

Влияние на генеричната конкуренция върху референтната цена на сърдечно-съдови фиксирани дозови комбинации

Зорница Миткова, доц. Маноела Манова, проф. Генка Петрова

Фармацевтичен факултет, Медицински университет, София

Резюме

Цел на настоящото проучване е изясняването на връзката между промяната на референтната цена за ДДД на включените в Позитивен лекарствен списък (ПЛС) нови комбинирани лекарствени продукти, действащи върху сърдечно-съдовата система. Извършен е ретроспективен преглед на публикуваните списъци на НЗОК – Приложение 1 на ПЛС за периода 2009–2014 г. Разгледана е промяната при 26 лекарствени продукта, съдържащи 24 различни INN и общо 71 различни дозови комбинации. Фиксираните дозови комбинации са двукомпонентни, като в ПЛС от 2012 г. се включва и една трикомпонентна. За анализ на статистическата значимост на промяната в цените е приложен t test.

Най-голямо като стойност е намалението на цените през 2012 г., следвано от 2014 г. За периода 2009–2014 г. референтната цена за ДДД намалява при почти всички групи комбинирани лекарствени продукти, действащи върху сърдечно-съдовата система. През 2012 г. в ПЛС се включват най-голям брой нови лекарствени продукти (5 броя), най-голям брой нови дозови комбинации на продукти, които вече присъстват (14 броя), и най-голям брой нови търговски марки (17). От всички разгледани групи най-много са новите продукти, представляващи фиксирана дозова комбинация на АСЕ-инхибитор и диуретик и АТ-блокатор и диуретик.

Включването на голям брой нови продукти и намалението на референтната цена на цената за ДДД през един и същи период потвърждават, че с увеличаването на конкуренцията цената намалява. Промените обаче са неоднозначни – при някои комбинирани продукти референтната цена се повишава за даден период или не се променя. Това показва, че освен конкуренцията и включването на нови продукти, други фактори също оказват влияние върху промяната на цената.

Ключови думи: фиксирани дозови комбинации, лекарствени продукти, действащи върху сърдечно-съдовата система, референтна цена, реимбурсиране

Въведение

Комбинираната лекарствена терапия се дефинира като терапия, включваща употреба на две или повече фармакологично активни вещества, прилагани поотделно или във фиксирана дозова комбинация в лекарствена форма с дефинирани единични дози¹. Потенциалните ползи от употребата на фиксира-

Generic competition influence on the reference prices of fixed dose cardiovascular combinations

Zornitsa Mitkova, Manoela Manova, Guenka Petrova
Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia

Abstract

The goal of the current study is to analyze the relation among the changes in the reference prices per DDD of newly included fixed dose cardiovascular combination into the positive drug list (PDL). Retrospective analysis of the PDL during the period 2009-2014 year is organized. On total 26 medicinal products, 24 different INN and 71 dosage forms are observed. The fixed dose combinations are almost two components, and in 2012 is included one three component combination. T-test is applied to evaluate the significance in price changes.

The major price decrease is observed in 2012 followed by 2014. During 2009-2014 the reference price per DDD decreased for almost all cardiovascular combinations. In 2012 in the PDL are included 5 new combinations, 14 new dosages and 17 trade names that is the remarkable change. The majority of combinations include ACE inhibitors and diuretics followed by AT receptor blockers and diuretic.

The inclusion of many new combinations and decrease in the reference price per DDD during the same period confirms that the generic entrance let to price decrease. The changes are not definite – in some combinations the reference price is increasing for a period of time, or did not change. This might show that there are other reasons, except the competition, which influence the price change.

Key words: fixed dose combinations, medicinal products, cardiovascular system, referent price, reimbursement

рапия при пациенти с недостатъчно контролирани оптимални дозови комбинации при монотерапия².

Лекарствата в комбинираните продукти имат различен механизъм на действие, но действат при лечението на едно и също заболяване, така че терапевтичният ефект е или подобряване, или разширяване на терапевтичния профил, като профилът на безопасност е подобен на този при монотерапия със същите или с по-високи дози³. При пациенти със сърдечно-съдови заболявания, които имат съпътстващи заболявания като хиперлипидемия, диабет, хронична бъбречна недостатъчност, се провежда по-агресивно лечение с добавяне на тиазидни диуретици (като hydrochlorothiazide или HCTZ) за постигане на терапевтичните цели⁵.

Други фиксирани дозови комбинации в кардиологията, като HMG-CoA-редуктазен инхибитор в комбинация с Ca-антагонист, се използват за лечение на хиперлипидемия и хипертония – двата основни рискови фактора при сърдечно-съдовите заболявания⁶. Не всички комбинации имат по-добър терапевтичен ефект спрямо монотерапията. Например комбинациите ACE-инхибитор и диуретик като клас са по-ефективни спрямо съответната монотерапия, но също може да доведат до повече нежелани реакции (Captopril/HCTZ е изключение със значително по-добър терапевтичен ефект спрямо монотерапията)⁷.

Комбинираните продукти имат предимства, свързани с намаляване на броя таблетки, които трябва да се приемат (т.нар. pill-burden), с намалени производствени и административни разходи поради по-малкия брой опаковки, по-малко предписания, такси и съответно доплащане от пациентите⁴. За комбинираните продукти на вече одобрени активни вещества е достатъчно проучването за биоеквивалентност като част от регулаторната стратегия¹³.

От друга страна, много антихипертензивни продукти са налични на пазара с изтекъл патент, докато повечето фиксирани дозови комбинации са налични само като оригинални продукти⁹. По-малкото разходи за разработка и изследвания обясняват защо генеричните лекарства са по-достъпни от оригиналните. Като резултат от техните по-ниски цени и наличността на генерични лекарства се очаква да се подобри стойността на ефективността на терапията¹⁰, като генериците изграят основна роля при осигуряването на достъпа на пациентите до здравни грижи¹¹. Цените при комбинираните продукти са сравними с тези при монотерапия. В половината от комбинациите цената е по-ниска, сравнена с лекарствените продукти поотделно, а в другата половина от случаите е по-висока⁸.

Необходимостта от фиксирана антихипертензивна дозова комбинация е обусловена от по-добрия контрол върху кръвното налягане чрез използване

на две активни вещества с различен механизъм на действие, прилагани еднократно или два пъти дневно¹². Тези предимства предполагат създаване и на тройни комбинации от лекарства. В групата на антихипертензивните продукти такива са: AT-рецепторен блокер – Valsartan или Olmesartan, в комбинация с Amlodipine и Hydrochlorothiazide. Изследванията показват, че при тройните комбинации се получава статистически по-голямо намаляване на кръвното налягане, сравнено с която и да е от използваните двойни комбинации на продуктите¹⁴.

Материали и методи

Проведен е ретроспективен и статистически анализ на промяната на референтната цена на цената за ДДД при комбинираните лекарствени продукти, действащи върху сърдечно-съдовата система, за периода 2009–2014 г. в България. Изследвани са приложенията на ПЛС и всички терапевтични групи с АТС код С, които са анализирани за включени нови дозови комбинации през съответната година, за включени нови търговски марки на съществуващи вече комбинации, за промяна на референтната цена на цената за ДДД. Общо са разгледани 26 комбинираните продукта с 24 различни INN. Фиксираните дозови комбинации са двукомпонентни, като през 2012 г. се включва и една трикомпонентна. Приложен е Т-тест анализ за статистическа значимост на промяната на цената. Всички цени са представени в български лева, като 1 BGN = 0.979 Euro.

Резултати

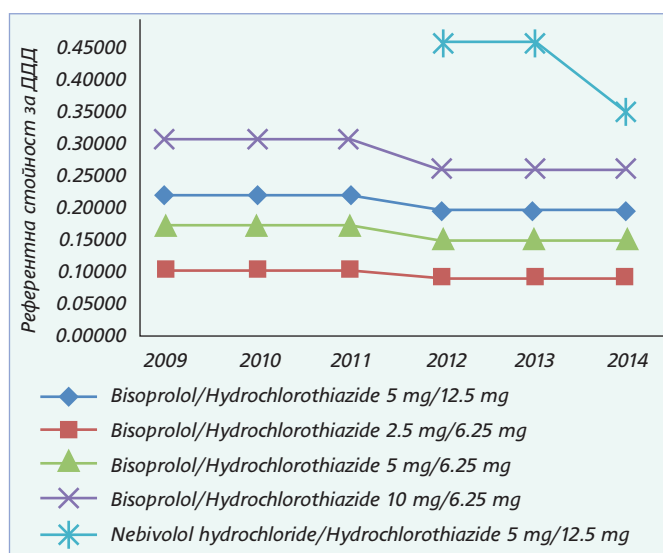
Всички наблюдавани комбинации са представени в таблица 1.

При комбинацията от **два диуретика** в периода 2009–2014 г. няма включени нови фиксирани дозови комбинации и нови търговски марки, а през **2012 г.** референтната цена се **повишава** с 0.06143 лв. за ДДД.

Ретроспективният преглед на промяната на референтната цена при лекарствени продукти с фиксирана дозова комбинация от **блокер и диуретик** показва, че през 2012 г. се включват най-много продукти в Позитивния списък на НЗОК и референтната цена на цената за ДДД намалява при голяма част от комбинациите именно през тази година. При INN *bisoprolol/Hydrochlorothiazide* през **2012 г.** референтната цена се понижава за всички дозови комбинации, както и през същата година се включва и нова търговска марка с количество на активните вещества *Bisoprolol/Hydrochlorothiazide* – 5 mg/12.5 mg. За INN *Nebivolol hydrochloride/Hydrochlorothiazide* през 2014 г. референтната цена намалява с 0.0963 лв. за ДДД (фиг. 1).

Терапевтична група	Промяна в референтната цена за ДДД за периода 2009–2014 г.	Нови лекарствени продукти, съдържащи фиксирани дозови комбинации, между 2009–2014 г.	Нови дозировки на включени вече комбинирани лекарствени продукти между 2009–2014 г.	Нови търговски марки на включени вече лекарствени продукти 2009–2014
Бета-блокери и диуретици	Намалява	1	–	1
АСЕ-инхибитор и диуретик	Намалява	1	7	16
Калциев антагонист и блокери на АТ-рецептори	Намалява	2	–	–
АСЕ-инхибитор и Калциев антагонист	Намалява	–	8	1
Блокери на АТ-рецептори и диуретик	Намалява	3	6	23
Калциев антагонист и антихиперлипидемичен медикамент	Намалява	–	2	2
Инхибитор на ренина и диуретик	Не се променя	1	–	–
Два диуретика	Повишава се	–	–	–

Табл. 1. Включени нови продукти и дозови комбинации в ПЛС в периода 2009–2014 г.

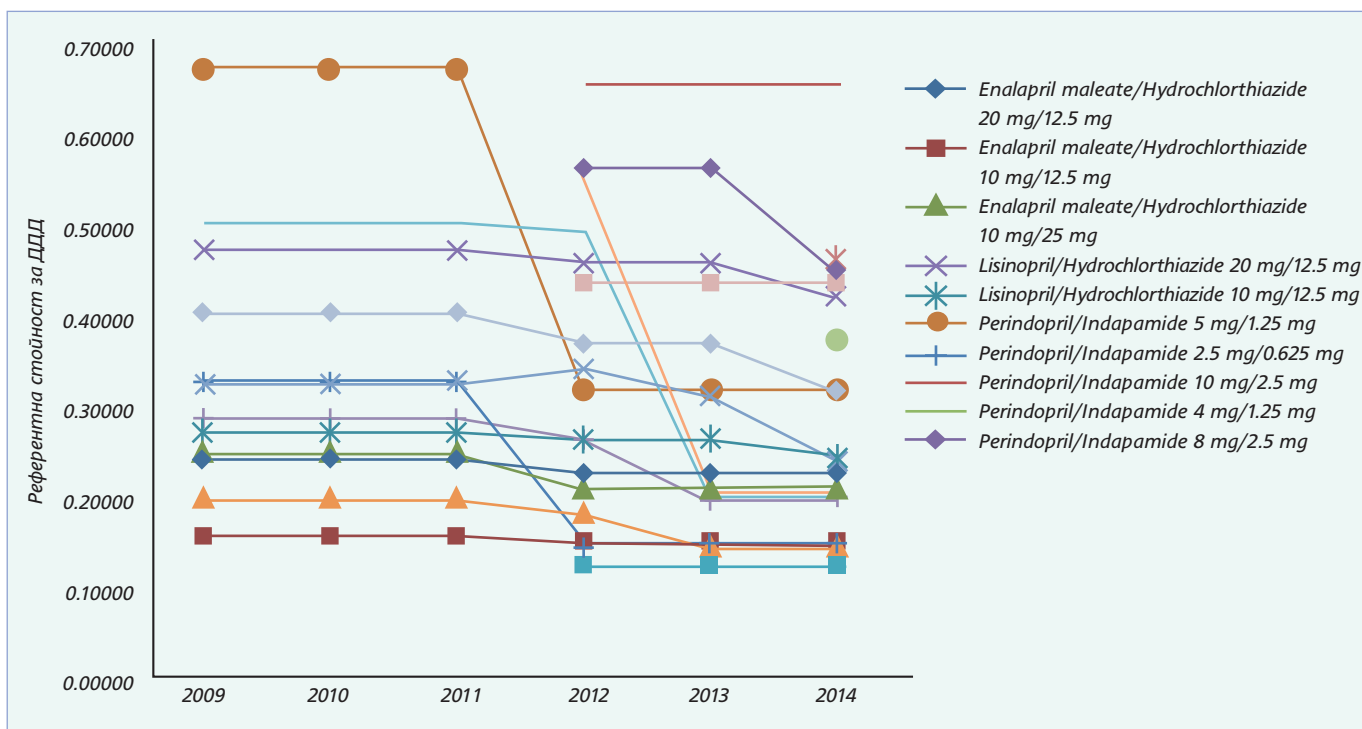


Фиг. 1. Промяна в референтната цена на цената за ДДД за лекарствени продукти, съдържащи В-блокери и диуретици

За INN *Enalapril maleate/Hydrochlorothiazide* – през 2012 г. намалява референтната цена и няма нови продукти, които да се включват в Позитивен лекарствен списък. За INN *Lisinopril/Hydrochlorothiazide* – през 2012 г. намалява референтната цена, а през 2013 г. се включват нови търговски марки и при двете фиксирани комбинации. През 2014 г. освен че се включват нови търговски марки, референтната цена намалява с 0.034 лв. за ДДД за едната комбинация и с 0.017 лв. за ДДД – за другата. За INN *Perindopril/Indapamide* през 2012 г. се наблюдава значително намаление на референтната цена, като тогава се включват в ПЛС и четири нови дозови комбинации. За INN *Ramipril/Hydrochlorothiazide* през 2012 г. намалява референтната цена от 0.20867

до 0.19210 лв. за ДДД при комбинацията *Ramipril/Hydrochlorothiazide 2.5 mg/12.5 mg* и се повишава от 0.33084 до 0.34367 лв. за ДДД при комбинацията 5 mg/25 mg. През 2013 г. намалява и при двете дозови комбинации с 0.0342 лв. за ДДД в първия случай и с 0.028 лв. за ДДД във втория случай. През 2014 г. се включват в ПЛС още две фиксирани дозови комбинации – 10 mg/25 mg, 10 mg/12.5 mg и отново се наблюдава намаление на референтната цена. За INN *Quinapril/Hydrochlorothiazide* – фиксираната дозова комбинация 20 mg/25 mg се включва в позитивния списък през 2012 г. и броят търговски марки на включените вече продукти за същата година се увеличава с по два за всяка комбинация. Референтната цена за ДДД намалява от 0.29133 до 0.26933 лв. за ДДД при едната комбинация и от 0.49616 до 0.48667 лв. за ДДД – при другата. През 2013 г. броят търговски марки за всяка от дозировките се увеличава с по една, референтната цена намалява от 0.26933 до 0.20800 лв. за ДДД при първата и от 0.48667 до 0.20800 лв. за ДДД ($p < 0.05$) – при втората дозова комбинация. Най-значително е намалението при третия продукт – от 0.54600 до 0.21167 лв. за ДДД ($p < 0.05$). За INN *Fosinopril/Hydrochlorothiazide* през 2012 г. се включва нова търговска марка и цената намалява от 0.40267 до 0.36975 лв. за ДДД. През 2013 г. не се променя, а през 2014 г. отново намалява от 0.36975 до 0.3200 лв. за ДДД. За INN *Benazepril/Hydrochlorothiazide 20/25 mg* до 2014 г. няма включени нови търговски марки, дозови комбинации и референтната цена остава непроменена.

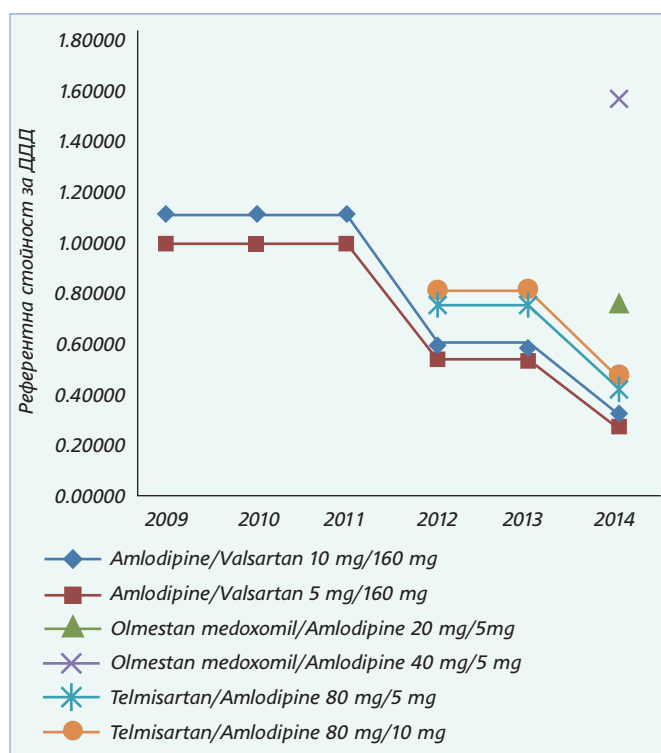
При комбинациите на **Са-антагонист и блокери на АТ-рецептори (сартан)** наблюдението на промяната на референтната цена показва, че през



Фиг. 2. Промяна в референтната цена за ДДД за комбинирани лекарствени продукти, съдържащи АСЕ-инхибитор и диуретик

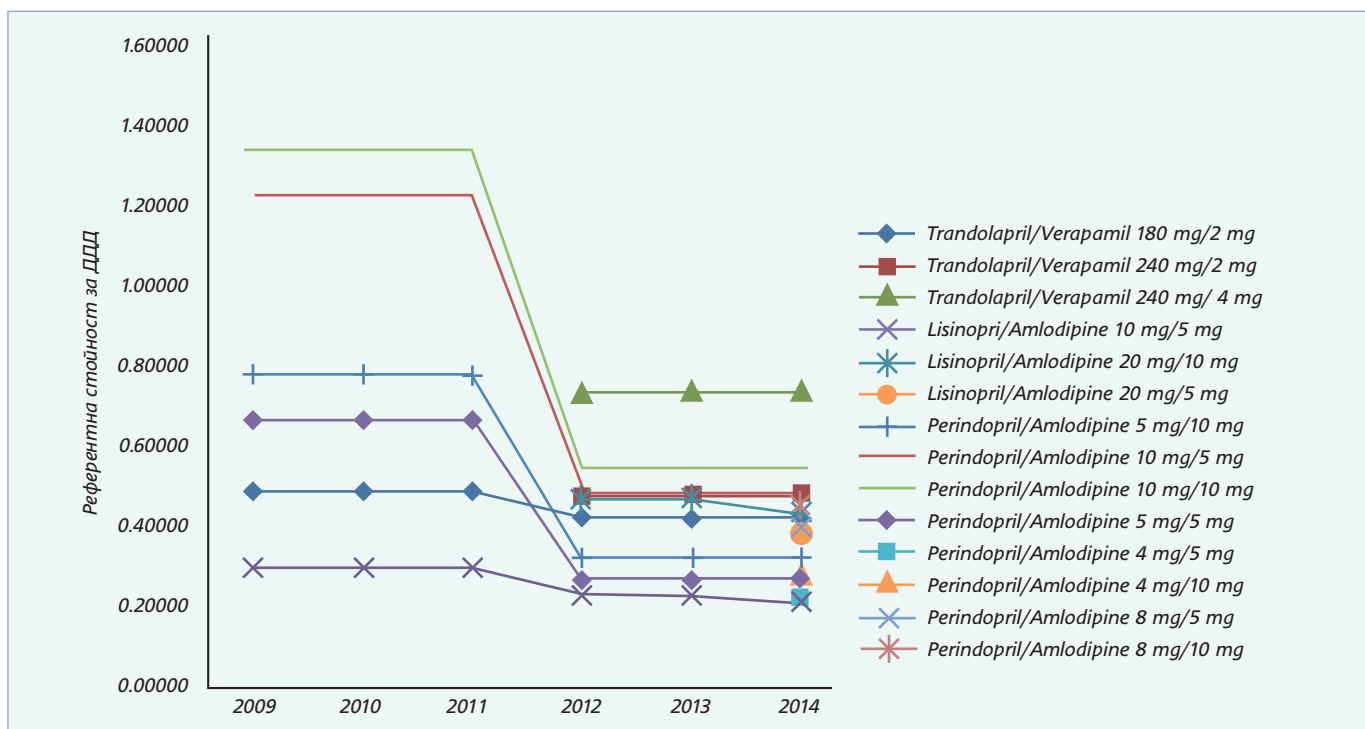
2012 и 2014 г. намалението на референтната цена е значително и съпроведено с въвеждане на нови продукти в групата (табл. 1). За комбинацията между *INN Amlodipine/Valsartan* през 2012 г. има значително намаление на референтната цена и при двете форми от 1.13124 лв. за ДДД до 0.64092 лв. за ДДД ($p < 0.05$) за 10 mg/160 mg и от 1.01794 до 0.58725 лв. за ДДД ($p < 0.05$) за комбинацията 5 mg/160 mg. През 2013 и 2014 г. отново намалява до 0.39376 лв. за ДДД ($p < 0.05$) при първата фиксирана комбинация и до 0.34009 лв. за ДДД ($p < 0.05$) – при втората. За *INN Telmisartan/Amlodipine* двете фиксирани дозови комбинации са представени от една търговска марка в периода 2012–2014 г. През 2013 г. референтната цена не се променя, а през 2014 г. намалява с 0.3133 лв. Промените са представени на фиг. 3.

При комбинациите, съдържащи **АСЕ-инхибитор и Са-антагонист**, ретроспективният анализ на референтната цена показва, че през 2013 г. при най-голям брой продукти референтната цена намалява и най-голям брой нови дозови комбинации се включват именно тогава. Референтната цена на комбинацията *Trandolapril/Verapamil* 180 mg/2 mg за периода 2009–2012 г. не се променя. През 2012 г. се включват две фиксирани комбинации и референтната цена намалява с 0.06459 лв. за ДДД. През следващите години до 2014 референтната цена остава непроменена. За *INN Lisinopril/Amlodipine* през 2012 г. се включва нова дозова комбинация, а референтната цена намалява от 0.30387 до 0.23867 лв. за ДДД. През 2014 г.



Фиг. 3. Промяна в референтната цена за ДДД за лекарствени продукти, съдържащи Са-антагонист и АТ-блокер

се включва в нова дозова комбинация, а референтната цена намалява от 0.23867 до 0.22167 лв. за ДДД при едната комбинация и от 0.47734 до 0.44334 лв. за ДДД – за втората. За *INN Perindopril/Amlodipine* през 2012 г. референтната цена значително намалява. Най-голямо е намалението при комбинацията 10 mg Perindopril/10 mg Amlodipin. През следващите две



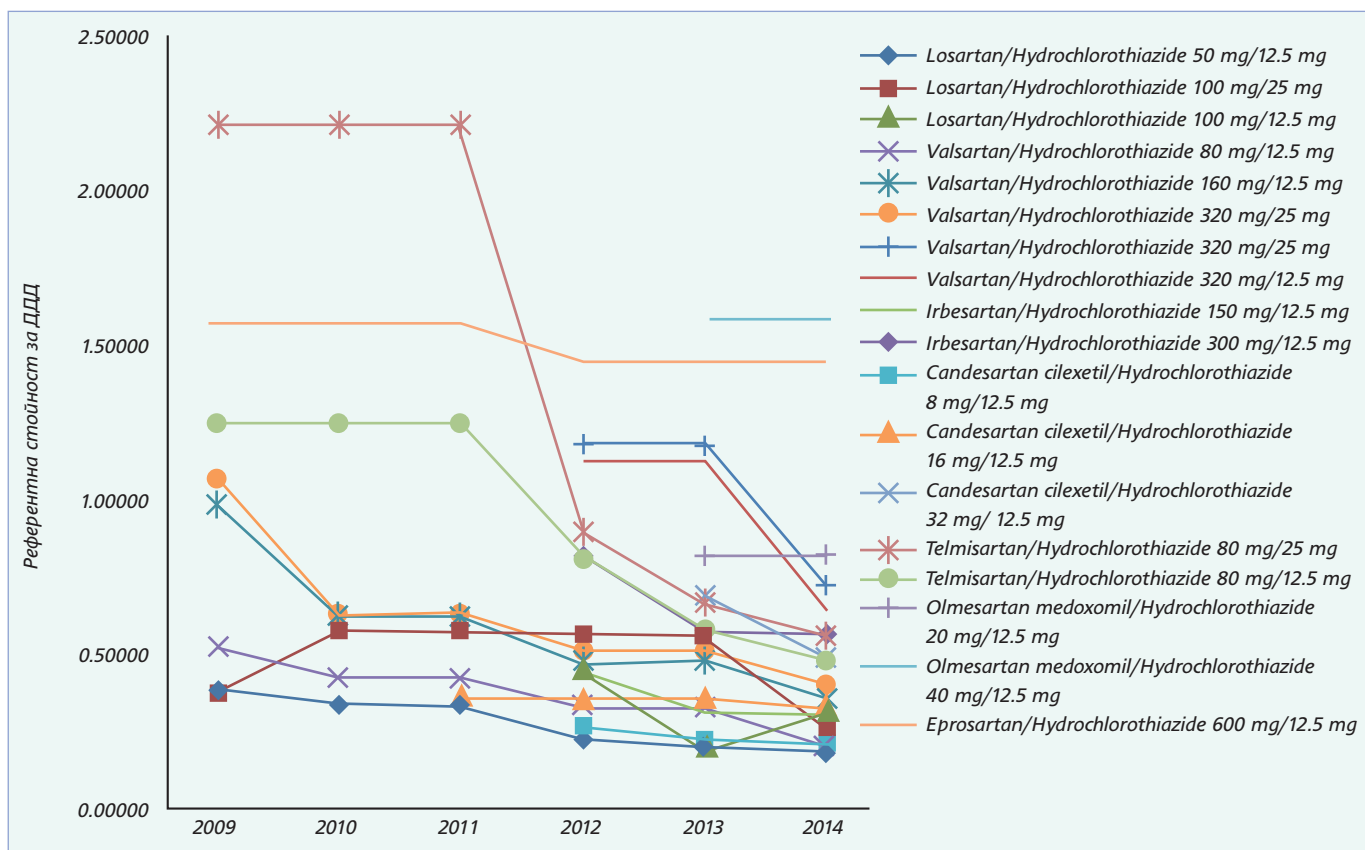
Фиг. 4. Промяна в референтната цена за комбинирани лекарствени продукти, съдържащи АСЕ-инхибитор и Са-антагонист

години от изследвания период – 2013 и 2014, цената остава непроменена.

При комбинациите между сартани и диуретици *INN Losartan/Hydrochlorthiazide* през 2012 г. референтната цена намалява, включва се нова дозова комбинация – 100 mg/12.5 mg, броят на търговските марки се увеличава от 2 на 5. През 2013 г. референтната цена намалява при две от комбинациите, както и броят на търговските марки се увеличава с една (табл. 1). През 2010 г. референтната цена за *INN Valsartan/Hydrochlorthiazide* намалява. Броят търговски марки се повишава с една. През 2011 г. няма промяна в броя продукти, нито в референтната стойност. През 2012 г. отново намалява референтната цена, като тогава се включват и нови фиксирани комбинации – 320 mg/25 mg и 320 mg/12.5 mg. Броят търговски марки се повишава от 4 на 7. През 2013 г. намалява референтната цена само при една от фиксираните дозировки, а броят на търговските марки с тази комбинация *INN* се увеличава от 7 на 11. През 2014 г. се наблюдава увеличение на броя търговски марки от 11 на 12 и намаление на цената при всички комбинации. При някои от фиксираните дозови комбинации увеличението на броя продукти, които съдържат една и съща дозова комбинация в периода 2009–2014 г., е значително – от 3 на 10 (160 mg/12.5 mg) и от 3 на 9 (160 mg/25 mg). За *INN Irbesartan/Hydrochlorthiazide* лекарствени продукти се включват в ПЛС през 2012 г. и през следващите години се увеличават с по един всяка година. През 2013 г. референтната цена намаля-

ва – с 0.1212 лв. за ДДД ($p < 0.05$) при комбинацията 150 mg/12.5 mg и с 0.24256 лв. за ДДД ($p < 0.05$) при комбинацията 300 mg/12.5 mg. През 2014 г. намалява само при първата комбинация с 0.015 лв. за ДДД. За *INN Candesartan cilexetil/Hydrochlorthiazide* през 2011 г. се включва в ПЛС фиксираната комбинация 16 mg/12.5 mg. При нея референтната цена през 2012 г. намалява от 0.37733 до 0.36567 лв. за ДДД, броят на търговските марки се увеличава от 1 на 4. През 2012 г. се включва комбинацията 8 mg/12.5 mg. През 2013 г. се включват и други две комбинации, като референтната цена при 8 mg/12.5 mg намалява от 0.28492 до 0.23725 лв. за ДДД. За *INN Telmisartan/Hydrochlorthiazide* цената не се променя в периода между 2009 и 2012 г., а през 2012 г. значително намалява. През следващите години също се наблюдава намаление. През 2014 г. броят търговски марки и при двете се увеличава с три. За *INN Olmesartan medoxomil/Hydrochlorthiazide* две комбинации се включват в ПЛС през 2013 г. и референтната цена за 2014 г. остава непроменена, а броят на включените продукти – също. За *INN Eprosartan/Hydrochlorthiazide* референтната цена остава непроменена от 2009 до 2011 г. През 2012 г. намалява от 1.56793 до 1.45482 лв. за ДДД. През следващите години до 2014 г. също остава непроменена. Промените са показани на фиг. 5.

При комбинацията на Са-антагонист и антихиперлипидемичен лекарствен продукт (статин) за *INN Amlodipine/Atorvastatin* през 2012 г. референтната цена намалява и тогава се включват още



Фиг. 5. Промяна в референтната цена за ДДД за лекарствени продукти, съдържащи АТ-блокери и диуретици

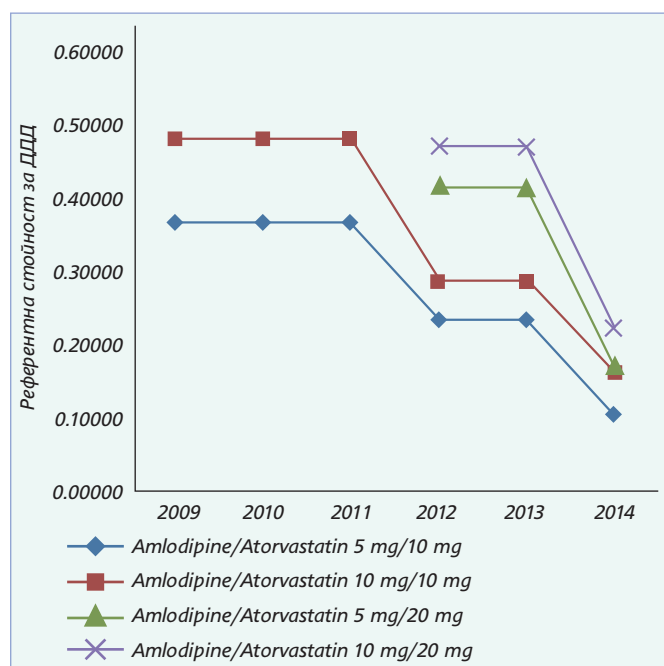
две фиксирани комбинации, а представителите на включените вече се увеличават. През 2013 г. референтната цена не се променя, а през 2014 г. при всички комбинации намалява – с 0.1226 ($p < 0.05$) и с 0.2453 ($p < 0.05$) лв. за ДДД. Промените са показани на фиг. 6.

За групата комбинации между инхибитор на ренин и диуретик при *INN Aliskiren/Hydrochlorothiazide* до 2014 г. референтната цена и броят търговски марки не се променят.

През 2012 г. в Позитивния списък се включва трикомпонентна фиксирана дозова комбинация от Са-антагонист, АТ-рецепторен блокери, диуретик (*Amlodipine/Valsartan/Hydrochlorothiazide*). През 2013 г. референтната цена за ДДД намалява от 0.8084 до 0.8027 лв. за ДДД при комбинацията 10 mg/160 mg/25 mg и от 0.671 до 0.6652 лв. за ДДД при комбинацията 5 mg/160 mg/12.5 mg. През 2014 г. отново наблюдаваме намаление – с 0.2736 лв. за ДДД ($p < 0.05$) при първата дозова комбинация и с 0.2414 лв. за ДДД ($p < 0.05$) при втората.

Дискусия

При почти всички групи лекарствени продукти, действащи върху сърдечно-съдовата система, референтната цена намалява в посочения период. Освен това се забелязва, че във всички тези групи се включват в ПЛС нови дозови комбинации, нови



Фиг. 6. Промяна в референтната цена за ДДД за лекарствени продукти, съдържащи антихиперлипидемичен продукт и Са-антагонист

комбинации от активни вещества и нови генерични продукти. Най-много са новите комбинации от активни вещества в групата: блокери на АТ-рецептори (сартани) и диуретик (3 броя), най-много нови комбинации от дозировки се включват в групата

АСЕ-инхибитори и Са-антагонист (8 броя). Най-много генерични продукти навлизат отново в групата, която е първа и по отношение на нови комбинации от активни вещества – блокер на АТ-рецептори (сартани) и диуретик – 23 броя.

Най-много нови комбинации от INN, фиксирани дозови комбинации на включени вече продукти и също така най-много нови генерични продукти се включват в ПЛС през 2012 г., следвана от 2014 г. Ако разгледаме намалението на референтната цена за ДДД по-конкретно за изследваните години, както е показано, през 2012 г. има най-голям брой комбинирани лекарствени продукти, включително и варианти на дозови комбинации, при които тя намалява, последвано от 2014 г.

Съществува тясна връзка между броя лекарствени продукти, които са на пазара, и тяхната цена. Колкото повече са търговските марки, включващи едни и същи дозови комбинации, толкова повече референтната цена, а съответно и цената на продуктите намалява. Също така най-значително е намалението в по-динамично развиващите се групи, където и броят на новите комбинирани продукти – като търговски марки и дозови комбинации, е най-голям. Така например при комбинацията Telmisartan/Hydrochlorothiazide 80 mg/25 mg референтната цена между 2009 и 2014 г. намалява от 2.208 до 0.581 лв. за ДДД – с 1.62 лв. за ДДД ($p < 0.05$). При комбинацията Valsartan/Hydrochlorothiazide 320 mg/12.5 mg намалява от 1.127 през 2012 г. до 0.656 лв. за ДДД, намалението е с 0.471 лв. за ДДД ($p < 0.05$) през 2014 г. и за дозировката 160 mg/12.5 mg от 0.991 до 0.370 лв. за ДДД, т.е. с 0.620 лв. за ДДД ($p < 0.05$). При фиксираната дозова комбинация – 10 mg Perindopril/10 mg Amlodipine намалението от 2009 до 2014 г. е 0.7853 лв. за ДДД ($p < 0.05$), а при фиксираната комбинация 5 mg Perindopril/5 mg Amlodipine е 0.39267 лв. за ДДД ($p < 0.05$).

Промените в референтната цена не са еднородни. Например за комбинацията Losartan/Hydrochlorothiazide 50 mg/12.5 mg през всичките изследвани години (с изключение на 2011 г.) референтната цена намалява. Нова дозова комбинация се включва през 2012 г. – 100 mg/12.5 mg. Нейната цена през 2013 г. намалява, но през 2014 г. се повишава. Комбинацията с доза 100 mg/25 mg търпи разностранни промени – повишава се през 2010 г., но след това започва да намалява и въпреки повишението през 2014 г. е по-ниска в сравнение с 2009 г. (от 0.39417 до 0.29071 лв. за ДДД). Подобен профил на промяна се наблюдава и при комбинацията Ramipril/Hydrochlorothiazide, където при фиксираната доза на активните вещества – 5 mg/25 mg, се наблюдава повишаване на референтната цена през 2012 г., а след това започва да се понижава.

Така стойността през 2014 г. е по-ниска в сравнение с 2009 г. с 0.08 лв. за ДДД. През 2014 г. се включват в ПЛС още две фиксирани дозови комбинации – 10 mg/25 mg, 10 mg/12.5 mg, и отново се наблюдава намаление на референтната цена на включените вече дозови комбинации.

Всички разгледани комбинации, включени в ПЛС през 2009–2014 г., са двукомпонентни с изключение на една – Amlodipine, Valsartan, Hydrochlorothiazide, която е трикомпонентна. Проследена е промяната при 26 лекарствени продукта, съдържащи фиксирани дозови комбинации с 24 INN. Общият брой на всички фиксирани дозови комбинации, които са включени до 2014 г. за проследяване на промяната в референтната цена за ДДД, наброяват 71. Общият брой включени нови търговски марки на регистрирани вече продукти, т.е. включени нови генерици, е 43 за периода 2009–2014 г.

Наблюденията върху съотношението между броя включени нови дозировки и търговски марки спрямо промяната на референтната цена показват, че тя намалява с увеличаване на включените в ПЛС продукти. Тъй като промените в отделните групи не са еднородни, влияние оказват и други фактори. Промените в лекарственото законодателство през последните години са изключително динамични и това би могло да се разглежда като предпоставка за включване на нови продукти в ПЛС и за промяна в референтната цена за ДДД.

През 2012 г. настъпва изменение в Наредба за регулиране и регистриране на цените на лекарствени продукти¹⁸, в сила от 4.09.2012 г., с което се приема при регистриране на генерични продукти заявената цена на производител да не надвишава 80% от цената на производител на лекарствен продукт, включен в Позитивния лекарствен списък, който се счита за референтен, намаляват се надценките при продажба на лекарствени продукти на търговците на едро и на дребно. През 2012 г. Комисията по здравеопазване към 41-вото Народно събрание публикува доклад, в който посочва, че не е постигнат синхрон между измененията в Наредба № 38, Наредба № 34, Наредба № 10 и 330, с което да се създаде правна възможност на НЗОК да договаря отстъпки от стойността на лекарствените продукти, прехвърлени в Приложение № 1 и Приложение № 2 на ПЛС. Сравнителният анализ на Комисията за периода от март 2011 до юни 2012 г. на цените на лекарствените продукти отчита следното: липса на намаление на цените на 12 продукта, повишение на цените на 3 от продуктите и намаление на цените на останалите продукти от 6 до 100%, като тази тенденция продължава¹⁶.

Освен това през 2012 г. настъпва изменение в ЗЛПХМ, в сила от 21.12.2012 г.¹⁷, с което се създава Национален съвет по цени и реимбурсиране на лекарствени продукти на мястото на Комисията по цени и реимбурсиране към МС. Националният съвет е със статут на държавна комисия за контрол върху цените на лекарствените продукти, включване, промяна и заличване на цени в Позитивен списък. След това се обнародва и Наредба за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствени продукти, в сила от 30.04.2013 г.¹⁸ за урегулиране на дейностите на новия съвет и регистриране на цена на лекарствените продукти.

На 06.02.2013 г. евродепутатите дават положителен тласък на Директивата за прозрачност (Transparency Directive 2012/0035), която предвижда въвеждане на по-кратък срок за одобряване на цена и за реимбурсиране на генерични и биоподобни лекарства и разделяне на компетенциите между органите по ценообразуване и реимбурсиране и органите, отговорни за издаването на разрешение за пускане на пазара. Това съответно трябва да доведе до по-конкурентен лекарствен пазар, до повече възможности за спестяване на публични средства за здравеопазване и до повече пациенти, които да имат достъп до качествено и достъпно лечение¹⁹.

Заклучение

Наблюденията върху съотношението между броя включени нови дозировки и търговски марки спрямо промяната на референтната цена показват, че тя намалява с увеличаване на включените в ПЛС продукти. Тъй като промените в отделните групи не са еднозначни, влияние оказват и други фактори. Промените в лекарственото законодателство през последните години са изключително динамични и това би могло да се разглежда като предпоставка за включване на нови продукти в ПЛС и промяна в референтната цена за ДД.

Литература

1. Terrie Yvette C. Combination drug therapy. Published Online: <http://www.pharmacytimes.com/print.php?url=/publications/issue/2010/january2010/RxFocusCombination-0110>. Monday, January 18, 2010.
2. Pourkavoos N., Unique Risks, Benefits, and Challenges of Developing Drug-Drug Combination Products in a Pharmaceutical Industrial Setting, Springer Healthcare 2012.1007/s13556-012-0002-2.
3. Chrysant SG. Triple-drug, fixed-dose combinations for the treatment of hypertension: focus on olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination. *Drugs Today*. 2011;47:197-206.
4. Haynes RB. A critical review of the "determinants" of patient compliance with therapeutic regimens. In: Sackett DL, Haynes RB, Editors. *Compliance with therapeutic regimens*. Baltimore: *Johns Hopkins University Press*, 1976:26-39.
5. Sakima A, Ohshiro K, Nakada S, Yamazato M, Kohagura K, Nakamoto M, Tana T, Ohya Y: Switching therapy from variable-dose multiple pill to fixed dose single-pill combinations of angiotensin II receptor blockers and thiazides for hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2011;33(5):309-315.
6. Wertheimer AI, Morrison A. Combination Drugs: Innovation. *Pharmacotherapy, Pharmacol and Ther*. 2002;27(1):44-49.
7. Kayanakis JG, Baulac L. Comparative study of once-daily administration of captopril 50 mg, hydrochlorothiazide 25 mg and their combination in mild to moderate hypertension. *Br J Clin Pharmacol*. 1987;23(1):89S-92S.
8. Wertheimer A.I., A. Morrison. Combination drug: innovation in pharmacotherapy. *CE CREDIT P&T* 2002;27(1).
9. Manabu A., K. Fukuoka. Economic impact of switching to fixed-dose combination therapy for Japanese hypertensive patients: a retrospective cost analysis. *BMC Health Services Research*. 2013;13:124.
10. Dylst P, Vulto A, Godman B, Simoons S. Generic medicines: solutions for a sustainable drug market? *Applied Health Economics and Health Policy*. 2013;11(5):437-43.
11. Simoons S., Sustainable provision of generic medicines in Europe, KU Leuven Department of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences June 2013. http://www.generikusegyesulet.hu/contents/uploads/documents/document_1371468848_620.pdf
12. Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med*. 1990;150:1881-4.
13. EMEA Committee for Proprietary Medicinal Products (CHMP). Guideline on the Investigation of Bioequivalence; July 24, 2008. Available at: http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003011.pdf. Accessed Nov 15 2011.
14. FDA Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry: bioavailability and bioequivalence studies for orally administered drug products – general considerations; March 2003. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070124.pdf>. Accessed Nov 15 2011.
15. Gradman AH. Rationale for triple combination therapy in the management of hypertension. *J Clin Hypertens*. 2010;12:869-878.
16. Доклад на Временната анкетна комисия за проучване на причините, довели до повишаване цените на определени групи лекарствени продукти, заплащани със средства от бюджета на НЗОК и/ или републиканския бюджет и предлагане на възможни мерки за намаляване на публичните разходи към 41 Народно събрание на Република България; 11/10/2012; <http://www.parliament.bg/bg/parliamentarycommittees/members/1460/reports/>
17. НС. Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина. ДВ, № 102, 21.12. 2012 <http://www.mh.government.bg/Articles.aspx?pageid=380&categoryid=5451>.
18. МС Наредба за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти, условията, правилата и критериите за включване, промени и/ или изключване на лекарствени продукти от ПЛС и условията и реда за работа на Комисията по цени и реимбурсиране. ПМС № 340 от 14.12.2011 г., обн., ДВ, № 100, 20.12.2011, в сила от 20.12.2011, изм., № 47, 22.06.2012, изм. и гон., № 68, 4.09.2012 <http://www.mh.government.bg/Articles.aspx?pageid=380&categoryid=5451>.
19. ЕП. Европейският парламент одобри Директивата за прозрачност в пленарна зала
20. <http://www.bgpharma.bg/bg/generichni-lekarstva/evropeyskiyat-parlament-odobri-direktivata-za-prozrachnost-v-penarna-zala.119.html>.