



Брой 4

Юли 2013

## ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ В БЪЛГАРИЯ

ПЕРИОДИЧЕН ОБЗОР НА ДОСТЪПА ДО ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ В БЪЛГАРИЯ

### Методология

„Лекарство сирак“ е лекарствен продукт, който:

- е предназначен за диагностика, профилактика или лечение на животозастрашаващи болести или прогресивно протичащи хронични заболявания, които засягат не повече от 5 на 10 000 човека на територията на страната, или
- е предназначен за диагностика, профилактика или лечение на животозастрашаващи болести и на сериозно увреждащи здравето хронични състояния (заболявания с висок дял на болестно-свързаната неработоспособност и инвалидност) и са приложени доказателства, че продажбата на продукта не осигурява задоволителна възвращаемост, която да оправдае необходимите инвестиции за научноизследователска и развойна дейност, без да има стимули за създателя на продукта;
- и когато няма задоволителен метод за диагностика, профилактика или лечение на съответното състояние, или ако има такъв метод, предложеният лекарствен продукт има значително повече предимства от него и полза за засегнатите от това състояние.

В обзора са включени лекарствени средства, притежаващи към юли 2013 г. (1) статут на лекарство сирак и (2) пазарно разрешение с положителна оценка за „значителни ползи“ от Европейската лекарствена агенция (ЕМА) за територията на Европейския съюз (ЕС).

Списъкът е подреден по търговско име в азбучен ред, като за всяко лекарство сирак са посочени активна субстанция, АТС код, година на издаване на пазарното разрешение, както и информация за включване в Позитивния лекарствен списък (ПЛС) на България.

### Авторски права

Всички права запазени. Главен редактор: Румен Стефанов. Автор на обзора: Георги Искров.

Съдържанието на обзора е със свободен достъп и безплатно за разпространение, публичен показ и др. при коректно цитиране на първоизточника. Правилният начин за цитиране на първоизточника е следният:

„Лекарства сираци в България, Поредица обзори на ИЦРБЛС, юли 2013,

[http://raredis.org/pub/OD\\_Report\\_2013\\_BG.pdf](http://raredis.org/pub/OD_Report_2013_BG.pdf)”

За въпроси и коментари: [info@raredis.org](mailto:info@raredis.org)

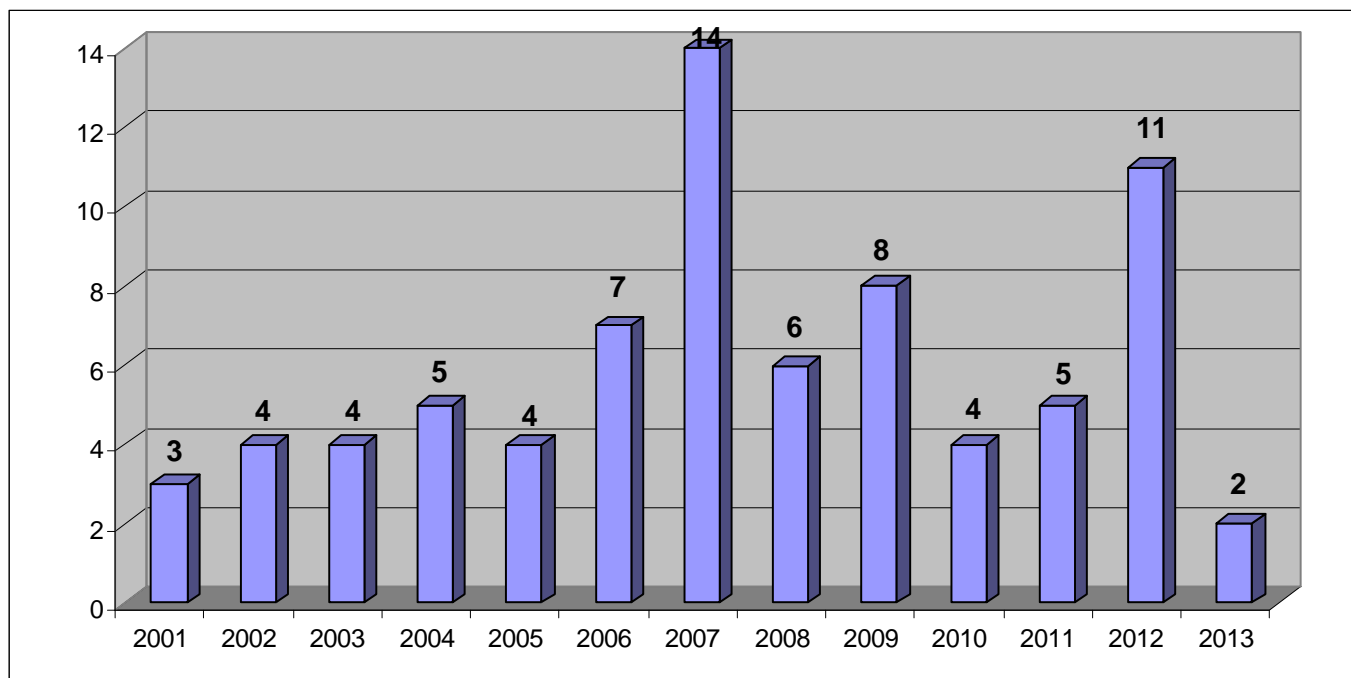
© 2013 БАПОН.

## Раздел 1 ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ В ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ

Лекарствата сираци в Европейския съюз (ЕС) (Таблица 1) подлежат на издаване на пазарно разрешение за употреба чрез централизирана процедура съгласно Регламент (ЕО) 726/2004, като полученото разрешение е в сила за всички 28 страни-членки.

Ключов момент при анализиране на динамиката в общия брой лекарства сираци на европейско ниво за последните две години е прилагането на чл. 6 от Регламент (ЕС) 141/2000 – т.нар. търговска изключителност на лекарствата сираци. Държавите-членки са задължени за срок от 10 години, считано от датата на издаване на разрешение на съответния медикамент сирак, да не приемат и одобряват заявления за пазарна употреба на други лекарствени продукти със същата индикация и сходни терапевтични свойства. След изтичането на десетгодишния период, Европейската лекарства агенция (ЕМА) оттегля статута „сирак“ на медикамента (Таблица 2). Тази защита от навлизане на генерици вече изтече за лекарствата сираци, одобрени през първите три години (2000-2003) след приемането на Регламент (ЕС) 141/2000. Въпреки това, актуалният общ брой на лекарствата сираци в ЕС не бележи спад – само за пример, броят на издадените пазарни разрешения за 2012 г. е равен на общия брой такива за 2001-2003 г.

За изминалите 12 години ЕМА е одобрила за пазарна употреба средно  $6.25 \pm 3.31$  лекарства сираци годишно, като за втората половина от периода този брой е почти удвоен – 27 (2001-2006) срещу 48 (2007-2012) (Диаграма 1). Представената статистика не включва лекарствата сираци, за които маркетинговото разрешение за употреба е било отнето от ЕМА и съответно вече не се разпространяват на пазара.



**Диаграма 1. Годишен брой издавани пазарни разрешения на лекарства сираци от ЕМА**

Към общата картина, представена на диаграмата, трябва да се отбележи, че при седем от одобрените лекарства сираци притежателят на разрешението за употреба по една или друга причина доброволно се е отказал от статут „сирак“ (Таблица 3). В такъв случай медикаментът губи част от „привилегиите“ си, но остава достъпен на пазара.

**Таблица 1. Лекарства сираци с валидно маркетингово разрешение в ЕС към юли 2013**

	ТЪРГОВСКО ИМЕ	АКТИВНА СУБСТАНЦИЯ	АТС КОД	ГОДИНА НА ИЗДАВАНЕ НА МАРКЕТИНГОВО РАЗРЕШЕНИЕ
1	Adcetris	brentuximab vedotin	L01XC12	2012
2	Arzerra	ofatumumab	L01XC10	2010
3	Atriance	nelarabine	L01BB07	2007
4	Bosulif	bosutinib	L01XE14	2013
5	Bronchitol	mannitol	R05CB16	2012
6	Cayston	aztreonam lysine	J01DF01	2009
7	Ceplene	histamine dihydrochloride	L03AX14	2008
8	Cystadane	betaine anhydrous	A16AA06	2007
9	Dacogen	decitabine	L01BC08	2012
10	Diacomit	stiripentol	N03AX17	2007
11	Elaprase	idursulfase	A16AB09	2007
12	Esbriet	pirfenidone	L04AX05	2011
13	Evoltra	clofarabine	L01BB06	2006
14	Exjade	deferasirox	V03AC03	2006
15	Firazyr	icatibant	C01EB19	2008
16	Firdapse	amifampridine	N07XX05	2009
17	Gliolan	5-aminolevulinic acid hydrochloride	L01XD04	2007
18	Glybera	alipogene tiparvec	C10AX10	2012
19	Iclusig	ponatinib	L01XE24	2013
20	Increlex	mecasermin	H01AC03	2007
21	Inovelon	rufinamide	N03AF03	2007
22	Jakavi	ruxolitinib (as phosphate)	L01XE18	2012
23	Kalydeco	ivacaftor	R07AX02	2012
24	Kuvan	sapropterin dihydrochloride	A16AX07	2008
25	Litak	cladribine	L01BB04	2004
26	Lysodren	mitotane	L01XX23	2004
27	Mepact	mifamurtide	L03AX15	2009
28	Mozobil	plerixafor	L03AX16	2009
29	Myozyme	alglucosidase alfa	A16AB07	2006
30	Naglazyme	galsulfase	A16AB08	2006
31	Nexavar	sorafenib	L01XE05	2006
32	NexoBrid	concentrate of proteolytic enzymes enriched in bromelain	в процес на определяне	2012
33	Nplate	romiplostim	B02BX04	2009
34	Orfadin	nitisinone	A16AX04	2005
35	Pedea	ibuprofen	C01EB16	2004
36	Peyona	caffeine citrate	N06BC01	2009
37	Plenadren	hydrocortisone	H02AB09	2011
38	Prialt	ziconotide	N02BG08	2005
39	Revatio	sildenafil	G04BE03	2005
40	Revestive	teduglutide	A16AX08	2012
41	Revlimid	lenalidomide	L04AX04	2007
42	Savene	dexrazoxane	V03AF02	2006
43	Signifor	pasireotide diaspertate	H01CB05	2012
44	Siklos	hydroxycarbamide	L01XX05	2007
45	Soliris	eculizumab	L04AA25	2007
46	Sprycel	dasatinib	L01XE06	2006
47	Tasigna	nilotinib	L01XE08	2007

	ТЪРГОВСКО ИМЕ	АКТИВНА СУБСТАНЦИЯ	АТС КОД	ГОДИНА НА ИЗДАВАНЕ НА МАРКЕТИНГОВО РАЗРЕШЕНИЕ
48	Tepadina	thiotepa	L01AC01	2010
49	Thalidomide Celgene	thalidomide	L04AX02	2008
50	Tobi Podhaler	tobramycin	J01GB01	2011
51	Torisel	temsirolimus	L01XE09	2007
52	Ventavis	iloprost	B01AC11	2003
53	Vidaza	azacitidine	L01BC07	2008
54	Volibris	ambrisentan	C02KX02	2008
55	Votubia	everolimus	L01XE10	2011
56	Vpriv	velaglycerase alfa	A16AB10	2010
57	Vyndaqel	tafamidis	N07XX08	2011
58	Wilzin	zinc	A16AX05	2004
59	Xagrid	anagrelide	L01XX35	2004
60	Xaluprine	6-mercaptopurine monohydrate	L01BB02	2012
61	Yondelis	trabectedin	L01CX01	2007

**Таблица 2. Лекарства с оттеглен статут сирак (изтекъл 10-годишен период на пазарна изключителност) към юли 2013**

	ТЪРГОВСКО ИМЕ	АКТИВНА СУБСТАНЦИЯ	АТС КОД	ГОДИНА НА ИЗДАВАНЕ НА МАРКЕТИНГОВО РАЗРЕШЕНИЕ
1	Aldurazyme	laronidase	A16AB05	2003
2	Busilvex	busulfan	L01AB01	2003
3	Carbaglu	carglumic acid	A16AA05	2003
4	Fabrazyme	agalsidase beta	A16AB04	2001
5	Replagal	agalsidase alfa	A16AB03	2001
6	Somavert	pegvisomant	H01AX01	2002
7	Tracleer	bosentan monohydrate	C02KX01	2002
8	Trisenox	arsenic trioxide	L01XX27	2002
9	Zavesca	miglustat	A16AX06	2002

**Таблица 3. Лекарства с оттеглен статут сирак (по желание на притежателя на разрешението за употреба) към юли 2013**

	ТЪРГОВСКО ИМЕ	АКТИВНА СУБСТАНЦИЯ	АТС КОД	ГОДИНА НА ИЗДАВАНЕ НА МАРКЕТИНГОВО РАЗРЕШЕНИЕ
1	Afinitor	everolimus	L01XE10	2009
2	Glivec	imatinib	L01XE01	2001
3	Ilaris	canakinumab	L04AC08	2009
4	NovoThirteen	catridecacog	B02BD11	2012
5	Revolade	eltrombopag	B02BX05	2010
6	Sutent	sunitinib	L01XE04	2007
7	Xyrem	sodium oxybate	N07XX04	2005

## Раздел 2

# ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ В БЪЛГАРИЯ

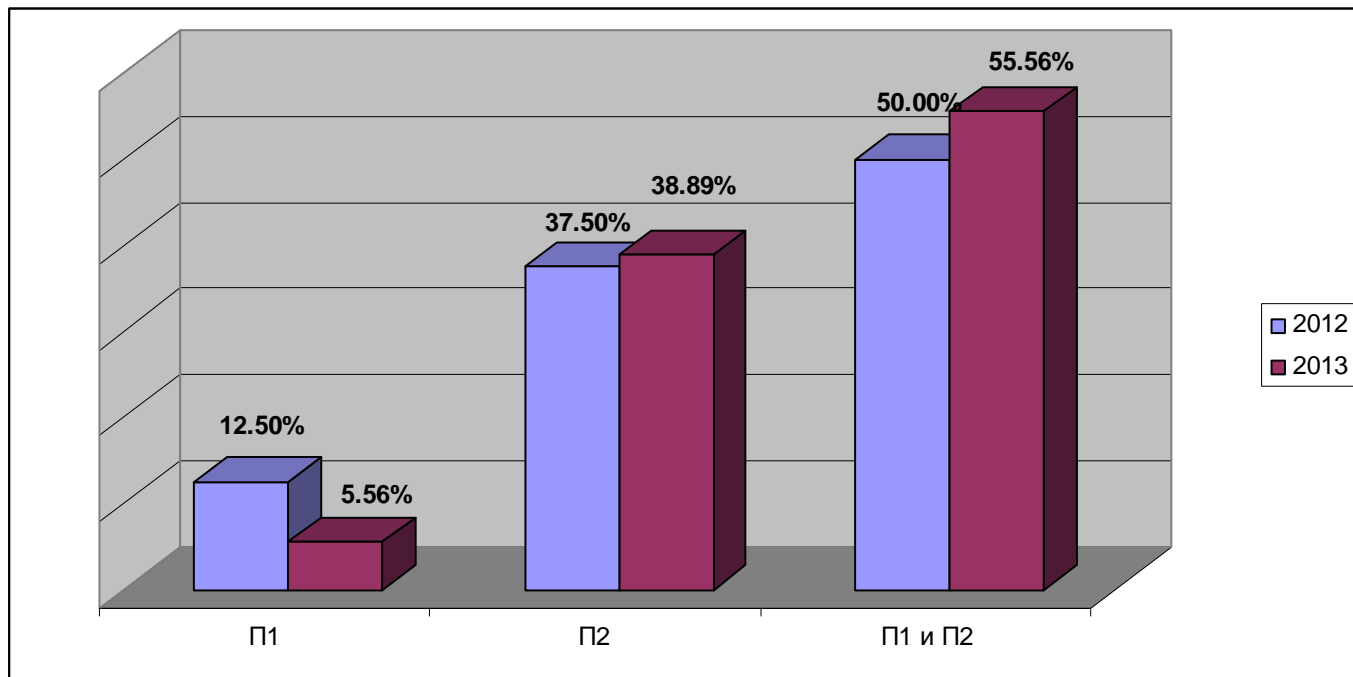
Докато решението за издаване на разрешение за пазарна употреба на лекарствата сираци се взема на европейско равнище от ЕМА, националните власти уреждат достъпа и приложението на тези медикаменти на национално ниво. Единственият начин дадено лекарство сирак да бъде достъпно в България е медикаментът да бъде реимбурсиран. Няма реална възможност този тип медикаменти да бъдат заплащани от физически лица предвид високата им цена.

Процедурата по реимбурсиране включва ценообразуване и включване в Позитивния лекарствен списък (ПЛС). Медикаментите в Приложение 1 на ПЛС (Лекарствени продукти, предназначени за лечение на заболявания, които се заплащат по реда на Закона за здравното осигуряване) се покриват от Националната здравноосигурителна каза (НЗОК), а тези в Приложение 2 – от бюджета на лечебните заведения по чл. 5 от Закона за лечебните заведения и от бюджета на лечебните заведения с държавно и/или общинско участие по чл. 9 и 10 от Закона за лечебните заведения. Трябва да се отбележи, че няма съществени изменения в тази нормативна база през изминалата година. Последната по-значителна промяна бе в началото на 2012 г., когато част от онкологичните медикаменти (в това число и тези със статут сирак) бяха прехвърлени за заплащане от НЗОК.

От 61 одобрени за употреба лекарства сираци в ЕС, към юли 2013 г. в България 1 (едно) е включено в Приложение 1, 7 (седем) в Приложение 2, а 10 (десет) едновременно и в двете приложения (Таблица 4).

**Таблица 4. Реимбурсен статус в България на лекарства сираци с валидно маркетингово разрешение в Европейския съюз към юли 2013**

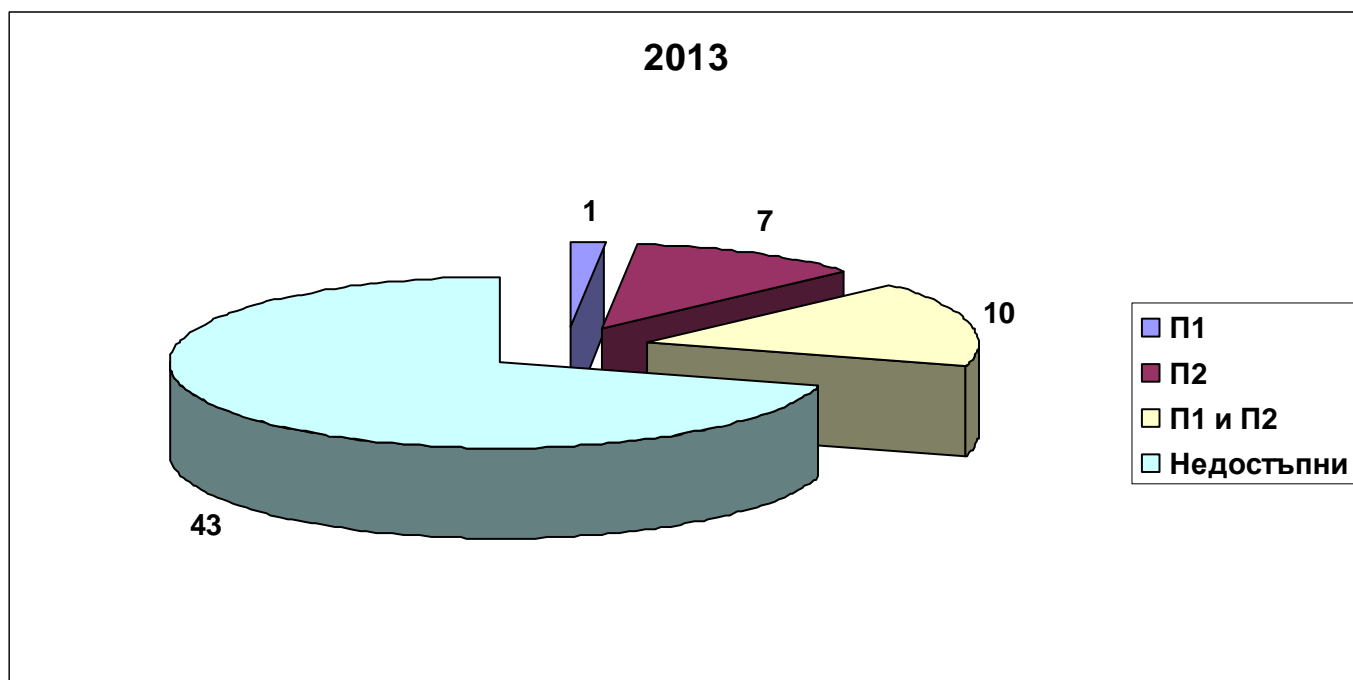
	ТЪРГОВСКО ИМЕ	АКТИВНА СУБСТАНЦИЯ	АТС КОД	ГОДИНА НА ИЗДАВАНЕ НА МАРКЕТИНГОВО РАЗРЕШЕНИЕ	ПЛС П1	ПЛС П2
1	Elaprase	idursulfase	A16AB09	2007	да	да
2	Evoltra	clofarabine	L01BB06	2006	-	да
3	Exjade	deferasirox	V03AC03	2006	да	да
4	Litak	cladribine	L01BB04	2004	-	да
5	Lysodren	mitotane	L01XX23	2004	-	да
6	Mozobil	plerixafor	L03AX16	2009	-	да
7	Myozyme	alglucosidase alfa	A16AB07	2006	да	да
8	Nexavar	sorafenib	L01XE05	2006	да	да
9	Nplate	romiplostim	B02BX04	2009	-	да
10	Revatio	sildenafil	G04BE03	2005	да	-
11	Sprycel	dasatinib	L01XE06	2006	да	да
12	Tasigna	nilotinib	L01XE08	2007	да	да
13	Tobi Podhaler	tobramycin	J01GB01	2011	да	да
14	Torisel	temsirolimus	L01XE09	2007	-	да
15	Ventavis	iloprost	B01AC11	2003	да	да
16	Volibris	ambrisentan	C02KX02	2008	да	да
17	Vyndaqel	tafamidis	N07XX08	2011	да	да
18	Yondelis	trabectedin	L01CX01	2007	-	да



**Диаграма 2. Динамика в достъпа до лекарства сираци в България за периода 2012-2013 г.**

Въпреки общата европейска динамика в броя на лекарствата сираци на общностно ниво (новоодобрени лекарства сираци и лекарства с оттеглен такъв статут през 2013 г.), в България не се наблюдават значителни изменения в нивата на достъп до тези терапии спрямо 2012 г. (Диаграма 2).



Отсъствайки от приложенията на ПЛС, лекарствата сираци на практика стават недостъпни за българските пациенти с редки болести. Промяната в техния относителен дял у нас през 2013 г. спрямо 2012 г. (+ 6.31%) се обяснява преди всичко от факта, че някои от досега реимбурсираните медикаменти у нас вече не са с статут „сирак“, а притежателите на пазарните разрешения на тези, одобрени през 2012 и 2013 г., все още не са подали документи за включване в ПЛС на България.



**Диаграма 3. Лекарства сираци в България към юли 2013 г.**

По отношение на динамиката включени/извадени лекарства сираци, за изминалия период два нови медикамента влизат в ПЛС, но и два, вече включени и реимбурсирани, биват извадени (Таблица 5).

**Таблица 5. Включени и извадени лекарства сираци (без настъпила промяна в орфания статус) от ПЛС на България към юли 2013 г.**

	ТЪРГОВСКО ИМЕ	АКТИВНА СУБСТАНЦИЯ	ПОКАЗАНИЕ	ГОДИНА НА ИЗДАВАНЕ НА МАРКЕТИНГОВО РАЗРЕШЕНИЕ
	Myozyme	alglucosidase alfa	Болест на Помпе	2006
	Vyndaqel	tafamidis	Транстиретинова амилоидоза	2011
	Atriance	nelarabine	Остра лимфобластна левкемия Т-клетъчен лимфобластен лимфом	2007
	Xagrid	anagrelide	Есенциална тромбоцитемия	2004

## ОБОБЩЕНИЕ

От първия обзор на достъпа до лекарства сираци през 2010 г. до сега се констатираше известна тенденция за нарастване на относителния дял на реимбурсираните лекарства сираци в България. През 2013 г. обаче за първи път се отбелязва известен застой – два нови медикамента стават достъпни, но и два такива вече не се реимбурсират. Възможна причина за това е фактът, че част от вече достъпни такива медикаменти у нас са с изтекъл или оттеглен статут „сирак“. Въпреки това, на този етап е рано да се правят заключения за съществени промени в достъпа до лекарства сираци у нас.

Пациентите с редки болести имат изконното право на равен достъп до здравеопазване. Като резултат от провежданите политики в областта на редките болести тези хора искат увеличена продължителност и качество на живот. Адекватният достъп до лекарствата сираци е един от многото, взаимодопълващи се начини за постигането на тази цел.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Списък с използваните източници и връзки

- **Европейска комисия, Генерална дирекция „Здравеопазване и потребители“**  
Регистър на лекарствените субстанции с орфанен статут  
<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alforphreg.htm>
- **Европейска комисия, Генерална дирекция „Здравеопазване и потребители“**  
Регламент (ЕО) № 141/2000 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 1999 година за лекарствата сираци  
[http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2000\\_141/reg\\_2000\\_141\\_bg.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141/reg_2000_141_bg.pdf)
- **Европейска комисия, Генерална дирекция „Здравеопазване и потребители“**  
Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 година за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаването на Европейска агенция по лекарствата  
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32004R0726:BG:HTML>
- **Европейска лекарствена агенция**  
Регистър на лекарствените продукти  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/medicines/landing/epar\\_search.jsp&murl=/menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&jenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/medicines/landing/epar_search.jsp&murl=/menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&jenabled=true)
- **Министерство на здравеопазването**  
Наредба за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти  
<http://www.mh.government.bg/Articles.aspx?lang=bg-BG&pageid=391&categoryid=5874>
- **Министерство на здравеопазването**  
Позитивен лекарствен списък  
<http://www.mh.government.bg/Articles.aspx?lang=bg-BG&pageid=517&categoryid=5753>
- **Национална здравноосигурителна каса**  
Списък на лекарства, заплащани от НЗОК  
[http://services.nhif.bg/NZOK\\_References/faces/lists/medicine.jsp](http://services.nhif.bg/NZOK_References/faces/lists/medicine.jsp)
- **Iskrov G, Miteva-Katrandzhieva T, Stefanov R.** Challenges to orphan drugs access in Eastern Europe: the case of Bulgaria. Health Policy. 2012 Nov;108(1):10-8.  
<http://www.healthpolicyjrn.com/article/PIIS0168851012002229/abstract>
- **Информационен център за редки болести и лекарства сираци**  
Обзор на достъпа до лекарствени продукти за редки болести в България, 2010 г.  
<http://raredis.org/pub/OD%20Report%202010%20BG.pdf>
- **Информационен център за редки болести и лекарства сираци**  
Обзор на достъпа до лекарствени продукти за редки болести в България, 2011 г.  
[http://raredis.org/pub/OD\\_Report\\_04042011\\_BG.pdf](http://raredis.org/pub/OD_Report_04042011_BG.pdf)
- **Информационен център за редки болести и лекарства сираци**  
Обзор на достъпа до лекарствени продукти за редки болести в България, 2012 г.  
[http://raredis.org/pub/OD\\_Report\\_2012\\_BG.pdf](http://raredis.org/pub/OD_Report_2012_BG.pdf)