

АНАЛИЗ НА ПУБЛИЧНИТЕ РАЗХОДИ ЗА ФАРМАКОТЕРАПИЯ НА РЕВМАТОИДНИЯ АРТРИТ ЗА ПЕРИОДА 2012-2013 Г.

А. Златарева, Л. Маринов, Г. Петрова и Св. Георгиева

Медицински университет – София

ANALYSIS OF PUBLIC EXPENDITURE ON PHARMACOTHERAPY FOR RHEUMATOID ARTHRITIS FOR THE PERIOD 2012-2013

A. Zlatareva, L. Marinov G. Petrova and Sv. Georgieva

Medical University – Sofia

Резюме. Целта на настоящото изследване е да се анализира фармакотерапията на ревматоидния артрит (РА) и разходите, заплатени за лекарства за амбулаторно лечение от гледна точка на платеца (НЗОК) в България. Направено е проучване по АТС код и INN на лекарствените продукти за лечение на МКБ: М05 Серопозитивен ревматоиден артрит, М08 Юношески (ювенилен) артрит, М45 Анкилозиращ спондилит, М07.3 Други псориатични артропатии, обединени в диагноза „Ревматоиден артрит“, реимбурсирани от Националната здравноосигурителна каса (НЗОК) за периода 2012-2013 г. Проучени са броят на пациентите, които са получили терапия, и възстановената стойност на лекарствените продукти за лечението им, както и средномесечният разход по брой опаковки и разходи, заплатени от НЗОК, с процентно сравнение за периода 2012-10.2013 г. Според данни на АПРА [6] директните разходи за здравето на пациентите с РА в световен мащаб са около 14 млрд. годишно, а индиректните разходи – около 17 млрд. годишно. Най-големите разходи се дължат на загубата на трудоспособност, тъй като поне 50% от пациентите се инвалидизират до 10 години от поява на болестта. Данните ни сочат, че съпоставимо с нарастващите разходи за лекарства на платеца НЗОК и разходите за изследваните МКБ – М05, М07, М08, М045, обединени в диагноза „ревматоиден артрит“ за периода 2012-2013 г., показват увеличение с голямо бюджетно въздействие и по отношение на брой опаковки, и на брой болни, и средна стойност на болен, чието лечение се поема по Приложение 1 на ПЛС от НЗОК. Иновативните формули лекарствени продукти от АТС група L са с най-високо предписване и най-високи разходи. Тенденциите за нарастване на разходите вероятно ще се запазят поради увеличаване броя на болните на биологично лечение.

Ключови думи: ревматоиден артрит, НЗОК, разходи, АТС код, INN

Summary. The aim of this study was to analyze the pharmacotherapy of rheumatoid arthritis and costs for outpatient treatment of these diseases from the payer perspective (NHIF) in Bulgaria. Research was completed by ATC code and INN of medicines prescribed for the treatment of ICD: M05 seropositive rheumatoid arthritis, M08 juvenile arthritis, M45 ankylosing spondylitis, psoriatic arthropathy and M07.3 other psoriatic arthropathies, united in diagnosis "rheumatoid arthritis", reimbursed by the National Health Insurance Fund (NHIF) for the period 2012 to 2013. The number of patients and recovery of the cost of medicines for their treatment, and average monthly expenses in terms of the number of packages and costs, paid by NHIF in the period 2012-October 2013 were studied. According to APRA6, direct costs for the health of RA patients worldwide are about 14 billion annually and the indirect costs were about 17 billion per year. The largest costs are due to loss

of function, as at least 50% of patients become disabled within 10 years of onset of the disease. Comparable to the rising cost of drugs from the Payer- National Health Insurance Fund and research expenditure on ICD-M05, M07, M08, M045, united in diagnosis "rheumatoid arthritis" for the period 2012 to 2013 show an increase of greater budgetary impact, as well as regarding the number of packages and the number of patients and the average cost for a patient whose treatment defrays on Annex 1 of the PDL by NHIF.

Key words: rheumatoid arthritis, NHIF, costs, ATC code, INN

ВЪВЕДЕНИЕ

Ревматоидният артрит (РА) е комплексно, възпалително ставно заболяване с хронично прогресиращ ход, което води до инвалидизиране и засяга приблизително 0,5% от възрастното население в света. Проявява се с честота 20-50/100 000 души годишно, 2-3 пъти по-често е при жените, предимно след 40-годишна възраст, отколкото при мъжете [7, 8, 9]. В България предполагаемият брой на пациентите е около 60 000 [5]. Първите следи от артрит при човека датират от 4500 пр.н.е. В САЩ (Канзас, Тенеси) са открити белези от артритни увреди върху скелети на праисторически хора. Подобни доказателства са намерени при египетски мумии (3000 г. пр.н.е.). Първият научен труд "Симптоми на артрит", е от 1715 г. с автор William Musgrave.

Автори на проучвания по темата считат, че началото на заболяването има важни диагностични, прогностични и терапевтични последствия [7, 8, 9]. Разпространението на болестта както от гледна точка на поява, така и на клинична изява, има неясни географски граници, които могат да отразяват различия в генетичния фон, факторите на въздействие на околната среда и социално-демографските фактори. Някои заболявания показват по-голяма честота при съвместно протичане с ревматоиден артрит, като сърдечно-съдови заболявания, инфекции или лимфом, а други – в по-ниска честота, отколкото се очаква, като онкологични заболявания или шизофрения. РА е свързан с повишени нива на смъртност в сравнение с общата популация и според авторите при пациенти с ревматоиден артрит преживяемостта може да намалее с 3-10 години. В общата популация водеща причина за смърт сред пациентите с РА са сърдечно-съдовите заболявания, въпреки това се смята, че по-голям риск от смъртност при пациенти с РА съществува в резултат на инфекции.

По отношение на етиологията на заболяването се счита, че влиянието на факторите на околната среда върху генетичния фон е основната

причина за РА, като се добавя и влиянието на фактори като възраст, пол, тютюнопушене.

От началото на „биологичната ера“ като терапия, конвенционалните антиревматични лекарства (DMARDs) бяха изтеглени на „заден план“, особено в по-добре развитите икономически страни [10, 11, 12]. Няколко изследвания показват, че за да се постигне ремисия или ниска активност на заболяването РА, е необходим ранен агресивен подход. Съвременната терапия на ревматоидния артрит включва лечение със съвременни биологични продукти в определен момент от протичане на заболяването [13]. Rituximab в комбинация с метотрексат се препоръчва като възможност за лечение на възрастни с тежък активен ревматоиден артрит, които са имали неадекватно повлияване или непоносимост към други болест-модифициращи антиревматични лекарства (DMARDs), включително лечение с най-малко един тумор-некротизиращ фактор (TNF- α) инхибитор.

Терапията с TNF- α продукти като adalimumab, etanercept и infliximab се препоръчва като възможност за лечение на възрастни, които имат две от следните характеристики:

- активен ревматоиден артрит, като активността на заболяването се определя със скор (DAS28) по-голям от 5.1, потвърдено най-малко при две визити за 1 месец.
- преминали са терапия на две болест-модифициращи антиревматични лекарства (DMARDs), включително methotrexate (освен ако не е противопоказан).

TNF- α инхибитори обикновено следва да се използват в комбинация с метотрексат. Когато пациентът има непоносимост към methotrexate или когато лекуващият специалист прецени, че лечение с methotrexate е неподходящо, adalimumab и etanercept може да се прилагат като монотерапия. Лечението с инхибитори на TNF- α трябва да бъде продължено само ако е налице адекватен отговор на 6-ия месеца след започване на лечението (адекватен отговор се дефинира като подобрение в DAS28 с 1.2 или повече точки).

Усилията на ревматолозите днес са насочени към осъществяването на следните четири най-важни принципа за реализиране на основната цел при лечението на ревматоидните заболявания – постигане на клинична ремисия, а именно: споделено съгласие за провеждане на лечението между болния и лекуващия ревматолог, постигане на продължително овладяване на болестта и на максимално подобряване качеството на живота, избягване на структурни увреди, нормализиране на функциите и социално адаптиране, овладяване по най-добрия възможен начин на ревматоидното възпаление, системно проследяване на ефекта от терапията и адаптирането на лечението с оглед постигане на оптимален лечебен ефект [2, 3, 4].

Целта на изследването е да се анализира фармакотерапията на ревматоидния артрит и разходите, заплатени за лекарства за амбулаторно лечение от гледна точка на платеца (НЗОК) в България.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Настоящото проучване е ретроспективен анализ на разходите за фармакотерапия на диагнозите, обобщени в групата на ревматоидните заболявания от НЗОК. Приложен е подход от горе надолу, като са събрани данни на макроново за изплатените средства за фармакотерапия, отпуснати по рецептурни предписания по диагнози МКБ – M05, M07, M08, M045, обединени

в диагноза "ревматоиден артрит", за периода 2012-2013 г.

Събраните данни за разходите са анализирани по брой пациенти и средна стойност на болен по месеци за 2012 г. и 01-10.2013 г., както и по АТС код, като са изследвани и разходите по INN в най-ресурсоемката група по АТС.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

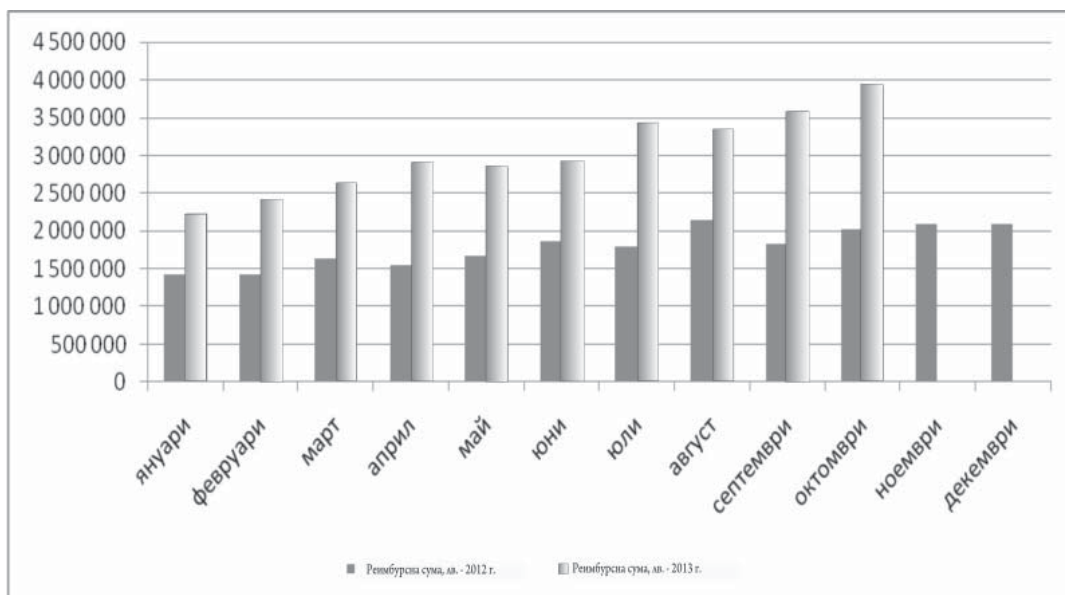
Разходи по брой болни и средна стойност на болен за изследвания период, заплатени от НЗОК по Приложение 1 на ПЛС за диагноза "ревматоиден артрит"

Разходите, заплатени от НЗОК в периода 2012-2013 г. по отношение на брой болни и средна стойност на болен за диагноза ревматоиден артрит, включваща кода на 4-те изследвани МКБ: M05, 07, 08, 45, са представени на табл. 1.

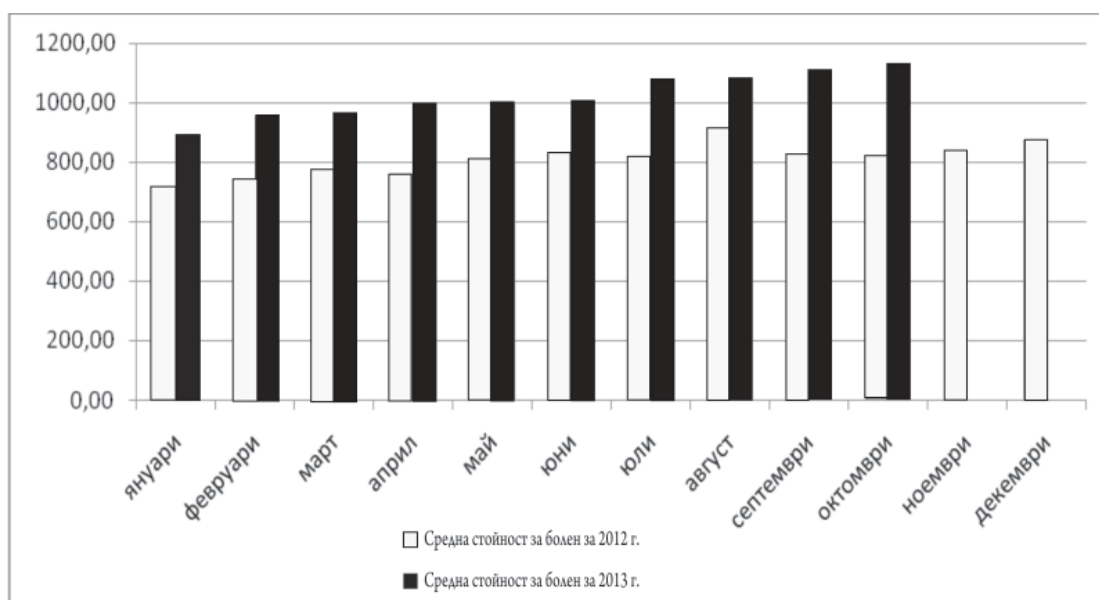
Динамиката на разходите показва увеличение както на броя болни, така и на средната стойност за лечение на един болен с диагноза ревматоиден артрит, включваща 4-те изследвани кода, като средномесечният брой болни през 2012 г. е 1708, новите с такава диагноза през 2013 г. са 741, а за 6-месечието на 2013 г. Общественият фонд е заплатил лечението на 1928 ЗЗОЛ (фиг. 1, 2). Процентът на тежест за платеца по отношение на МКБ Ревматоиден артрит е 5,76%.

Таблица 1. Месечни амбулаторни разходи за периода 2012 г. и 01-10.2013 г. за всички диагнози в рубриката „ревматоиден артрит“

Период	Брой болни – 2012 г.	2012 г.		Брой болни – 2013 г.	2013 г.	
		Реимбурсна сума, лв. – 2012 г.	Средна стойност на болен за 2012 г.		Реимбурсна сума, лв. – 2013 г.	Средна стойност на болен за 2013 г.
Януари	1981	1 418 579	716,09	2510	2 239 625	892,28
Февруари	1941	1 423 334	733,30	2528	2 406 623	951,99
Март	2128	1 643 248	772,20	2755	2 635 905	956,77
Април	2046	1 553 304	759,19	2914	2 902 478	996,05
Май	2072	1 667 124	804,60	2851	2 840 057	996,16
Юни	2259	1 869 595	827,62	2902	2 925 307	1008,03
Юли	2203	1 796 523	815,49	3174	3 423 675	1078,66
Август	2365	2 144 418	906,73	3091	3 339 946	1080,54
Септември	2213	1 821 605	823,14	3230	3 583 577	1109,47
Октомври	2459	2 025 622	823,76	3491	3 924 565	1124,19
Ноември	2503	2 090 247	835,10			
Декември	2383	2 087 074	875,82			
	26 553	21 540 673	807,75	29 446	30 221 758	1019,41



Фиг. 1. Общи разходи, заплатени през 2012-2013 г. за ревматоидни диагнози



Фиг. 2. Средни разходи на пациент през 2012-2013 г. за ревматоидни диагнози

Разходи за лекарства по INN и АТС код за диагноза "ревматоиден артрит", заплатени от НЗОК по Приложение 1 на ПЛС

На фона на нарастващия брой болни и средната стойност на болен с изследваната диагноза, разходите за лекарства по АТС код следват сродна динамика. Това увеличение важи най-вече за група L и е в размер на над 75% за периода 01.-12.2013 г., а се отчита намаление в разхода за група A от 30,79% (табл. 2). Група L ангажира 99,8% от разходите за фармакотерапия на ревматоидните заболявания.

Лекарствените продукти по INN от група L, които са най-ресурсоемки при лечението на ревматоидни заболявания за 01.-10.2013 г., са представени на табл. 3. Най-висок относителен дял на разходите принадлежи на adalimumab и etanercept – лекарствени продукти, които спадат към групата на TNF-α инхибиторите.

Увеличението на разходите се дължи на факта, че и с двата продукта (adalimumab, etanercept) се лекуват преобладаващият брой пациенти, следвани от болните, лекувани с leflunomide (табл. 4).

Таблица 2. Разходи за фармакотерапия на ревматоидните заболявания по АТС групи

АТС код	Януари	Февруари	Март	Април	Май	Юни	Юли	Август	Септември	Октомври	Общо за 2013 г.
A	1380	1296	1246	1012	1022	1047	990	969	927	955	10 844
H	2511	2347	2 442	2455	2229	2 389	2 412	2 307	2271	2493	23 856
L	2 233 269	2 400 736	2 630 042	2 896 424	2 834 494	2 919 457	3 417 727	3 334 478	3 577 954	3 918 452	30 163 033
M	1389	1240	1409	1439	1257	1285	1407	1291	1121	1423	13 260
P	1076	1004	766	1149	1056	1128	1139	900	1304	1242	10 764
Общо	2 239 625	2 406 623	2 635 905	2 902 478	2 840 057	2 925 307	3 423 675	3 339 946	3 583 577	3 924 565	30 221 758

Таблица 3. Разходи за фармакотерапия с продукти от АТС група L

АТС	INN	Общ разход за 2013 г. до ноември	% от общия разход за групата	Увеличение в % декември спрямо януари
L04AA13	LEFLUNOMIDE	129 527	0,43%	-53,70%
L04AB01	ETANERCEPT	11 480 947	38,06%	46,21%
L04AB04	ADALIMUMAB	11 152 207	36,97%	58,24%
L04AB05	CETROLIZUMAB	1 973 505	6,54%	39,47%
L04AB06	GOLIMUMAB	3 727 548	12,36%	118,14%
L04AC07	TOCILIZUMAB	1 441 021	4,78%	8720,01%
L01XC02	RITUXIMAB	258 277	0,86%	-77,78%
		30 163 033	100,00%	

Таблица 4. Брой и относителен дял на лекуваните пациенти с ревматоидни заболявания по INN от АТС група L

АТС	INN	Общо предписания за 2013 г.	% от общия разход за групата	Увеличение в % декември спрямо януари
L04AA13	LEFLUNOMIDE	3086	14,54%	-5,16%
L04AB01	ETANERCEPT	6660	31,38%	43,18%
L04AB04	ADALIMUMAB	6574	30,97%	60,19%
L04AB05	CETROLIZUMAB	1227	5,78%	36,54%
L04AB06	GOLIMUMAB	1972	9,29%	116,54%
L04AC07	TOCILIZUMAB	1683	7,93%	11 375,00%
L01XC02	RITUXIMAB	22	0,10%	-77,78%
		21 224	100,00%	

Показаните данни представляват продължение на тенденцията от 2012 г., което е основание за предположението, че вероятно тези разходи ще запазят своя ход и през 2014 г.

ОБСЪЖДАНЕ

Съпоставимо с нарастващите разходи за лекарства на платеца НЗОК и разходите за изследваните МКБ – M05, M07, M08, M045, обединени в диагноза "ревматоиден артрит", за периода 2012-2013 г. показват увеличение с голямо бюджетно

въздействие, както и по отношение на брой опаковки и на брой болни и средна стойност на болен, чието лечение се поема по Приложение 1 на ПЛС от НЗОК.

При всички изследвани МКБ се наблюдава значимо нарастване на заплатените опаковки и като стойност в периода след първото четиримесечие на годината.

Макар че никой от ПРУ не предоставя отстъпки към платеца НЗОК и продуктите се реимбурсират 75%, маркетинговите стратегии на отдел-

ните ПРУ довеждат до нарастване, както на броя болни на съответното лечение, така и на реимбурсираните лекарства по брой опаковки. Впечатление прави, че най-голям разход отбелязват лекарствени продукти от група L, принадлежащи към съвременната биологична терапия – инхибиторите на тумор-некрозис фактор алфа.

Иновативните формули лекарствени продукти от АТС група L са с най-високо предписване и най-високи разходи. Тенденциите за нарастване на разходите вероятно ще се запазят поради увеличаване на броя на болните на биологично лечение.

В България финансирането на фармакотерапията на ревматологичните заболявания следва общите принципи на финансиране на всички останали лекарства и това поражда риск от недофинансиране както за болните с ревматоидни заболявания, така и за останалите граждани.

Броят болни, както и бюджетът, отделен за лекарства за лечение на ревматологични заболявания, нараства във времето. Това е положителен резултат от множество фактори по отношение на задоволеността и достъпа до лечение на нуждаещите се пациенти по съвременните критерии, прилагани в развитите икономически страни от ЕС [11]. Необходимо е обаче внимателно прогнозиране на средствата за възстановяването на разходи за лекарства за изследваните МКБ, както и контрол върху критериите при изписване на скъпоструващо лечение.

Прогнозирането на средствата за изследваните лекарства в България е силно затруднено и поради липса на пациентски регистри, които да показват, както заболяемост и болестност, така и повлияване във времето от даден тип терапия.

Библиография

1. Годишен отчет за дейността на НЗОК за 2012 г., http://www.parliament.bg/pub/cW/20140121034426GO_dejnost-2012_26062013_2.pdf

2. Изисквания на НЗОК при лечение на серопозитивен ревматоиден и псориатичен артрит с болест-модифици-

ращи антиревматични лекарства (БМАРЛ) в извънболничната помощ – в сила от 1 март 2014 г., <http://www.nhif.bg/web/guest/207>

3. Изисквания на НЗОК при лечение на серопозитивен ревматоиден артрит, ювенилен артрит, псориатичен артрит и анкилозираш спондилит с биологични антиревматични лекарствени продукти при болни над 18-годишна възраст в извънболничната помощ – в сила от 1 март 2014 г., <http://www.nhif.bg/web/guest/207>

4. Солаков, П. Нови критерии за диагностика и лечение на ревматоидния артрит, <http://revmatologbg.com>

5. Ревматоиден артрит, <http://www.roche.bg/home/zdra-ven-spravochnik/revmatoiden-artrit.html>

6. Сдружение Асоциация на пациентите с ревматоиден артрит, <http://www.apra-bg.org/news/5>

7. Carmona, L. et al. Rheumatoid arthritis. – Best Pract. Res. Clin. Rheumatol., **24**, 2010, № 6, 733-745.

8. Banal, F. et al. Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology, criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis. – Ann. Rheum. Dis., **68**, 2009, 1184-1191.

9. Aletaha, D. et al. Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. 3rd et al. – Arthritis Rheum., **62**, 2010, 2569-2581.

10. Mo Yin Mok et D. Danda. Treat to target' for rheumatoid arthritis in 2014 – time tested triple therapy or logical Biologics? – Intern. J. Rheum. Dis., **17**, 2014, № 1, 1-3.

11. Moreland, L. W. et al. A randomized comparative effectiveness study of oral triple therapy versus etanercept plus methotrexate in early aggressive rheumatoid arthritis: the treatment of early aggressive rheumatoid arthritis trial. – Arthritis Rheum., **64**, 2012, 2824-2835.

12. O'Dell, J. R. et al. Therapies for active rheumatoid arthritis after methotrexate failure. – NEJM, **369**, 2013, 307-318.

13. NICE, Rheumatoid arthritis, The management of rheumatoid arthritis in adults, <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG79NICEGuideline.pdf>, Issue date: February 2009.

✉ Адрес за кореспонденция:

Д-р Албена Златарева
Фармацевтичен факултет
Медицински университет
ул. "Дунав" № 2
1000 София
e-mail: azlatareva@gmail.com