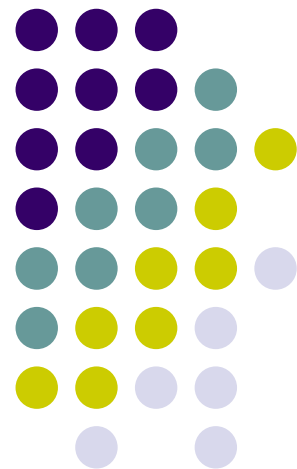


# Организация и провеждане на фармакоикономическо проучване

и оценка на лекарствен продукт.

Методика за оценка на ФИ  
проучвания.

Доц. Г. Петрова, д.ф.н.



# Цел



- Фармакоикономическото проучване има за цел да определи, измери и сравни стойността на консумираните ресурси и резултатите от фармакотерапията и обслужването (Torrance).
- Когато се измерва стойността на ресурсите обаче трябва да се има предвид, че се включват всички възможни разходи – пряко свързаните с терапията, косвените разходи и загуби на семейството и обществото, психологически и социални неблагоприятия.

# Въпроси на които ФИ може да отговори



- Кое е най-доброто лекарство за разработване от даден производител?
- Какви ще бъдат социалните ползи и загуби при разработването на даден продукт?
- Кое лекарство да се включи в есенциалния списък с лекарства?
- Кои лекарства да се предпочитат в болничния списък и защо?
- Кое е на-доброто лекарство за даден пациент?
- Коя система на снабдяване е най-добра?
- Ще се подобри ли качеството на живот на пациента чрез определена лекарствена терапия?
- Какви са резултатите от използването на различни фармакотерапевтични подходи?

# Десет стъпков подход



## ➤ Установяване гледната точка на оценка на ресурсите и резултатите –

дали стойността и последиците са полезни за обществото, за определен пациент, за здравно-осигурителната каса, за болницата или фармацевтичния производител. В зависимост от гледната точка избрания метод може да се различава значително.

## ➤ Определяне и описване на клинично-терапевтични алтернативи.

Алтернативите трябва да са тези, които съществуват в момента и могат да се приложат или оценяват от този който взема решение.

## ➤ Определяне на възможните резултати за всяка алтернатива и тяхната вероятност.

Това може да се извърши въз основа на ретроспективни или амбиспективни проучвания на клинични бази данни, медицинска литература или експертни мнения. Вероятността и връзката между възможните резултати може да се представи с диаграми или дърво на решенията.



➤ Определяне и описване на консумираните ресурси за всяка вероятностна подгрупа при сравняваните алтернативи.

Консумираните ресурси могат да бъдат лекарства, лекарско обслужване, разходи по престоя, лабораторни тестове и др. Този анализ също може да бъде ретроспективен или амбиспективен, като при ретроспективния се счита, че това са ресурсите, които са били реално консумирани, но съобразени с промени в цените или инфлацията. Перспективата на проучването определя необходимите ресурси, които трябва да бъдат остойностени. Например от гледна точка на болницата не са важни косвените разходи, свързани с амбулаторното лечение, а преките разходи при престоя на пациентите в болницата.

➤ Остойносттаване на консумираните ресурси.

➤ Определяне и проследяване на нездравните ресурси, консумирани при всяка алтернатива.

Това не се извършва при проучванията свързани с разработване на нови лекарства. Понякога е много трудно да се опишат всички възможни социални разходи, но е необходимо те поне да се имат предвид при интерпретацията на резултатите.

➤ Определяне мерна единица на последиците,  
напр. спасен живот, добавена година живот, намаляване заболяемостта, намаляване тежестта на протичане на заболяването.

# Десет стъпков подход

3



➤ Определяне на други неикономически фактори на лечението – напр. болка, НЛР и др.

➤ Анализ на данните чрез прилагане на подходящ фармакоикономически метод.

Подходящият метод ще се определи от построяването на проучването, гледната точка, вида и качеството на събраните данни.

➤ Провеждане анализ на чувствителността на резултатите

той определя интервала на доверителност и достоверност на получените резултатите.

# критична оценка на фармакоикономическите анализи



## ➤ Правилно ли е формулиран основният въпрос на проучването вив вид позволяващ отговор?

- Изследователският въпрос на проучването трябва ясно да показва гледната точка и сравняваните алтернативи.

## ➤ Изчерпателно ли са описани сравняваните алтернативи?

- Описанието на алтернативите е нужно на оценяващите, за да определят дали това проучване е подходящо за тяхната цел или организация, за да установят за себе си дали някои от възможните разходи или резултати са пропуснати, за да могат да повторят проучването с данни за техните организации. Описаните алтернативи трябва да отговарят на въпросите “кой, какво прави, на кого, къде и колко често?” и на въпроса “какви са резултатите”.

## ➤ Има ли представени доказателства, че е установена ефективността на алтернативите?

- Ние не се интересуваме от ефикасното прилагане на неефективни лекарства, ние въобще не се интересуваме от неефективни лекарства. Ако нещо не си струва да се прави, то не си струва да се прави добре. В клиничните проучвания много често за установяване на ефикасността се провеждат рандомизирани двойно и тройно слепи опити, при които алтернативата за сравнение е плацебо. Трябва да се има предвид, че тези опити за установяване на ефикасността сама по себе си не са доказателства за по-висока ефективност, тъй като не се съпоставят вложените ресурси, а само наличието или отсъствието на терапевтичен резултат. В този смисъл двойно и тройно слепи опити във фармакоикономиката не могат да служат като доказателство за терапевтична ефективност на лекарствата.

# Критична оценка на фармакоикономическите анализи 2



## ➤ Дали са идентифицирани и оценени всички свързани с терапията разходи и резултати?

В предвид на голямото разнообразие на разходи и резултати понякога не могат, а и не е реалистично да се оценяват всички посочени величини, но е важно да се определят колкото е възможно повече разходи и резултати за да може фармакоикономическата оценка да представи всички реално срещани варианти в действителността.

## ➤ Дали разходите и последиците са измерени акуратно с подходящи единици?

Обикновено разходите се измерват в стойностни измерители, но понякога се налагат и различни натурални показатели като брой прегледи извършени от един лекар, брой консултации проведени от фармацевта, време (часове, минути) отделено за приготвяне, прилагане и мониториране на лекарството и др. При измерването на резултатите се използват различни измерители, които са пряко свързани с гледната точка на проучването. Например резултатите могат да бъдат свързани с намаляване на смъртността и удължаване на живота, намаляване на заболяемостта или нетрудоспособността и др.

## ➤ Дали разходите и резултатите са оценени достоверно?

Всички източници на данни за разходите трябва да се посочат в проучването и да бъдат в национална валута, по средна или преобладаваща цена. Ето защо много често трансфера на фармакоикономически проучвания е трудно да се извърши от страна в страна, поради различната покупателна сила на местната валута, различното ниво на заплащане и различното разбиране за социална цена и полза.



# Критична оценка на фармакоикономическите анализи 3



## ➤ Дали разходите и резултатите са съобразени с различното време на осъществяване на дейността и отчитане на резултата.

В случаите когато разходите трябва да се извършат сега, а резултатите могат да се оценят след по-дълго време се прилага дисконтиране на резултата с избран процент, съобразен с нивото на инфлация.

## ➤ Дали е приложен анализ на придобитите в повече ползи (т.нар. инкрементален анализ).

За по-добро сравнение е необходимо да се съпоставят получените в повече ползи с дадена програма, отколкото с нейната алтернатива.

## ➤ Дали е проведен анализ за чувствителност?

Винаги при проучването остават въпроси като например: Какво ще се случи, ако индиректните разходи и ползи се изключат от анализа, какво от това че положително повлияните са с 10% по-малко отколкото искаме и др. Ако има редица предположения на които не е даден отговор тогава възниква съмнение в коректността на анализа. Колкото по-малко неотговорени въпроси има едно проучване, толкова по-акуратно и чувствително е то към основния изследователски въпрос.

## ➤ Дали дискусията на резултатите включва всички гледни точки?

Доброто проучване трябва да позволява на тези, които го използват да интерпретират резултатите. Това може да се постигне когато проучването е изчерпателно и когато показва как различните разходи могат да повлияят резултата.

# Ситуацията у нас



- В нашата страна фармакоикономическа оценка се изисква от две институции:
- от НЗОК, при определяне дали дадено лекарство да се включи в списъка на изцяло или частично заплащаните от НЗОК лекарства;
- от МЗ за работата на комисията към МС, изготвяща позитивния лекарствен списък.

# Изисквания на НЗОК



- НЗОК изисква при представяне на документите за реимбурсиране производителя да представи икономическа и/или фармакоикономическа оценка на лекарствения продукт.
- За провеждане на икономическо и/или фармакоикономическо проучване, съобразено с наличните данни и организацията на лекарствено снабдяване в страната е разработен методичен подход, илюстриран с данни за употребата на H<sub>2</sub>-рецепторни антагонисти, който е съобразен с гледната точка на здравно-осигурителната каса, но може да се следва от производителите и от здравните власти в страната.
- Основното изискване, което трябва да се спазва е оценката да се извършва не само за един продукт, но и за регистрираните в страната основни конкурентни лекарства. Обикновено като конкурентни продукти се считат лекарства с еднакво активно вещество, произвеждани в една и съща дозова форма от различни производители. Необходимите данни могат да бъдат разделени на два вида – икономически и фармакоикономически.



- Основна цел на *икономическата* оценка е да се изчислят преките разходи свързани с прилагането на лекарствения продукт, пазарния дял; мрежата за дистрибуция; ценовите характеристики; риска от допълнителни разходи, свързани с поява на нежелани лекарствени реакции.
- Основна цел на *фармакоикономическата* оценка е да сравни разходите, свързани с прилагането на лекарството и конкурентните продукти, както и да ги съпостави с терапевтичните резултати или ценовите им характеристики, въз основа на предварително събраните данни от официални източници или публикувани проучвания и справочници.
- При провеждане на анализа първо се извършва икономическата оценка, а въз основа на нея се сравняват изчислените разходи с доказателствата за терапевтичните резултати при основния лекарствен продукт, обект на анализа и сродни или аналогични продукти.

# Необходими данни

Вид на оценката	Данни	Източници на данни
<b>Икономическа</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Продажби на сравнявания продукт- брой опаковки и единични дозови форми;</li> <li>• Продажби на конкурентите;</li> <li>• Производствена цена на сравнявания продукт;</li> <li>• Производствени цени на конкурентните продукти;</li> <li>• Пределни цени на дребно на сравняваните продукти;</li> <li>• Брой на дистрибуторите, предлагащи продуктите;</li> <li>• Стойност на минимален терапевтичен курс при острите състояния;</li> <li>• Стойност на едногодишен курс на лечение за хроничните състояния;</li> <li>• Брой регистрирани болни със заболяване, което е основното терапевтично показание на продукта;</li> <li>• Общи прогнозни разходи за лечението на регистрираните болни;</li> <li>• Регистрирани нежелани лекарствени реакции (НЛР) към продукта;</li> <li>• Разходи за лечение на НЛР</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ), маркетингови агенции и анализи;</li> <li>• ИАЛ, маркетингови агенции и анализи;</li> <li>• Производителя;</li> <li>• МЗ, Инфофарма;</li> <li>• МЗ, Справочници за пределните цени;</li>   <li>• Ръководства и учебници със стандартна терапия;</li>   <li>• МЗ, Национален Център по Здравна Информация, Национален Статистически Институт;</li> <li>• Изчисляват се въз основа на броя болни и стойността на лечение;</li>   <li>• Собствени изчисления.</li> </ul>
<b>Фармако-икономическа</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Доказателства за фармацевтична еквивалентност (при прилагане на метода “разход-минимум”);</li> <li>• Доказателства за терапевтична ефикасност (при прилагане на метода “разход-ефективност”);</li> <li>• Доказателства за по-добро качество на живот (при прилагане на метода “разход-полезност”);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Публикувани или собствени проучвания на производителя за разтворимост, мембранен транспорт, резорбция, екскреция;</li> <li>• Сравнителни клинични проучвания и данни (литературни данни и собствени);</li> <li>• Изчисления и сравнения на разходите за терапия и печалбата/ спестяванията на</li> </ul>

# Пример с ranitidin



INN	Дозова форма	Конкументни продукти	Стандартна терапевтична схема	Регистриран брой болни
<i>Ranitidini</i>	150 mg x 60	10	2x150mg за 4-6 (8) седм.	52 500
<i>Ranitidini</i>	300 mg x 30	5	1x300mg за 4-6 (8) седм.	52 500

По данни на производителите отношението между употребата на двете дозови форми е 3:1, следователно 3/4 от болните (39375) ползват 150 mg, а останалите 13125 ползват дозовата форма от 300mg.

# Пример с ranitidin

2



Дозова форма	Година	Натурални продажби (опаковки)	Стойностни продажби (лв.)
150 mg x 60	1999	584 359	1 451 168
	I-во трим 2000	195 742	494 388
300 mg x 30	1999	188 731	445 093
	I-во трим 2000	61 719	141 055

Данните за натуралните продажби на водещия производител разкриват леко повишение на продажбите през първото тримесечие на 2000 година, в сравнение със средните продажби по тримесечия през 1999 година, при запазване на стойностния показател.

# Пример с ranitidin

3



INN	Дозова форма	Цена на производител	Стойност на терапевтичен курс за 1 пациент /лв./	Прогнозна стойност за общ брой регистрирани болни /лв./
Ranitidini	film tab. 150 mgx60	2.55	4 седмици – 2. 55	133 813, 80
			6 седмици – 3. 83	200 983, 08
			8 седмици – 5. 10	267 627, 60
	film tab. 300 mgx30	2.38	4 седмици – 2. 38	41 583, 36
			6 седмици – 3. 57	62375, 04
			8 седмици – 4. 76	83166, 72

При спазване на стандартните терапевтични схеми средствата, които е необходимо да бъдат отделени за един пациент при четири седмично лечение със 150 mg дозова форма са равни на най-ниската регистрирана цена на производител (2.55 лв.), а за всички пациенти (52 500), необходимите средства са 133 813,80 лв. Средствата при 6 седмично лечение са 3.83 на пациент и 200 983,08 лв за всички болни



# Пример с ranitidin

4



- Максималният размер на необходимите средства е 5.10 лв. на пациент и 267 627,60 лв. за всички болни. Последната стойност е по-вероятна като горна граница на разходите на НЗОК, тъй като обикновено профилактиката и лечението с H2-блокери се провежда два пъти годишно в сезоните с обостряне на симптомите.
- При 300 mg дозова форма средствата, които е необходимо да бъдат отделени за един пациент при четири седмично лечение също са равни на най-ниската цена на производител (2.38 лв.), а за 1/4 от пациентите (13 125) необходимите средства са 31 237,50 лв. Съответно средствата при 6 седмично лечение са 3, 57 лв. на пациент.
- Седем конкурентни продукта са регистрирани в дозовата форма 300 mg с INN Ranitidini или Ranitidin hydrochlorid, но реално на пазара присъствуват 2. На практика единствените реални конкуренти при тези продукти са Glaxo-Wellcome и Unipharm.
- Ценовата политика на производителите на Ranitidini HCl 150 mg е доста разнообразна и варира от 0.04 лв на таблетка до 1.04 лв. Ценовият диапазон на двата конкуриращи се производители с дозови форми 300 mg е от 2.38 лв. до 20.05 лв. за опаковка.

# Пример с ranitidin

5



- Пазарната сегментация между българските производители на ranitidin 150 mg е трудно да се установи поради липса на достатъчно достоверни литературни данни. Съпоставката с чуждестранните производители разкрива, че българските владеят 80% от натуралния пазар.
- Пазарната сегментация при дозовата форма от 300 mg е в полза на Unipharm, който владее 99% от натуралния пазар, т.е. удовлетворява търсенето на 99% от пациентите. Стойностния пазар, обаче се разделя в съотношения 93% за Unipharm и 7% за Glaxo-Wellcome. Следователно при удовлетворяване само на 1% от населението единия от продуктите реализира 7% от стойностния пазар. Този факт от гледна точка на НЗОК означава, че при избор на ranitidin “Unipharm” касата ще спести 7% от стойностния пазар, при покриване на 99% от нуждите.
- До 2000 година е регистриран само един случай на поява на нежелана лекарствена реакция /НЛР/ за пациент (жена на 50 години) с кожни обриви, предизвикани вероятно от приемане на *ranitidine* и не може да се очаква увеличение на преките разходи, дължащо се на терапия на НЛР.
- Продуктите на българските производители се произвеждат и продават под INN, което съгласно действащото законодателство е гаранция за фармацевтичната им еквивалентност и могат да се сравняват само разходите за терапия.

# Пример с ranitidin

6



Преки разходи при сравняваните продукти.

Търговска марка и дозова форма	Цена на придобиване	Стойност на един терапевтичен курс	Цена на амбулаторен преглед	Обща сума на преките разходи
<b>Zantac film tab. 150 mg x 20</b>	20. 50	61. 50	3. 00	<b>64. 50</b>
nitidin tab. 150 mg x 60	2. 50	7. 50	3. 00	<b>10. 50</b>
nitidin tab. 150 mg x 60	3. 03	9. 09	3. 00	<b>12. 09</b>
nitidin tab. 150 mg x 60	2. 50	7. 50	3. 00	<b>10. 50</b>
nitidin tab. 150 mg x 60	2. 55	7. 65	3. 00	<b>10. 65</b>
<b>Zantac tab. 300 mg x 10</b>	20. 05	60. 15	3. 00	<b>63. 15</b>
nitidin tab. 300 mg x 30	2. 38	2. 38	3. 00	<b>5. 38</b>

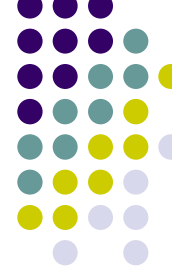
# Пример с ranitidin

7



- Предвид фармацевтичната еквивалентност общите преки разходи на лечението на един пациент с петте продукта от дозова форма 150 mg варират в интервала 10.65 лв. при ranitidin “Unipharm” до 64.50 лв при Zantac на Glaxo-Wellcome, като най-ниската стойност е 10.50 лв. При 300 mg дозова форма разходите на лечението на един пациент с Zantac са 63.15 лв. и 5.38 лв. с ranitidin “Unipharm”.
- От фармакоикономическа гледна точка продукта на българския производител е стойностно оправдан избор, тъй като предлага цена и съответстваща стойност на терапевтичния курс в долните граници на разходите, необходими за един пациент, а лечението с 300 mg дозова форма е с близо 11 пъти по-ниска стойност на преките разходи за един пациент при наличие на фармацевтична еквивалентност между двата продукта.
- Литературните данни показват, че средно при 85% от пациентите, приемащи H<sub>2</sub>-блокери се наблюдава излекуване. Болните употребявали ranitidin “Unipharm” са доказан положителен изход при 90% от случаите. Така спестяванията на H<sub>3</sub>OK при използване на ranitidin “Unipharm” 150 mg ще бъдат 10.50 лв. (1 пациент повече с положителни резултати от лечението) на всеки 100 лекувани с ranitidin “Unipharm” пациенти в сравнение с останалите български продукти и 64.50 лв. спрямо 100 лекувани със Zantac пациенти. Ако се добави и по-високия процент излекувани болни спестяванията нарастват с още 32.50 лв. на 100 пациенти.
- Спестяванията на H<sub>3</sub>OK за един пациент лекуван с Ranitidin 300 mg-български продукт се равняват на 57.77 лв., а за всички регистрирани болни спестяванията ще възлизат на  $52\,500 \times 57.77 = 3\,032\,925$  лв.
- Използването на фармакоикономическия метод “разход-минимум” за оценка на терапевтичните последици от използването на H<sub>2</sub>-блокери под INN ranitidin показва, че българските продукти са стойностно и терапевтично оправдан избор.

# Изисквания на МС



- С Постановление 81/МС за приемане на Наредба за критериите, условията и правилата за включване на лекарствени продукти в позитивния списък на МЗ1 лекарствата са разделени в три групи:
- - **група А** – нови лекарствени продукти без лекарствена алтернатива в клиничната практика (с нов механизъм на действие, с нов АТС код)
- - **група Б** – нови ЛП с лекарствена алтернатива в клиничната практика в РБ и с фармако-терапевтични преимущества (подобен механизъм на действие, но с различни фармакокинетични параметри; липса на сериозни противопоказания и лекарствени взаимодействия при употреба на продукта съгласно указания терапевтичен режим; опростено дозиране)
- - **група В** – лекарствени продукти с лекарствена алтернатива в клиничната практика.

# Изисквания на МС



- Съгласно наредбата в рамките на една фармакологична група по АТС се включват лекарствени продукти, за които са налице достатъчна доказателства за предимства по отношение на:
  - - ефективността и безопасността в резултат на проведени контролирани клинични изпитвания на продукта, като значение имат и доказателства, пролучени от проведени клинични изпитвания в България, според правилата на ДКП;
  - - показателите «потенциални рискове / очаквани терапевтични и /или икономически ползи» спрямо съпоставим лекарствен продукт, обосновани, чрез ФИ анализ.
- Към заявлението, което производителите представят пред комисията, определяща позитивния списък се представят актуализирани фармакоикономически данни за лекарствата от група А и Б.

# ФИ данни в изискванията на МС



1. извършени фармакоикономически анализи по литературни данни в следната схема:

Автори и източник на публикуване	Цел на проучването	Използвани ФИ методи при проучването	Основни резултати	Заклучение и препоръки на авторите
----------------------------------	--------------------	--------------------------------------	-------------------	------------------------------------

- икономическа оценка в следния формат

Регистрирана СІР цена на опаковка (без ДДС) лв.	Продължителност и стойност на един терапевтичен курс за един пациент лв.	Продължителност и стойност на годишен терапевтичен курс за един пациент	Продължителност и стойност на терапевтичен курс за 100 болни лв.
---	--	---	--

3. – описание на предимствата, които продукта пригежава по отношение на спестяванията на допълнителни разходи към лекарствената терапия – намаляване на болничния престой, намаляване броя и честота на НЛР, удължаване периодите на ремисия и др.



# Пример с bendamustin

- Ribomustin (bendamustin) е показан самостоятелно или като комбинирана терапия с други антинеопластични лекарства за лечение на Болест на Ходжкин, Неходжкинов лимфом, Плазмоцитом, Хронична лимфатична левкемия.
- Съгласно изискванията на Постановление 81 за приемане на Наредба за критериите, условията и правилата за включване на лекарствени продукти в позитивния списък на МЗ bendamustin може да се причисли към **група Б** – нови ЛП с лекарствена алтернатива в клиничната практика и с фармако-терапевтични преимущества (подобен механизъм на действие, но с различни фармакокинетични параметри).



# Пример с bendamustin 2



## ФАРМАКОИКОНОМИЧЕСКИ АНАЛИЗИ ПО ЛИТЕРАТУРНИ ДАННИ

Автори и източник на публикуване	Цел на проучването	Използвани ФИ методи при проучването	Основни резултати	Заклучение и препоръки на авторите
Data for the economical and / or pharmacoeconomical value of bendamustin , Product Monograph. <sup>2</sup>	Анализ на разходите за терапия с bendamustin при моно и комбинирана терапия.	Разходи за лечение на заболяването	Сравнява моно и комбинираната терапия на злокачествените заболявания с vendamustin по цени на Rote liste и препоръчва продукта в случаите, когато е стойностно и терапевтично оправдан.	Препоръчва bendamustin при лечение на 2-ра линия нехочкинов лимфом, втора линия на мултиплен миомом, а 1-ва линия в комбинация с prednisolon и др.
Polnisch P.S., Mitrou et al. ASCO, 2000 <sup>3</sup>	Сравнява bendamustin и melphalan при терапия на мултиплена склероза по отношение на качеството на живот и преживяемостта	Качество на живот	Vendamustin има подобри показатели по отношение на качеството на живот – емоционалното състояние, намаляване на болката, подобряване здравното възприятие след 6 месечна терапия при 10%-15% повече пациенти. Периодите на ремисия при bendamustin са в съотношение 75%:68% по отношение на melphalan, пълен отговор е постигнат при 32%:11% Mph.	Предпочитана алтернатива е bendamustin.

# Пример с bendamustin

3



## ИКОНОМИЧЕСКА ОЦЕНКА

Цена, стойност на терапевтичен курс, прогнозна стойност за общ брой регистрирани болни

Регистрирана СІР цена на опаковка (без ДДС) лв.	Продължителност и стойност на един терапевтичен курс за един пациент лв.	Продължителнос т и стойност на годишен терапевтичен курс за един пациент	Продължителност и стойност на терапевтичен курс за 100 болни лв.
Ribomustin fl 100 mg – 270,68	<b>Монотерапия</b> 100 mg iv 1 седмично от 270,68 <b>Комбинирана терапия</b> 50-60 mg/m <sup>2</sup> iv 5 дни 1353, 40	6 курса <b>6496,32</b> 12 курса <b>16 240,80</b>	243 612  1 624 080

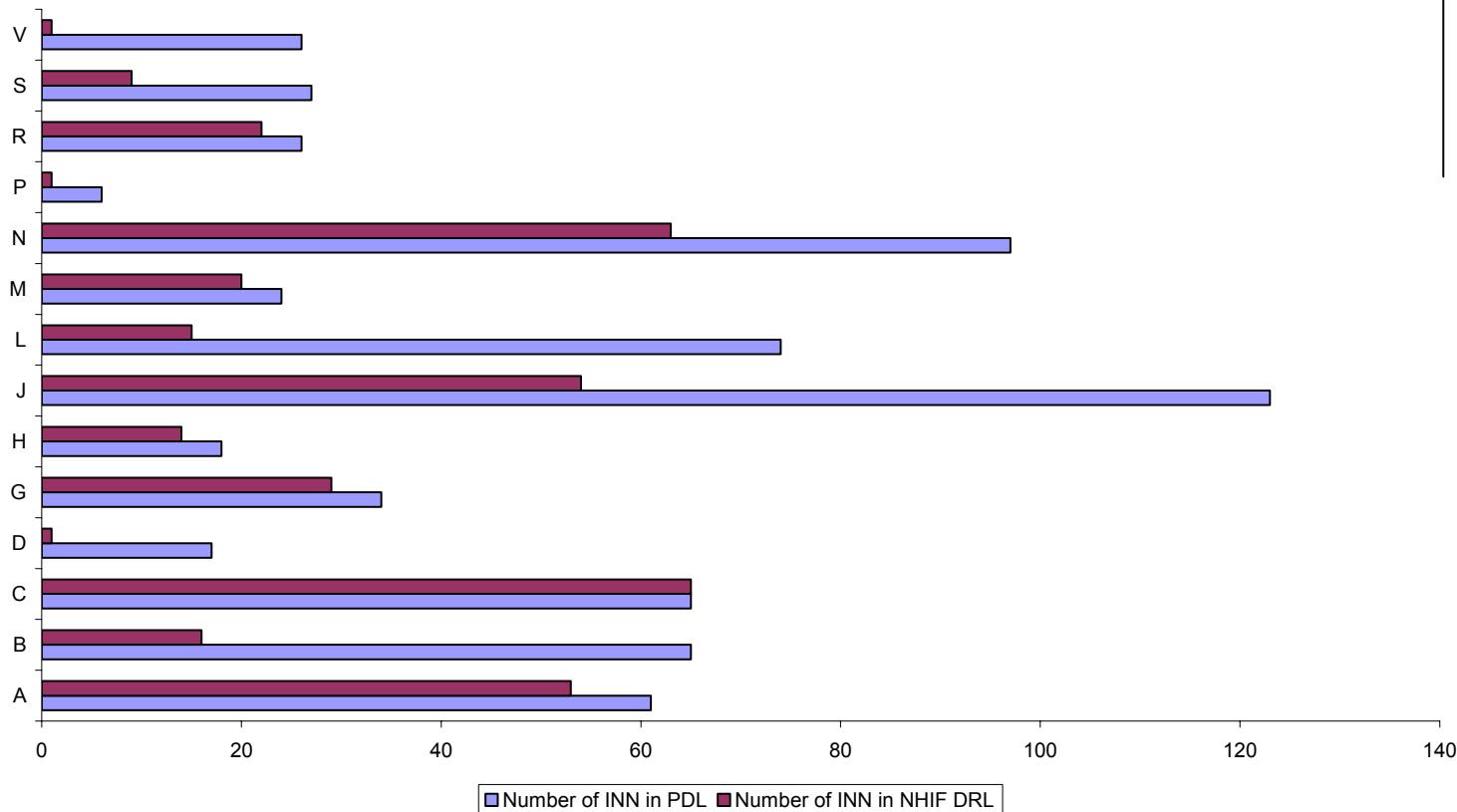
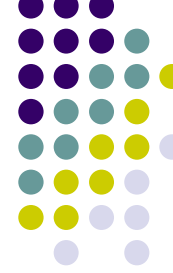
Лаболяване	Монотерапия (алтернативи)	Разходи за лечение (лв.)	Комбинирана терапия (алтернативи)	Разходи за лечение (лв.)
ехочкинов имфом (JHL)	Ribomustin 4 fl 100 mg x 6 курса	6496,32	Ribomustin 50 mg/m <sup>2</sup> x 5 дни 6 Vincristine 2 mg x 1 ден x 6 курса Prednisolon 60 mg x 5 дни x 6 курса	8120,40 96,26 <u>93,90</u> <b>8310,56</b>
	Leukeran 360 tabul x 2 mg (6курса)	1099,872	Vincristine 2 mg x 1 ден x 6 курса Endoxan 300 mg/m <sup>2</sup> x 5 дни x 6 Prednisolon 60 mg x 5 дни x 6 курса	96,26 143,76 <u>93,90</u> <b>333,92</b>
	Endoxan 1,2 g x 7 дни (6 курса)	1092,84	Endoxan 1,2 g x 2 дни x 6 курса Farmarubicine 50 mg x 2 дни x 6 курса Vincristine 2 mg x 2 дни x 6 курса Prednisolon 60 mg x 8 дни x 6 курса	312,24 1116 192,53 <u>150,24</u> <b>1771,01</b>
лазмоцитом (LM)	Не се прилага монотерапия		Ribomustin 150 mg x 2 дни x 6 курса Prednisone 60 mg/m <sup>2</sup> 4 дни x 6 курса <b>6 курса</b>	6496,32 <u>225,36</u> <b>6721,68</b>
			BICNU iv 200 mg 1 ден Vincristine 2 mg 1 ден Endoxan 300 mg 4 дни Alkeran 10 mg 4 дни	293,22 96,26 78,24 <u>9,50</u> <b>477,22</b>
			<b>6 курса</b> Adriblastina iv x 10 mg 24 часа Vincristine 0,5 mg Dexamethazon 40 mg x 4 дни	64,80 65,48 <u>28,80</u> <b>159,08</b>
ронична имфатична евкемия (LL)	Ribomustin 100 mg/m <sup>2</sup> x 6 дни (6 к)	3248,16	Vincristine 2 mg x 1 ден x 6 курса Endoxan 300 mg/m <sup>2</sup> x 5 дни x 6 Prednisolon 60 mg x 5 дни x 6 курса	96,26 143,76 <u>93,90</u> <b>333,92</b>
	Fludarabin 50 mg x 5 дни x 6 курса	8787	Endoxan 1,2 g x 2 дни x 6 курса Farmarubicine 50 mg x 2 дни x 6 курса Vincristine 2 mg x 2 дни x 6 курса	312,24 1116 192,53

# Допълнителни ползи



- употребата на бендамустин в комбинация бендамустин+метотрексат+5-флуорурацил (BMF) удължава времето на емисия на 15,6 месеца спрямо CMF (6,2 месеца) и повишава ефективния клиничен отговор с 6%. В този случай би следвало разходите за терапия с CMF да се увеличат с 6%, за да се получи претеглена спрямо различия клиничен отговор цена. Аналогично по отношение на удължаване на периода на ремисии би следвало да се удвоят разходите за терапия с CMF, тъй като тази комбинация се прилага на два пъти по-чести интервали 4,5;
- посоченото от Polnisch P.S. подобряване на качеството на живот при 10%-15% повече пациенти в сравнение с melphalan довежда до спестяване на средства за лечение на усложнения на заболяването;
- при комбинирана терапия бендамустин се комбинира обикновено с един или най-много два други продукта, като единия е преднизолон. Тази комбинация е по-щадяща за пациента в сравнение с оригиналните CHOP и CVP, при които натоварената терапия е свързана с намаление на съгласието на пациентите и ефективността на клиничния отговор 3;
- при комбинирана терапия с бендамустин, митоксантрон и ритусиксимаб е отчетен положителен отговор при 95% от пациентите, който до сега не е отчитан при нито една от стандартните комбинирани терапии представени в таблицата 4,5

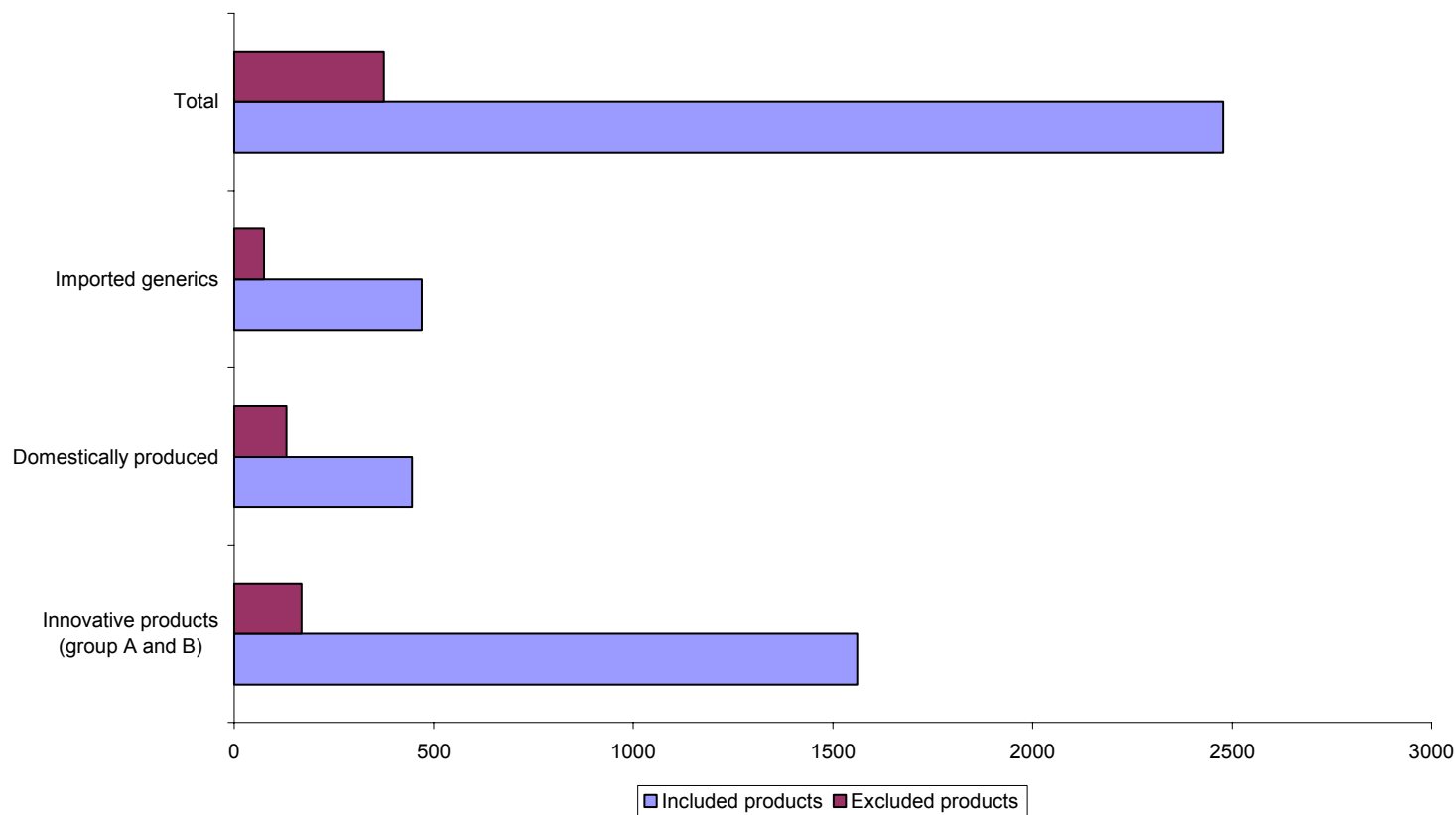
Figure 1. Number of INN included in the PDL and updated NHIF-RDL



Първият позитивен списък е обнародван с ПМС 304/2003 от XII 2003 и съдържа 663 INN с 2477 дозови форми. АТС групи J, N, L са общо 44% от включените продукти.

Действащи на сърдечно-съдовата система (С-9,8%), кръв и кръвотворни органи (В-9,8%), храносмилателна система (А-9,2%) общо с първите три групи са 73% от всички включени и съответстват на преобладаващата болестност в страната. Иновативните лекарства (група А и В) са 63% от включените в ПЛС. Генеричните са 37%.

Figure 2. Amount of the included and excluded medicinal products (dosage forms)



Исключените лекарства са 18% (375 дозови форми) от подадените досиета (2852). Сред тях са предимно или много стари генерични продукти или твърде нови за терапевтичната практика.