за контрол на разходите.*

**Г2.14. Стоев С., Лебанова Х. Преглед на основните принципи за рационална фармакотерапия при болни с бъбречна и сърдечна недостатъчност - гледната точка на болничния фармацевт (2024). Годишник по болнична фармация 10(1):47-55. ISSN: 2367-8763**

*Едно от най-честите придружаващи заболявания, съпътстващи сърдечната недостатъчност (CH), е бъбречната дисфункция. При намаляване на степента на гломерулна филтрация (eGFR) е налице увеличен риск от сърдечносъдова смъртност. От друга страна, бъбречната дисфункция е един от най-честите и значими прогностични фактори при пациенти със сърдечна недостатъчност. В този преглед се разглеждат основните принципи за персонализирана фармакотерапия при пациенти с едновременна бъбречна и сърдечна недостатъчност, като се акцентира върху гледната точка на болничния фармацевт. Персонализираната фармакотерапия има за цел да оптимизира избора на лекарства, дозировката и мониторинга, като се вземат предвид индивидуалните характеристики*

*на пациента като например бъбречна и сърдечна функция, съпътстващи заболявания и лекарствени взаимодействия. В този преглед се разглеждат клиничните последици от бъбречната и сърдечната дисфункция върху метаболизма и екскрецията на лекарствата, като се подчертават стратегиите за адаптиране на дозата, управление на риска и терапевтично наблюдение. Подчертава се ролята на болничните фармацевти в осигуряването на безопасна, ефективна и индивидуализирана фармакотерапия, като се*

Документи на доц. маг. фарм. Христина Викторова Лебанова, д.ф за участие в конкурс за академична длъжност „професор“ по фармакоикономика и фармацевтична регулация в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, обявен в ДВ бр.90/25.10.2024 г.

*дават препоръки за интердисциплинарно сътрудничество с цел подобряване на резултатите за пациентите.*

**Г2.15. Стоев С., Кирилов Б., Лебанова Х. Наративен преглед на нутрицевтични продукти със здравни претенции за подкрепа на мъжкия фертилитет? Препоръки, основани на доказателства (2023).Съвременна медицина 67(1-2):35-44. ISSN 0562-7192**

*През последните години се наблюдава интензивен интерес към употребата на хранителни добавки, претендиращи за ефект върху мъжкия фертилитет, като алтернативен подход за подобряване на мъжката оплодителна способност. Настоящият обзор цели да предостави наративен преглед на нутрацевтични продукти, които имат валидна, основана на доказателства, база за въвеждане в диетотерапията при мъже с нарушения в сперматогенезата. Анализирани са научни публикации (2012-2023 г.), включващи рандомизирани клинични изпитвания, систематични прегледи и метаанализи, свързани с въздействието на нутрацевтици върху мъжкия фертилитет. Сред проучените състави са продукти, съдържащи L-карнитин, коензим Q10, селен и цинк. Те повишават антиоксидантната защита и намаляват оксидативния стрес – водещ фактор за ДНК увреждания в сперматозоидите, а оттам – и за редукция на мъжкия фертилен капацитет. Приемът на комбинирани нутрацевтични продукти осигурява синергичен ефект и подобрява репродуктивните резултати. Комбинацията от ключови съставки като L-карнитин, коензим Q10, селен и витамини (E, B9) е предпочитан подход за предотвратяване и коригиране на мъжкия субфертилитет, особено преди преминаването към по-инвазивни методи като асистиращи репродуктивни техники.*

20 декември 2024 г.

Подпис:

/доц. Христина Лебанова, д.ф./