

UNIVERZA V LJUBLJANI
EKONOMSKA FAKULTETA

MAGISTRSKO DELO

**RAZLIKA V DOLOČANJU REGULIRANIH CEN ZA ORIGINALNA
IN GENERIČNA ZDRAVILA V SLOVENIJI IN NA HRVAŠKEM**

Ljubljana, junij 2019

ALENKA NOVAK

IZJAVA O AVTORSTVU

Podpisana Alenka Novak, študentka Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani, avtorica predloženega dela z naslovom Razlika v določanju reguliranih cen za originalna in generična zdravila v Sloveniji in na Hrvaškem, pripravljenega v sodelovanju s svetovalcem prof. dr. Jožetom P. Damijanom

IZJAVLJAM

1. da sem predloženo delo pripravila samostojno;
2. da je tiskana oblika predloženega dela istovetna njegovi elektronski obliki;
3. da je besedilo predloženega dela jezikovno korektno in tehnično pripravljeno v skladu z Navodili za izdelavo zaključnih nalog Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani, kar pomeni, da sem poskrbela, da so dela in mnenja drugih avtorjev oziroma avtoric, ki jih uporabljam oziroma navajam v besedilu, citirana oziroma povzeta v skladu z Navodili za izdelavo zaključnih nalog Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani;
4. da se zavedam, da je plagiatorstvo – predstavljanje tujih del (v pisni ali grafični obliki) kot mojih lastnih – kaznivo po Kazenskem zakoniku Republike Slovenije;
5. da se zavedam posledic, ki bi jih na osnovi predloženega dela dokazano plagiatorstvo lahko predstavljalo za moj status na Ekonomski fakulteti Univerze v Ljubljani v skladu z relevantnim pravilnikom;
6. da sem pridobila vsa potrebna dovoljenja za uporabo podatkov in avtorskih del v predloženem delu in jih v njem jasno označila;
7. da sem pri pripravi predloženega dela ravnala v skladu z etičnimi načeli in, kjer je to potrebno, za raziskavo pridobila soglasje etične komisije;
8. da soglašam, da se elektronska oblika predloženega dela uporabi za preverjanje podobnosti vsebine z drugimi deli s programsko opremo za preverjanje podobnosti vsebine, ki je povezana s študijskim informacijskim sistemom članice;
9. da na Univerzo v Ljubljani neodplačno, neizključno, prostorsko in časovno neomejeno prenašam pravico shranitve predloženega dela v elektronski obliki, pravico reproduciranja ter pravico dajanja predloženega dela na voljo javnosti na svetovnem spletu preko Repozitorija Univerze v Ljubljani;
10. da hkrati z objavo predloženega dela dovoljujem objavo svojih osebnih podatkov, ki so navedeni v njem in v tej izjavi.

V Ljubljani, dne 20.6.2019

Podpis študentke: _____

KAZALO

UVOD	1
1 SPLOŠNO O ZDRAVILIH	3
1.1 Delitev zdravil	4
1.2 Registracija zdravila	5
2 DOLOČANJE CEN ZDRAVIL V DRŽAVAH EVROPSKE UNIJE.....	6
2.1 Registracija zdravil v EU	7
2.2 Določanje cen glede na referenčne države oziroma ERP	9
2.3 Originalna in generična zdravila v EU	12
3 DOLOČANJE CEN ZDRAVIL V SLOVENIJI	15
3.1 Ključne definicije	16
3.2 Oblikovanje najvišje dovoljene cene	16
3.3 Izredna višja dovoljena cena.....	18
3.4 Kritje zdravil iz javnih sredstev	19
4 DOLOČANJE CEN ZDRAVIL NA HRVAŠKEM	22
4.1 Zakonska ureditev	22
4.2 Osnovna in dodatna lista	24
5 EMPIRIČNI DEL – IZRAČUNI IN PRIMERJAVA CEN	25
5.1 Metodologija.....	25
5.2 Izračun cene originalnega zdravila v Sloveniji	29
5.3 Izračun cene generičnega zdravila v Sloveniji	33
5.4 Izračun cene originalnega zdravila na Hrvaškem	35
5.5 Izračun cene generičnega zdravila na Hrvaškem	37
5.6 Izračun cen z drugimi referenčnimi državami.....	41
5.7 Ugotovitve	43
6 DISKUSIJA IN PRIPOROČILA ZA NADALJNJE RAZISKAVE	44
SKLEP	47
LITERATURA IN VIRI	49
PRILOGE.....	53

KAZALO TABEL

Tabela 1: Države in zdravila, za katera so pri določanju cene odgovorne državne institucije ali farmacevtska podjetja.....	9
Tabela 2: Primer javno objavljene NDC	21
Tabela 3: Seznam medsebojno zamenljivih zdravil.....	21
Tabela 4: Objavljena zdravila in cena na osnovni listi.....	25
Tabela 5: Dejanska individualna poraba na prebivalca (v PPS)	27
Tabela 6: BDP po trenutnih cenah na trgu (v EUR na prebivalca)	28
Tabela 7: Seznam zdravil in cen, upoštevanih v nadaljnjih izračunih	29
Tabela 8: Maloprodajne cene in faktorji preračuna v Avstriji	30
Tabela 9: Primerjalne cene zdravil v Italiji	38
Tabela 10: Primerjalne cene zdravil na Češkem	39
Tabela 11: Primerjalne cene zdravil v Sloveniji	40
Tabela 12: Izračunane cene	41

KAZALO SLIK

Slika 1: Odstotek izdatkov za zdravila od celotne porabe za namene zdravstvene nege.....	8
Slika 2: Države članice, ki uporabljajo sistem referenčnih držav	11

KAZALO PRILOG

Priloga 1: Seznam referenčnih držav po državah članicah EU	1
Priloga 2: Obrazec za izračun cene v Sloveniji.....	2
Priloga 3: Izračun cene originalnega zdravila v Sloveniji.....	3
Priloga 4: Izračun cene generičnega zdravila v Sloveniji	4

SEZNAM KRATIC

AIFA – it. Agenzia Italiana del Farmaco

Angl. – angleško

ATC – anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija zdravil

CBZ – Centralna baza zdravil

CZK – češka krona

EU – Evropska unija

EUR – evropski evro

EUROSTAT – angl. Statistical office of European Union
HALMED – hrv. Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode
HNB – hrv. Hrvatska narodna banka
HRK – hrvaška kuna
Hrv. – hrvaško
HZZO – hrv. Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje
It. – italijansko
IVDC – izredno višja dovoljena cena
JAZMP – Javna Agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
NDC – najvišja dovoljena cena
NPV – najvišja priznana vrednost
PPP – ang. Purchase Power Parity
ZZZS – Zavod za zdravstveno zavarovanje Republike Slovenije

UVOD

Z razvojem tehnologije in farmacevtske industrije se hkrati povečuje tudi trg zdravil. Dostopna nam je vedno večja izbira, zdravila se cenijo, zdravijo pa lahko že bolezni, za katere smo nekoč mislili, da so neozdravljive. Vendar pa so zdravila nekaj, s čimer se ne ukvarjamo, dokler jih ne potrebujemo, vsak človek pa jih zagotovo potrebuje kdaj v življenju. Takrat začnemo ugotavljati razliko med zdravili, ki jih lahko sami kupimo v lekarni in zanje plačamo ter zdravili, ki jih na recept dobimo pri zdravniku, ceno zdravila pa krije zdravstvena zavarovalnica. Tu vidimo prvi dve veliki skupini zdravil, zdravila brez recepta (v nadaljevanju OTC zdravila), ki jih lahko kupimo sami v lekarni brez recepta ter zdravila na recept (v nadaljevanju RX zdravila), ki nam jih predpiše zdravnik in jih skoraj v celoti krije zdravstvena zavarovalnica. Medtem ko se cene OTC zdravil v večini evropskih držav oblikujejo prosto na trgu in jih določajo farmacevtska podjetja, za RX zdravila veljajo popolnoma drugačna pravila. Cenam RX zdravil pacienti običajno ne posvečamo prevelike pozornosti, čeprav ob izdaji zdravila dobimo tudi račun. Le redki pogledamo znesek, saj ceno tega zdravila v večini primerov krije zdravstvena zavarovalnica, vendar pa za proračun ceno zdravil ni nepomembna.

Trg zdravil na recept je izredno zanimiv, saj se ne obnaša kot normalen trg, ki se odziva na ponudbo in povpraševanje ter se cena izdelka oblikuje glede na konkurenco na trgu. Večina držav članic EU ceno zdravilom na recept določa sama s pomočjo svojih institucij, bodisi agencij za zdravila ali organov, ki financirajo ta zdravila, kot so zdravstvene zavarovalnice ali zdravstvena ministrstva. Ker je trg zdravil eden od najbolj reguliranih trgov, morajo biti vsa zdravila najprej registrirana ali v določeni državi članici ali pa s centraliziranim postopkom v vseh državah članicah Evropske unije. Ko je registracija končana, nosilec dovoljena za zdravilo ali njegov zastopnik v posamezni državi odda vlogo za določitev cene zdravila.

Cene zdravil se po Evropi razlikujejo, saj vsaka država sama določa, kakšna bo njena politika določanja cene zdravilom. Ceno lahko določijo glede na vrednost zdravila ali pa je cena določena glede na druge evropske države z uporabo sistema referenčnih držav. Seveda si večina držav članic prizadeva, da bi bile cene zdravil čim nižje, saj v večini primerov ceno zdravil na recept krije država in končnim uporabnikom ni treba doplačati za zdravila, ki jim jih predpiše zdravnik. Tu na vrsto pridejo nova zdravila ali tako imenovana generična zdravila, ki so dobila prosto pot za vstop na trg po tem, ko se je originalnim zdravilom iztekel patent. Trenutno je na trgu precej takih zdravil. Generična zdravila so po kakovosti enaka originalnim zdravilom, vendar so veliko cenejša in z vstopom na trg zmanjšujejo ceno originalnim zdravilom, kar naj bi vodilo do zmanjšanja izdatkov držav za kritje zdravil iz javnih sredstev.

Zanimivo je tudi, kako poteka določanje cen zdravil in kako dolga je pot, da se zdravilu določi končna cena, ki bi jo potrošnik moral plačati v lekarni oziroma jo zdravstvena zavarovalnica plača namesto njega. Kot že omenjeno, vsaka država uporablja svoj način

določanja cene zdravil. V večini evropskih držav je v veljavi določanje cen glede na referenčne države, med drugim tudi v Sloveniji in na Hrvaškem, torej v državah, ki jima bom posvetila največ pozornosti. To pomeni, da si države same izberejo, koliko in katere države bodo spadale v njihovo košarico držav in bodo veljale za merilo za določanje cene. Vsaka država po določeni formuli izračuna, katera cena zdravila bo veljala in v kolikšni meri jih bo krila zavarovalnica oziroma koliko bo moral končni potrošnik doplačati za zdravilo.

Tak sistem je v veljavi tako v Sloveniji kot na Hrvaškem. Obe državi uporabljata po tri referenčne države za ugotavljanje, kakšna cena zdravila je primerna. V Sloveniji je za izračun cene odgovorna Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP), po določitvi cene pa na vrsto pride Zavod za zdravstveno zavarovanje Republike Slovenije (ZZZS), ki z uvrstitvijo zdravila na listo določi, v kolikšni meri bo cena zdravila krita iz javnih sredstev. Podoben sistem uporablja tudi Hrvaška, kjer ceno določi Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), za določitev cene, ki je krita iz javnih sredstev, pa je odgovoren Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO).

Cilj magistrskega dela je proučiti sistem določanja cen zdravil v Evropski uniji, še podrobneje pa v Sloveniji in na Hrvaškem. To bom naredila najprej s pregledom obstoječe literature, ki jo je na tem področju kar nekaj, saj je tema zelo zanimiva in široka. S pomočjo literature ter zakonov in pravilnikov, ki veljajo v Sloveniji in na Hrvaškem, bom podrobno opisala delovanje sistema določanja cen na splošno v EU in nato še podrobneje v Sloveniji in na Hrvaškem. Poudarek je poleg na postopku določanja cene tudi na vplivu referenčnih državah, ki jih uporabljata Slovenija in Hrvaška. Poleg sistemov določanja cen zdravil se bom v magistrskem delu osredotočila še na eno stvar, in sicer na razlike med originalnimi in generičnimi zdravili. Čeprav naj bi bila ta zdravila med seboj enaka, le da so generična zdravila cenejša za proizvajalce, ker niso potrebovala tolikšnega vložka za R&R, v sistemih držav članic obstajajo razlike med računanjem cen za generična in originalna zdravila. Namen magistrskega dela je tudi proučiti, kako vstop generičnega zdravila vpliva na ceno originalnega zdravila, ki je že na trgu, in kako se način računanja cene za ti dve zdravili razlikuje v Sloveniji ter na Hrvaškem.

Za raziskovalni del magistrskega dela sem si zastavila dve hipotezi, da bi ju potrdila ali zavrnila, pa bom naredila več primerjav. Vzela bom dve zdravili, originalno zdravilo in generično zdravilo z enako učinkovino. Ti dve zdravili sem izbrala, ker z njima ne bom le prikazala razlike v določanju cen zdravil v Sloveniji in na Hrvaškem, temveč tudi razliko med določanjem cen za originalna in generična zdravila. Pod drobnogledom ne bodo zgolj cene zdravil in zdravila, temveč tudi referenčne države, ki jih uporabljata Slovenija in Hrvaška. Referenčne države naj bi bile po ekonomskih kazalnikih ali geografski bližini blizu držav, ki jih uporabljajo, zato bom najprej preverila ekonomske kazalnike in njihove vrednosti ter poskusila določiti, ali so te referenčne države primerne.

Po pregledu stanja referenčnih držav ter tudi kazalnikov Slovenije in Hrvaške se bom lotila izračuna cen zdravil. Najprej bo treba poiskati cene zdravila z enakim nelastniškim imenom,

bodisi originalnega bodisi generičnega, v referenčnih državah. Ni nujno, da ta zdravila obstajajo na vseh relevantnih trgih, zato bom zbrala podatke na trgih, kjer ta zdravila obstajajo. Po zbranih podatkih bom začela z računanjem cene originalnega in generičnega zdravila v Sloveniji, na podlagi podatkov o cenah zdravil v referenčnih državah, ki so mi dostopne. Ta izračun mi bo omogočal, da bom naredila primerjavo med računanjem cen za originalno zdravilo ter generično zdravilo v Sloveniji. Nato bom nadaljevala z istim postopkom za Hrvaško. S tem izračunom bom lahko naredila primerjavo sistema računanja cene originalnega in generičnega zdravila na Hrvaškem, poleg tega pa bom lahko še primerjala slovenski in hrvaški sistem. Ko bom dobila končne izračunane cene, bom med seboj lahko primerjala tudi cene med državama in poskusila določiti razlog, zakaj je tako. Za boljši vpogled v razloge, zakaj so cene na obeh trgih različne, bom poskusila narediti izračune cen, če referenčne države med seboj zamenjam.

Ker izračunane cene niso vedno nujno tudi končne cene, bom pogledala tudi, kakšne je dejanska končna cena, ki jo za zdravilo plača zdravstvena zavarovalnica ali pacient, če zdravilo ni krito iz javnih sredstev. Poskusila bom tudi ugotoviti, kako vstop generičnega zdravila na trg vpliva na ceno originalnega zdravila – ali se zmanjša, ko na trg vstopi njena neposredna konkurenca oziroma ali zdravilo še vedno ohranja svojo prvotno visoko ceno.

Ob koncu magistrskega dela pričakujem, da bom bolje razumela, kakšen je sistem določanja cen zdravil na celotnem območju EU, predvsem pa v Sloveniji in na Hrvaškem, zakaj se cene med zdravili v eni državi tako razlikujejo od cen v drugi državi ter kakšno razliko ob vstopu na trg dejansko naredijo generična zdravila.

Magistrsko delo je razdeljeno na tri glavne dele in šest poglavij. Prvi del magistrskega dela je teoretični del, kjer je v prvem poglavju nekaj besed namenjenih zdravilom na splošno, kako se delijo ter kako lahko sploh vstopijo na trg. V drugem poglavju je opisano delovanje trga zdravil znotraj Evropske unije – kako potekajo registracije ter kako se določajo cene zdravil, tako originalnih kot generičnih, ter kakšne so razlike med originalnimi in generičnimi zdravili. V tretjem in četrtem poglavju sem nekaj več besed namenila določanju cen zdravil v Sloveniji in na Hrvaškem. Drugi del magistrskega dela je zajet v petem poglavju, kjer so narejeni različni izračuni cen, s pravimi in različnimi referenčnimi državami ter pravim in zamenjanim načinom izračuna cen za zdravila. V zadnjem delu magistrskega dela je v šestem poglavju narejena diskusija, kjer navajam tudi nekaj predlogov za nadaljnje raziskave na področju določanja cen zdravila, tako po celotni EU kot tudi, bolj specifično, v Sloveniji in na Hrvaškem. Ključne ugotovitve magistrskega dela so povzete v sklepu.

1 SPLOŠNO O ZDRAVILIH

Da se lahko lotim pisanja magistrskega dela, moram najprej definirati, kaj sploh je zdravilo. Zakonu o zdravilih (Ur. l. št. 17/2014, v nadaljevanju ZZdr-2) v 5. členu zdravilo definira

kot snov ali kombinacijo več snovi, ki je namenjena zdravljenju, preprečevanju bolezni ter ponovni vzpostavitvi ali izboljšavi fizioloških funkcij. Snovi v zdravilih so lahko naravnega (človeškega, rastlinskega ...) ali kemičnega izvora, kemični izdelki ali pa so pridobljene z biotehničnimi postopki. Vsako zdravilo ima splošno ime, ki je mednarodno nelastniško ime in ga priporoča Svetovna zdravstvena organizacija, vsako zdravilo pa ima tudi izmišljeno ime, ki ne sme povzročati zamenjave s splošnim imenom, lahko pa zdravilo nosi splošno ime skupaj s blagovno znamko. Vsako zdravilo, ki ima dovoljenje za promet, se uvršča tudi v anatomsko-terapevtsko-kemično klasifikacijo (v nadaljevanju ATC klasifikacija) agencije posameznih držav. Tudi JAZMP morajo zagotoviti ustrezen prevod ATC klasifikacije in enotno poimenovanje zdravilnih učinkovin, po katerih so zdravila uvrščena v to klasifikacijo. Za vsa zdravila mora proizvajalec oziroma imetnik dovoljenja za promet z zdravili zagotoviti analizo kakovosti zdravil, dobro distribucijsko prakso, dobro farmakovigilančno prakso, dobro klinično prakso, dobro kontrolno laboratorijsko in dobro laboratorijsko prakso ter predvsem dobro proizvodno prakso. Pri zdravilih velja tudi velika omejitev pri oglaševanju. Zdravila, ki nimajo dovoljenja za promet, ne smejo biti oglaševana, oglaševanje mora biti vedno v skladu z glavnimi značilnostmi zdravila, predstavljeno mora biti objektivno in spodbujati mora smotrno uporabo zdravila, ne sme pretiravati o značilnostih zdravila in ne sme biti zavajajoče. Prav tako je oglaševanje širši javnosti dovoljeno le za zdravila, ki se izdajajo brez recepta, zdravila na recept pa se lahko oglašujejo le strokovni javnosti. Strokovni javnosti se zdravila lahko oglašujejo skozi strokovne publikacije ali z neposrednim obveščanjem tistim, ki so pooblaščen za prepisovanje ali izdajanje zdravila, torej zdravnikom in farmacevtom. Farmacevtska podjetja morajo imeti za oglaševanje teh zdravil zaposlene strokovne sodelavce, ki o zdravilu obveščajo osebe, ki lahko zdravilo predpisujejo in izdajajo.

Zdravila se glede predpisovanja razvrščajo v dve skupini, ki jih določa 14. člen ZZdr-2, in sicer zdravila, ki se izdajajo zgolj na zdravniški ali veterinarski recept (RX zdravila) in zdravila, za katera zdravniški ali veterinarski recept ni potreben (OTC zdravila). Glede prihoda na trg zdravila delimo na originalna in generična zdravila.

1.1 Delitev zdravil

OTC zdravila so zdravila, za katera zdravniški recept ni potreben. Dobi se jih v lekarni, v nekaterih drugih državah pa tudi v navadnih trgovinah, odvisno od zakonodaje posamezne države. Čeprav so to zdravila, ki ne potrebujejo recepta, ne pomeni, da so manj varna, saj za njimi vseeno stojijo obsežne študije, ki potrjujejo varnost in kakovost za uporabnike. Običajno so te študije še nekoliko bolj obsežne, saj jih ljudje lahko uporabljajo brez zdravniškega nadzora. Uporabljati jih moramo zgolj za bolezni, ki so navedene na navodilih za uporabo. Običajno so to manj resne bolezni, kot sta prehlad ali blaga alergija. Čeprav to niso zdravila na recept, je še toliko bolj pomembno sledenje stranskim učinkom zdravila, saj jih bolniki jemljejo brez vednosti zdravnika, zato je še bolj pomembno vzpostaviti dober

farmakovigilančni sistem za poročanje stranskih učinkov (U.S. Food & Drug Administration, 2017).

RX zdravila so zdravila, ki jih izdajajo samo v lekarnah, izdati pa jih mora farmacevt. So zdravila, za katera so bile opravljanje obsežne klinične študije proizvajalca in za katera je treba dobiti dovoljenje za promet z zdravilom, da lahko zdravilo sploh pride na trg. Izdaja zdravila je samo z receptom od zdravnika, dobi pa se zgolj v lekarnah. Za sledenje stranskih učinkov zdravila je treba zagotoviti farmakovigilančni sistem, ki sledi vsem stranskim učinkom, novim ali starim, njihovi pogostosti in resnosti. Ta zdravila se delijo na originalna ter generična zdravila (U.S. Food & Drug Administration, 2017).

Originalna zdravila so zdravila, ki so bila na trgu prva. Izdeluje in prodaja jih podjetje, ki je vložilo patent, ki to zdravilo ščiti pred kopijami 20 let. Ker je za iznajdbo novega zdravila potrebnih precej investicij in kliničnih testov, patent ščiti podjetja, da se jim ta investicija poplača (Health24, 2016). Originalna zdravila večkrat enačimo z zelo dragimi zdravili, saj so to nova zdravila, ki naj bi zdravila vedno nove bolezni in s tem predstavljajo tudi velik strošek za državne blagajne. Sploh je to res v zadnjem času, ko so nova zdravila predvsem namenjena zdravljenju rakastih obolenj in hepatitisa C, raziskave pa so v teh primerih izredno drage. Res je, da se cene originalnih zdravil znotraj evropskih držav tudi močno razlikujejo, saj vsaka država sama oblikuje ceno na trgu, hkrati pa so te cene lahko tudi dosti nižje od znanih cen, predvsem zaradi dogovorov med dobavitelji in zdravstvenimi zavarovalnicami ali ministrstvi (Vogler, Zimmerman & Babar, 2016).

Generična zdravila lahko pridejo na trg, ko se originalnim izteče patent. Generična zdravila imajo povsem enako učinkovino, sestavo, uporabljajo se za zdravljenje enakih bolezni in jemljejo se na enak način kot originalna. Edina razlika med generičnimi in originalnimi zdravili je, da generična ne potrebujejo ogromnih investicij za razvoj novega zdravila, saj je enako zdravilo že narejeno, zato so lahko tudi za uporabnike občutno cenejša kot originalna. Razlikujejo se praktično le po obliki, embalaži in po neaktivnih učinkovinah, kot so konzervansi ali dodatki okusov (Health24, 2016). Generična zdravila torej niso nižje kakovosti zaradi svoje cene, ampak je cena nižja zaradi prihrankov pri investicijah v razvoj in trženje zdravila, prav tako pa lahko generična zdravila proizvaja več podjetij in s tem tudi konkurenca na trgu zmanjšuje ceno zdravilu (Hecth & Stoppler, 2018). Generična zdravila so zaradi tega tudi priljubljena, saj državam omogočajo večje prihranke pri financiranju javnega zdravstva, se pa tudi cene generičnih zdravil določajo v vsaki državi članici drugače in se med državami močno razlikujejo (Wouters & Kanavos, 2017).

1.2 Registracija zdravila

Tako v Sloveniji kot na Hrvaškem je za prodajo zdravila najprej treba pridobiti dovoljenje za promet z zdravilom. V obeh državah obstajajo štirje različni postopki za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom:

- nacionalni postopek,
- postopek z medsebojnim priznavanjem,
- decentraliziran postopek,
- centraliziran postopek.

Nacionalni postopek je uporabljen, kadar za zdravilo ni nujen centraliziran postopek in bo zdravilo dovoljenje za promet samo v eni državi, recimo v Sloveniji ali na Hrvaškem. V Sloveniji se vloga odda in obravnava na Javni agenciji za zdravila in medicinske pripomočke (v nadaljevanju JAZMP), na Hrvaškem pa vlogo obravnava Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode (v nadaljevanju HALMED). Postopek z medsebojnim priznavanjem in decentraliziran postopek se uporabljata, kadar centraliziran postopek ni potreben, zdravilo pa bo pridobilo dovoljenje za promet v več državah članicah EU. Pri postopku z medsebojnim priznavanjem mora zdravilo najprej pridobiti dovoljenje za promet v referenčni državi članici, nato pa se lahko začnejo postopki za pridobitev dovoljenja izvajati v zadevnih državah članicah. Decentraliziran postopek se začne hkrati v referenčni državi članici in zadevnih državah članicah. Ta postopek je bil uveden, da skrajša čas pridobivanja dovoljenj v zadevnih državah ter spodbuja sodelovanje med državami med postopkom (HALMED, 2018).

Centraliziran postopek je postopek, kjer se vloga za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili znotraj EU odda na Evropsko agencijo za zdravila (European Medicines Agency, v nadaljevanju EMA). Uporaba centraliziranega postopka je obvezna za zdravila, ki so namenjena zdravljenju raka, sladkorne bolezni, so pridobljena z biotehnologijo ali za zdravila, ki so namenjena zdravljenju redkih bolezni, tako imenovana zdravila sirote. Po centraliziranem postopku dovoljenje za promet z zdravilom izda Evropska komisija, veljavno pa je v vseh državah članicah EU. Še vseeno je tudi za zdravila, ki so dobila dovoljenje za promet v EU, v Sloveniji treba oddati vlogo na JAZMP, na Hrvaškem pa na HALMED, pridobiti pa morajo tako imenovano »modro okence« ali blue-box, ki vsebuje nacionalni identifikator, enodimenzionalno kodo zdravila (EAN kodo), režim predpisovanja in oznake previdnostnih ukrepov, če je to potrebno (JAZMP, 2018a).

2 DOLOČANJE CEN ZDRAVIL V DRŽAVAH EVROPSKE UNIJE

Vseh 28 držav članic Evropske unije svojim prebivalcem brezplačno ponuja vsaj osnovno zdravstveno oskrbo, kar vključuje tudi financiranje zdravil. Voglerjeva in Martikainen (2014) razdelita sisteme zdravstvene oskrbe v državah članicah EU v dva modela. Večina držav srednje in vzhodne Evrope – Nemčija, Avstrija, Francija, tudi Slovenija in Hrvaška – uporablja sistem obveznega zdravstvenega zavarovanja ali Bismarckov model, kjer večino stroškov zdravljenja krije zdravstvena zavarovalnica, sredstva pa prispevajo državljani s plačilom prispevkov za zdravstveno zavarovanje. Sredstva iz blagajne zdravstvene zavarovalnice so namenjena za kritje zdravljenja vsakega državljanca, zavarovalnice pa niso

ustvarjene zato, da ustvarjajo dobiček. Velika Britanija, Španija, Portugalska in skandinavske države pa uporabljajo t. i. Beveridgev model, kjer je celotno zdravstvo financirano preko vlade, denarja davkoplačevalcev, vlada pa nadzira vse izdatke, namenjene za zdravstvo.

2.1 Registracija zdravil v EU

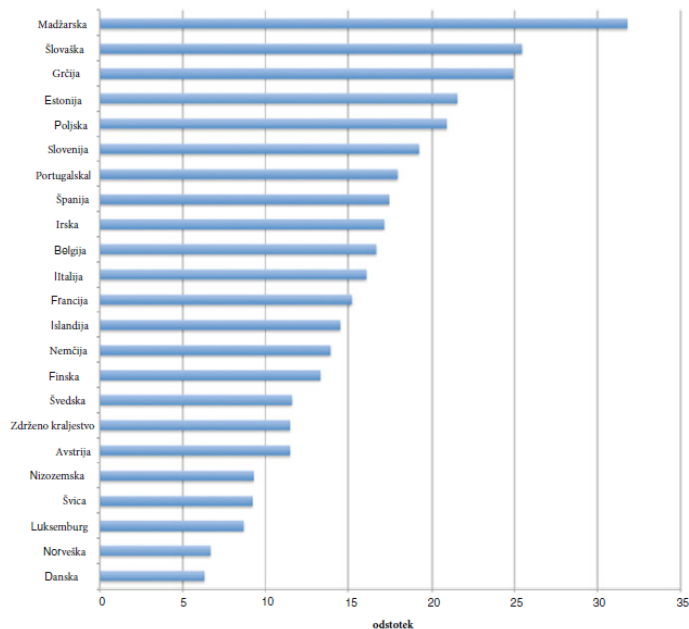
Celotno področje glede zdravil v EU nadzira EMA. Njena glavna naloga je znanstveno ocenjevanje predvsem inovativnih in visoko tehnoloških zdravil, ki bodo v uporabi v državah članicah. V EMA skozi razne komiteje, delovne skupine, svetovalne skupine ipd. sodelujejo strokovnjaki iz vseh držav članic EU. Skupaj s temi strokovnjaki pripravljajo tudi priročnike, ki odražajo mišljenje EMA grede znanstvenega razvoja na področju zdravil in medicine. Ti priročniki so namenjeni vsem tistim, ki razvijajo nova zdravila, da so ta dobra in visokokakovostna ter ustrezajo standardom EU. Ena od glavnih nalog EMA je, da je povezala vseh 28 držav članic in dodatno še Norveško, Lihtenštajn in Islandijo, v sistem, ker si države med seboj izmenjujejo informacije in s tem prihranijo precej časa in denarja. Informacije, ki se izmenjujejo, so stranski učinki zdravil, pregled kliničnih študij in podatki inšpekcij, ki so bile opravljene pri proizvajalcih o tem, ali sledijo dobri klinični praksi (good clinical practice ali GCP) dobri proizvodni praksi (good manufacturing practice ali GMP), dobri distribucijski praksi (good distribution practice ali GDP) in dobri farmakovigilančni praksi (good pharmacovigilance practice ali GVP). Vse te prakse so za proizvajalce ali distributerje zdravil pomembna informacija o tem, ali je podjetje dobro organizirano in je sposobno izpolniti vsa merila, da zdravilo pride do končnega potrošnika nepoškodovano in tako, kot mora biti. Državni organ v vsaki posamezni državi članici je zadolžen, da podjetju dodeli dovoljenje za opravljanje z zdravili. Ta sistem deluje dokaj enotno, saj so zakoni v vseh državah članicah enaki in se morajo članice držati enakih pravil glede upravljanja z zdravili. EMA ima veliko vlogo tudi pri registraciji zdravil, saj so za določena zdravila uvedli centraliziran postopek, kjer proizvajalec vlogo vloži neposredno na EMA, to dovoljenje pa velja za vse države članice EU, kar pomeni, da lahko proizvajalec da zdravilo na trg v kateri koli državi EU. Drugi postopki registracije zdravil, ki so bili omenjeni že v drugem poglavju, so v pristojnosti posamezne države članice (European Medicines Agency, 2016).

Določanje cene zdravil ter kritje zdravil iz javnih izdatkov še vedno ostajata v domeni držav članic, vseeno pa morajo pri določanju upoštevati Direktivo o transparentnosti, ki določa, da mora o cenah odločati pristojni organ, da mora obstajati možnost za pritožbo, upoštevati pa je treba tudi določene časovne okvire za odločitev. Večina držav EU govori o uvrščanju zdravila na pozitivno listo. To je lista, na kateri se nahajajo zdravila, ki so financirana iz javnih izdatkov. V Tabeli 1 lahko vidimo, kolikšen odstotek denarja, ki je namenjen financiranju celotnega zdravstvenega sistema, države namenijo za financiranje zdravil. Slovenija financiranju zdravil nameni skoraj 20 % sredstev, namenjenih za zdravstvo, in spada med države, ki za zdravila porabijo največ, kar je razvidno tudi iz Slike 1. Predlog o

uvrstitvi zdravila na pozitivno listo poda nosilec dovoljenja za promet z zdravilom ali njegov zastopnik, odločitev o uvrstitvi zdravila na pozitivno listo pa poda za to pristojen organ. V Sloveniji je za to odgovorna Zdravstvena zavarovalnica Republike Slovenije (v nadaljevanju ZZS), na Hrvaškem pa Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (v nadaljevanju HZZO). Na odločitev o uvrstitvi vpliva več dejavnikov. Prvi med njimi so zdravstveni, sledijo pa ekonomski dejavniki. Prav tako je treba vedeti, da četudi je zdravilo uvrščeno na pozitivno listo, ni nujno, da bodo javni izdatki pokrili celotno ceno zdravila. Možno je, da bo končni uporabnik vseeno moral doplačati del končnega zneska (Vogler & Martikainen, 2014).

Morgan, Leopold in Wagner (2017) so naredili tudi raziskavo o porabi denarja za zdravila v desetih bogatih državah, tudi izven EU. Ugotovili so, da se povprečna poraba na prebivalca v vseh šestih raziskovanih kategorijah razlikuje kar za 600 %, medtem ko se število terapij razlikuje zgolj za 41 %. Ugotovili so, da največja razlika nastaja pri različni mešanici izbire zdravil za zdravljenje ter pri cenah, ki so plačane za ta zdravila. Razlika je največja med Novo Zelandijo, kjer je poraba na prebivalca 23 USD, medtem ko v je Švici poraba kar 171 USD na prebivalca. Med državami, ki na prebivalca za zdravila porabijo največ, so tudi Francija, ki porabi 106 USD, Nemčija s 97 USD, Avstralija z 91 USD ter Velika Britanija z 81 USD. Države, ki za zdravila porabijo najmanj na prebivalca, pa so Nizozemska z 49 USD, Švedska s 56 USD ter Norveška z 59 USD.

Slika 1: Odstotek izdatkov za zdravila od celotne porabe za namene zdravstvene nege



Vir: Vogler & Martikainen (2014).

Večina držav članic ima glede določitev politike o zdravilih podobne postopke in organe, ki so zadolženi za določeno področje. Za registriranje zdravila v državi članici EU je običajno odgovorna državna agencija za zdravila. Določitev cene je v nekaterih državah članicah prav tako v pristojnosti agencij ali pa je v domeni ministrstva, bodisi za zdravje bodisi za socialo.

Kritje zdravil iz javnih izdatkov je v večini držav članic prav tako v domeni ministrstva za zdravje v sodelovanju za institucijo, ki je dogovorna za zdravstveno zavarovanje. V Sloveniji je to ZZS. Določevanje cene zdravil in kritja te cene iz državnega proračuna je pogosto zelo povezano in v veliko državah se določa v enotnem postopku. Odločitve glede registracije zdravila, cene ter kritja zdravil se sprejemajo na ravni države in v večini veljajo za celotno državo enotno (Vogler & Martikainen, 2014).

Država članica vsaka zase lahko tudi odloči, za katera zdravila bo cene določala država oziroma državni organi, za katera zdravila pa bodo lahko ceno postavljala farmacevtska podjetja sama. V Tabeli 1 je prikazano, katerim zdravilom cene določa država, katerim pa cene določajo farmacevtska podjetja. V nekaterih državah so regulirane cene za vsa zdravila, tudi OTC zdravila, ki se jim praviloma cena določa sama na trgu, na Danskem recimo pa se cena vsem zdravilom določa prosto na trgu oziroma jih določajo farmacevtska podjetja (Vogler & Martikainen, 2014).

Tabela 1: Države in zdravila, za katera so pri določanju cene odgovorne državne institucije ali farmacevtska podjetja

Država	Državne institucije	Farmacevtska podjetja
CY, BE, EL, LV, LT, LU	Vsa zdravila	/
AT, DE, DK, CH, CZ, EE, ES, FI, FR, HR, HU, IE, IT, PL, SE, SK, SI, UK	Zdravila, ki so krita iz javnih sredstev	Zdravila, ki jih pacienti v celoti plačajo sami
BG, NL, NO, PT, RO	RX zdravila	OTC zdravila
MT	Zdravila v javnem sektorju	Zdravila v zasebnem sektorju
DK	/	Vsa zdravila

Vir: Vogler & Martikainen (2014).

2.2 Določanje cen glede na referenčne države oziroma ERP

Za določitev cene lahko države uporabljajo različne metode. V Evropi sta v uporabi zgolj dve metodi – določitev cene zdravila glede na njegovo vrednost ter določitev cene glede na ceno v eni ali več drugih državah. Določanje cene zdravila glede na njegovo vrednost lahko vodi do več težav, je dolgotrajno in lahko vodi do zamud pri vstopanju zdravila na trg in dostopa pacientov do tega zdravila. Pogosto je problem tudi, da v različnih fazah ocenjevanja vrednosti nekega zdravila pride do velikih odstopanj v mnenjih o dejanski vrednosti tega zdravila (Kanavos, Nicod, Espin & Aardweg, 2010). Voglerjeva in Martikainen (2014) v svojem članku navajata, da od leta 2014 kar 25 držav članic EU uporablja sistem določanja cene glede na referenčne države (external reference pricing ali ERP). Le tri države, Švedska, Velika Britanija ter Danska, uporabljajo sistem določanja cene glede na vrednost zdravila, kjer se upoštevajo njegova terapevtska vrednost in ekonomski faktorji, vendar Toumi in drugi v svojem poročilu za Evropsko komisijo z naslovom External reference pricing of medicinal products: simulation-based considerations for cross-country coordination (Toumi,

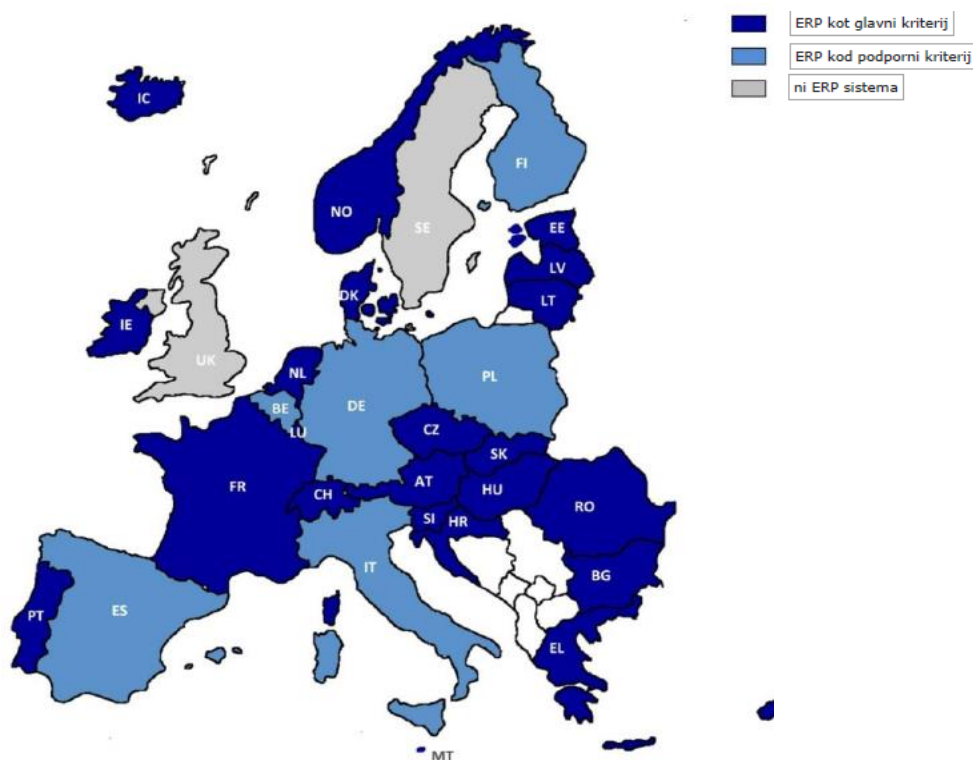
Remuzat, Vataire & Urbinati, 2014) poročajo, da tudi Danska uporablja sistem referenčnih držav za določanje cene novih bolnišničnih zdravil.

Vse druge članice uporabljajo sistem referenčnih držav, če ne kot glavni sistem, pa vsaj kot dodatni kriterij za določanje cene. Na Sliki 2 je zemljevid, kjer lahko vidimo, katere države uporabljajo sistem referenčnih držav in katere ne. V Belgiji je bil ta sistem uporabljen tudi kot kriterij za zmanjšanje cen originalnih zdravil, ki so krita iz javnih sredstev in so na trgu že vsaj pet let. Za ta namen so cene primerjali s cenami v še šestih državah članicah EU. Na Finskem referenčne države uporabljajo kot enega izmed kriterijev, ko določajo logično veleprodajno ceno. V Italiji, Nemčiji in na Poljskem se ta sistem uporablja kot dodatna informacija pri pogajanju o višini kritja zdravila iz javnih sredstev. V Španiji se ta sistem uporablja za nadziranje cene zdravila, ki na španskem trgu nima zamenljive alternative (Remuzat in drugi, 2015).

V večini primerov države za referenco uporabljajo države, ki imajo podoben ali nižji ekonomski status in so si tudi geografsko blizu, število referenčnih držav, ki jih upoštevajo, pa se zelo razlikuje. Število držav v t. i. košarici držav, ki vplivajo na cene zdravil, se od države do države močno razlikuje. V Luksemburgu je v košarici le ena država – država porekla zdravila. Podobno pravilo velja tudi v Estoniji, kjer poleg države izvora upoštevajo še ceno na Madžarskem, v Litvi in Latviji. Cena zdravila v državi izvora se uporablja tudi na Cipru, v Latviji in Romuniji, če cena v referenčnih državah ni znana. Slovenija za svojo košaro držav uporablja Nemčijo, Avstrijo in Francijo, medtem ko Hrvaška prav tako uporablja tri države, Italijo, Slovenijo ter Češko, če v teh treh državah cene niso dostopne, pa uporabi cene v Franciji in Španiji. Večina jih uporablja od tri do devet referenčnih držav, obstajajo pa tudi države, kot sta npr. Madžarska in Poljska, ki za primerjavo uporabljata kar 30 referenčnih držav, poleg vseh držav članic EU še Švico, Islandijo in Norveško (Toumi, Remuzat, Vataire & Urbinati, 2014).

Država, ki se največkrat uporablja kot referenčna država, je Francija, ki jo uporablja kar 19 držav, sledita ji Združeno kraljestvo in Nemčija, ki ju uporablja 17 držav, ter Avstrija, Slovaška ter Španija s 16 državami. Najmanjkrat je uporabljena Hrvaška, kjer je razlog tudi, da je zadnja vstopila v EU, ter države, ki niso članice EU, kot so Švica, Norveška ter Islandija. Metode, kako se izračuna končna cena, se med državami razlikujejo. Nekatere države uporabljajo povprečno ceno med referenčnimi državami, nekatere vzamejo najnižjo ceno ali pa uporabljajo različne algoritme in enačbe za določanje cene (Toumi, Remuzat, Vataire & Urbinati, 2014).

Slika 2: Države članice, ki uporabljajo sistem referenčnih držav



Vir: Toumi, Remuzat, Vataire & Urbinati (2014).

Določanje cen zdravil je v vsaki državi članici zakonsko določeno, vendar so določbe v nekaterih državah bolj jasno določene kot v drugih. Zopet je odvisno, za katera zdravila se cena določa po teh sistemih, za katera zdravila pa se cena lahko oblikuje na trgu. To sem opredelila že v Tabeli 2. Tako v Sloveniji kot na Hrvaškem je določanje cen glede na referenčne države omejeno na zdravila, ki so deloma ali v celoti financirana iz javnih sredstev. Razlike glede določanja cene se pojavijo tudi pri originalnih in generičnih zdravilih. Medtem ko v Sloveniji in na Hrvaškem ter še v nekaterih drugih državah, npr. Avstriji in Italiji, velja določanje cene za vsa zdravila, tako originalna kot generična, v veliko drugih državah, med drugim tudi v Nemčiji in Franciji, velja določanje cene samo za originalna zdravila, ki imajo še vedno veljaven patent (Toumi, Remuzat, Vataire & Urbinati, 2014).

Tako kot se države članice razlikujejo med številom referenčnih držav in skupinami zdravil, za katera velja zunanje določanje cen, se razlikujejo tudi po metodah, kako se cena glede na referenčne države na koncu določa. Razlika se pojavi že pri tem, ali se določa cena za originalno ali generično zdravilo, ali govorimo o javnem ali zasebnem sektorju itd. Največja razlika se pojavi pri metodi izračuna cene. Največkrat uporabljena metoda je izračun povprečne cene v referenčnih državah. To metodo uporabljajo Avstrija, Belgija, Danska in še druge države. Druga priljubljena metoda je najnižja cena v referenčnih državah, ki jo

uporabljajo v Italiji, na Madžarskem in za originalna zdravila tudi v Sloveniji. Grčija, Norveška in Slovaška pa izračunajo povprečje glede na tri ali štiri najnižje cene v njihovi košarici držav. V primeru, da v referenčnih državah cena ni dostopna, večina držav, tudi Hrvaška, uporablja enake metode v alternativnih državah članicah, cena pa je ponovno določena, ko se zdravilo pojavi na trgu v referenčnih državah (Toumi, Remuzat, Vataire & Urbinati, 2014).

Razlika se lahko pojavi tudi v tem, katere cene države uporabljajo za primerjavo. Večina držav uporablja proizvajalčevo ceno (ex-factory price), ki je dostopna v uradnih bazah držav, ki se uporabljajo za določanje referenčnih cen. Občasno se uporabljata tudi nabavna cena lekarn (pharmacy purchasing price ali PPP), torej cena, ki jo postavljajo veletrgovci, in prodajna cena v lekarnah (pharmacy retail price ali PRP), ki je končna cena, ki jo plača potrošnik. Pojavi se lahko problem, ker v nekaterih državah, kot je recimo Nizozemska, objavljajo nabavne cene lekarn in je treba preračunati proizvajalčevo ceno, ki pa je potem lahko zgolj približek in ne točna cena. Enako se dogaja tudi v Sloveniji in na Hrvaškem, kjer je treba maloprodajne cene v referenčnih državah pretvoriti v veleprodajne. Obstajajo tudi cene zdravil, ki so javnosti nedostopne. To so dogovori med proizvajalci, veletrgovci ter lekarnami o še dodatnih popustih in rabatih, ki zmanjšujejo končno ceno zdravila bodisi za končnega potrošnika ali pa za bolnišnice, ki imajo lahko tudi tako visok rabat, da za zdravilo dejansko ne plačajo. V nekaterih državah obstajajo tudi zakoni, ki dovoljujejo najvišji odstotek rabata. V Nemčiji tega rabata ne sme biti, v Franciji pa lahko rabat od veletrgovca do lekarne znaša največ 2,5 % za originalna zdravila financirana iz javnih izdatkov, za generična zdravila pa lahko znaša 17 %. Dejanske cene so tako lahko nižje kot tiste, ki so uradno objavljene na listah, ki potem veljajo kot primerjalne v drugih državah članicah (Vogler & Martikainen, 2014). Prav tako se cene v državah članicah močno razlikujejo in niso povsem primerne glede na ekonomsko stanje v državi. To ugotavljajo Zaprutko in drugi (2017) v svojem članku *Affordability of medicines in the European Union*, kjer ugotavljajo, da najdražja zdravila najdemo v Nemčiji, cenejša zdravila pa lahko najdemo v več državah, vendar, zanimivo, najcenejša zdravila niso nikoli v najrevnejših državah EU, kot sta Bolgarija in Romunija. Za eno izmed zdravil, ki je bilo predmet raziskave, je bila v Bolgariji cena celo najvišja, medtem ko je bila v Belgiji cena najnižja. Eden izmed razlogov, da se to lahko dogaja, je, da lahko države še vedno same oblikujejo politiko določanja cen in kritja zdravil, zato se politike med državami močno razlikujejo, kar pripelje tudi do precejšnje razlike v cenah. Razlog je lahko tudi to, da države uporabljajo različne referenčne države, ki v veliko primerih niso ekonomsko najbolj primerljive, čeprav bi po pravilih morale biti.

2.3 Originalna in generična zdravila v EU

Kot že omenjeno v drugem poglavju, so originalna zdravila tista, v katera je bilo vloženo veliko denarja za raziskave in razvoj, kjer so odkrili novo aktivno učinkovino, ki zdravi neko bolezen ali simptom. Generično zdravilo pa je tisto, ki vsebuje popolnoma enako aktivno

učinkovino, na trg pa lahko vstopi šele po tem, ko originalnemu zdravilu poteče patent, prav tako pa ne potrebuje toliko vlaganj v R&R, zato je cenejša.

Originalna zdravila, ki imajo patent, so na trgu brez konkurence, zato je povpraševanje po njih skoraj popolnoma neelastično. Ravno pri takih zdravilih je reguliranje cen nujno potrebno, saj bi se podjetja v nasprotnem primeru lahko obnašala kot popolni monopolisti. Vlade oziroma organizacije, ki so zadolžene za določanje cene, zato skrbijo, da je cena zdravila primerna glede na njegovo dodano vrednost, da je v mejah obstoječega proračuna za zdravila ter da čim bolj zmanjša vpliv na zdravstveni sistem, zagotovi dolgoročno obstojnost zdravstvenega sistema ter poskrbi za dostopnost zdravila (World Health Organization, v nadaljevanju WHO, 2015). Znotraj EU se za določanje cen novih zdravil uporabljata dve metodi. Prva je zunanje določanje cene glede na referenčne države in podobne učinkovine ali pa glede na vrednost zdravila (Bouvy & Vogler, 2013). Ruggeri & Nottle (2013) v svojem članku *Pharmaceutical Pricing: The Use of External Referenc Pricing* pišeta, da med vsemi državami članicami EU le v Nemčiji ceno za originalna zdravila lahko določajo proizvajalci sami, regulirane pa so le višine cen, do katerih je zdravilo krito iz javnih sredstev. V veliko državah, npr. Franciji, Italiji, Španiji, pri določanju cene sodelujeta tako država kot farmacevtska industrija, ki skupaj določita ceno novega zdravila, glede na njegovo terapevtsko vrednost, ki je lahko ocenjena tudi s pomočjo referenčnih cen v drugih državah. Pri določanju cene glede na vrednost je treba najprej določiti ceno ter tudi, koliko te cene bo krito iz javnih izdatkov (Bouvy & Vogler, 2013). Nedavno je bil razvit tudi nov model, ki temelji na določanju cene glede na vrednost zdravila in bi se lahko uporabljal za določanje cene novih zdravil, pri določitvi cene pa upošteva pet ključnih točk. To so breme bolezni, terapevtski učinek, varnostni profil, raven inovacije ter socialno-ekonomski učinek zdravila (Kassam, 2017).

Čeprav smo v zadnjih 60. letih priča velikim znanstvenim in farmacevtskim napredkom, so izdatki za R&R za zdravila eksponentno manj učinkoviti. Že vse od leta 1950 se vsakih devet let izdatki za razvoj novega zdravila podvojijo, kar so znanstveniki poimenovali Eroomov zakon, kar je obratno, kot velja za Mooreov zakon (Scannell, Blanckley, Boldon & Warrington, 2012). Ta fenomen se pojavlja tako v ZDA kot tudi v Evropski uniji, pomeni pa, da čeprav nova, inovativna zdravila še vedno vstopajo na trg, so vložki vanje vedno višji in so zdravila posledično vedno dražja. Svetovna zdravstvena organizacija (WHO, 2015) ocenjuje, da so se stroški novega zdravila iz 149 milijonov USD v letu 1975 povišali na 868 milijonov USD v letu 2000. Stroški naj bi se tako močno povečali zaradi visoke stopnje tveganja, ki je povezana z razvojem novega zdravila, saj le zelo majhen odstotek molekul, ki jih raziskujejo, na koncu doseže trg, le manjšina pa na koncu povrne stroške R&R. Čeprav tako vlade kot zdravstveni sistemi stremijo k čim nižji ceni zdravil, morajo biti te vseeno dovolj visoke, da se podjetjem povrnejo stroški raziskav in razvoja ter se jim da dodatna spodbuda, da nadaljujejo z razvijanjem novih zdravil. Tukaj dodatni problem predstavlja tudi zunanje določanje cen, kot opisano že zgoraj. Čeprav je sistem zunanjega določanja cen dober pri zniževanju cen in stroškov zdravil, ravno zaradi nižjih cen manjka motivacije pri

podjetjih za razvijanje novih inovativnih zdravil. Večina teh zdravil je običajno dana na trg v državah, kjer so cene zdravil višje, kar pogosto vodi do kasnejšega vstopa in višjih cen na trgih, kjer bi morale biti cene praviloma nižje, ali pa celo do tega, da zdravilo ne vstopi na trg v tistih državah, kjer so cene najnižje (WHO, 2015). Da bi zmanjšali težave pri določanju cen in dostopnosti zdravil, bi bilo treba okrepiti sodelovanje in transparentnost pri določanju politik ter okrepiti sodelovanje med vladami držav članic ter državnimi organi, ki sodelujejo pri določanju cen ter farmacevtskimi podjetji (White, 2015). Vseeno obstajajo pozitivni učinki tega načina določanja cene v kombinaciji z drugimi politikami nadzora farmacevtske industrije, ravno na primeru Hrvaške, kjer so med letoma 2009 in 2011 na listo kritih zdravil dodali kar 38 zdravil več kot v obdobju prejšnjih dveh let (WHO, 2015).

Vogler, Zimmerman in Babar (2016) so v svoji raziskavi Price comparison of high-cost originator medicines in European countries pod drobnogled vzeli 16 držav članic EU, ki po podatkih Svetovne banke spadajo med države z visokimi dohodki. Proučevali so zgoj originalna dražja zdravila oziroma zdravila, ki s količino močno vplivajo na zdravstveni proračun držav. Ugotovili so, da za draga zdravila velja pravilo, da so dražja v državah z boljšim ekonomskim statusom, kot so Nemčija, Švedska in Danska, najcenejša pa so v revnejših državah, kot je Grčija, kjer so se cene močno znižale med obdobjem finančne kriza, ter tudi na Slovaškem in Madžarskem. Za dve tretjini dragih zdravil, ki so bila predmet raziskave, se je cena med najvišjo in najnižjo državo razlikovala od 25 do 100 %, medtem ko se je cena pri cenejših zdravilih razlikovala tudi za 251 %. Avtorji opozarjajo, da je bila primerjava narejena na javno objavljenih cenah in da se pri dragih zdravilih cena med javno objavljeno in dogovorjeno ceno, ki ni javno dostopna, lahko močno razlikuje.

Na drugi strani pa imamo generična zdravila, ki so cenejša in so ključni instrument večine vlad pri zmanjševanju stroškov, namenjenih zdravstvu, in ohranjevanju svojih zdravstvenih sistemov. Njihovo vrednost pri zmanjševanju stroškov priznava tudi Svetova zdravstvena organizacija (WHO), ki priznava zamenjavo iz originalnih na generična zdravila in s tem občutno zmanjšanje stroškov zdravljenja. Na cene generičnih zdravil po EU močno vplivajo politike posameznih držav članic. Skandinavske države imajo recimo občutno nižje cene generičnih zdravil kot Nemčija ali Francija. Naveden je tudi primer, ko so leta 2005 v Veliki Britaniji uvedli nov sistem določanja cen, kjer so cene generičnih zdravil v enem letu po uvedbe nove politike padle za 32 %. Trgi, kjer imajo večji tržni delež generična zdravila, opazajo tudi večje nižanje cen zdravil kot na trgih, na katerih je tržni delež generičnih zdravil manjši. To kaže, da so podjetja, ki proizvajajo generična zdravila, sposobna dostaviti konkurenčna zdravila, ki znižujejo cene, če imajo od držav možnost zagotoviti dovolj visok delež generičnim zdravilom (WHO, 2015).

Države, ki imajo na trgu veliko število generičnih zdravil, so tiste, ki so uvedle določene spodbude tako na strani zdravnikov, farmacevtov kot tudi pacientov, da lahko namesto originalnega zdravila zahtevajo generično zdravilo, medtem ko v državah, kjer je na trgu malo generičnih zdravil, teh spodbud ni. Znotraj držav članic EU so poznani trije načini določanja cene generičnih zdravil. Proizvajalci lahko sami relativno prosto, seveda z

določenimi omejitvami, določajo ceno zdravil na trgu. Drugi način je regulirano določanje cen, običajno s sistemom referenčnih držav, poleg tega pa poznamo še kombinacijo obeh sistemov, kjer je cena prvega generičnega zdravila regulirana, druga pa lahko ceno določajo sama in je določena tako, da je konkurenčna prvemu zdravilu (Simoens, 2012).

Raziskave kažejo, da je vstop generičnih zdravil na trg uspešnejši v državah, kjer se cene lahko določajo prosto, saj že nosilci dovoljenja za originalno zdravilo ceno spreminjajo in s tem naredijo trg bolj privlačen za vstop generičnih konkurentov, medtem ko je na trgih, kjer so cene strogo regulirane, cena originalnemu zdravilu sčasoma pada, zato je trg manj privlačen za vstop generičnih zdravil. Na takih trgih je tudi razlika med ceno originalnega in generičnega zdravila bistveno višja. Raziskava, ki jo je leta 2011 naredilo Evropsko društvo za generična zdravila, je ugotovila, da 80 % držav članic EU uporablja regulirane cene za zdravila, od tega 37 % držav postavlja cene generičnih zdravil za bistven odstotek nižje, kot so cene originalnih zdravil, 31 % določa maksimalno ceno za generična zdravila, 16 % pa določa ceno glede na povprečno ceno zdravila v drugih evropskih državah (Simoens, 2012).

V sistemih, kjer je določeno, da mora biti cena generičnega zdravila za določen odstotek nižja od originalnega zdravila, lahko proizvajalci originalnih zdravil svojo ceno znižajo toliko, da generično zdravilo dejansko izrinejo s trga, saj bi bila njegova cena nižja od proizvodne cene (Simoens, 2012). Voglerjeva (2012) v svojem članku *The impact of pharmaceutical pricing and reimbursement policies on generics uptake: implementation of policy options on generics in 29 European countries—an overview* ugotavlja, da so v večini držav EU predmet reguliranih cen le tista generična zdravila, ki so krita iz javnih sredstev, generična zdravila pa so še posebej obravnavana, če so namenjena zmanjševanju stroškov javnih sredstev. Zmanjševanje stroškov z generičnimi zdravili poteka predvsem z načinom postavljanja cene na bistveno nižji ravni, kot so originalna zdravila, prav tako pa s spodbujanjem konkurence in vstopanjem novih konkurenčnih generičnih zdravil na trg, kar vodi v še dodatno nižanje tako generičnih kot tudi originalnih zdravil.

Wouters in Kavos (2017) v svoji raziskavi primerjata cene generičnih zdravil v sedmih evropskih državah. V svojih ugotovitvah predstavljata, da so cene v vseh izbranih generičnih zdravilih najnižje na Danskem in Švedskem, medtem ko so cene najvišje v Franciji in Italiji.

3 DOLOČANJE CEN ZDRAVIL V SLOVENIJI

V Republiki Sloveniji se cene zdravil, ki niso financirana iz javnih sredstev, prosto določajo glede pogoje na trgu. Za določanje cen zdravil, ki se financirajo iz javnih sredstev, je odgovorna Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke. Financiranje teh zdravil je v pristojnosti Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Vsi postopki določanja cen zdravil so določeni v ZZdr-2, kjer so natančno opredeljena merila, načini in postopki za določanje cen ter tudi spreminjanje in objavljanje reguliranih cen zdravil. Financiranje iz

javnih sredstev je natančno določeno v Zakonu o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju (JAZMP, 2018c).

Države članice EU lahko same izberejo nacionalni model, ki določa cene in financiranje iz javnih sredstev. V Sloveniji za določanje cen reguliranih zdravil uporabljamo primerjalni model referenčnih držav, ki upošteva cene zdravil v Avstriji, Franciji in Nemčiji (JAZMP, 2018c).

3.1 Ključne definicije

Za razumevanje delovanja sistema določanja reguliranih cen zdravil v Sloveniji moram najprej definirati nekaj ključnih izrazov. Zavezanec za oblikovanje cene zdravil je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom oziroma njegov predstavnik. Drugi izraz, ki je skoraj najpomembnejši za magistrsko delo, je **najvišja dovoljena cena** (v nadaljevanju NDC). To je cena, ki je določena na podlagi Pravilnika o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini (Ur. l. RS, št. 32/15, 15/16 in 19/18) in se lahko uporablja v prometu na debelo. Naslednji izraz je **izredna višja dovoljena cena** (v nadaljevanju IVDC), ki se na podlagi Pravilnika o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini prav tako lahko uporablja v prometu na debelo, vendar je zaradi izrednih stroškov pri proizvodnji zdravila višja od NDC. Kot sem že omenila, se cena zdravil v Sloveniji računa na podlagi referenčnih držav, torej je primerjalna cena zdravila podatek o ceni zdravil v referenčnih državah in je preračunana iz javno dostopnih podatkov v bazah teh držav. V Sloveniji so to cene v Nemčiji, Avstriji in Franciji. Element vsake NDC je **proizvajalčev element cene** (v nadaljevanju PEC). PEC je strukturni del vsake NDC oziroma IVDC in predstavlja administrativne stroške proizvajalca zdravila, izračunan pa je na podlagi primerjalnih cen (Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini, Ur. l. RS št. 32/15, 15/16 in 19/18).

3.2 Oblikovanje najvišje dovoljene cene

Najvišja dovoljena cena se na podlagi Pravilnika o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini določa na podlagi cen zdravil v referenčnih državah – v Sloveniji so to Nemčija, Avstrija in Francija, – na podlagi cen zdravil v drugih članicah EU, če zdravila v treh primerjalnih državah ni na trgu, ali primerjav cen v drugih evropskih državah, če zdravila v EU ni na voljo.

Merila in postopki za določanje NDC so natančno opredeljeni v 9. do 16. členu Pravilnika o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini. Imeniki dovoljenja za promet z zdravilom oddajo vlogo za določitev NDC pri JAZMP v pisni in elektronski obliki. NDC je določena in izračunana na podlagi PEC in določene vrednosti, ki je namenjena kritju stroškov prometa na debelo. Vrednost PEC se v Sloveniji izračuna na podlagi cen zdravil v primerjalnih državah. Za ugotavljanje vrednosti PEC v teh državah se uporabljajo tiskane ali

elektronske izdaje publikacij, ki navajajo primerjalne cene zdravil. V Avstriji je to publikacija ali spletni vir Erstattungskodex, kjer se cena preračunava iz maloprodajnih cen. V Nemčiji se za izračun primerjalne cene uporablja Luex-Taxe v elektronski izdaji ali kot spletni vir, ki je izračun za cene na debelo z upoštevanjem najnižje cene zdravila na debelo, ki se nanaša na javno financiranje zdravila. V Franciji pa so primerjalne cene, iz katerih preračunajo cene, dostopne na spletnem viru Vidal, kjer so navedene cene na drobno z DDV. Pravilnik o določanju cen zdravil in uporabi v humani medicini vsebuje tudi prilogo, v kateri je obrazec, ki se uporablja za preračunavanje primerjalnih cen v teh treh državah (Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini, Ur. l. RS št. 32/15, 15/16 in 19/18).

Ko so cene v primerjalnih državah preračunane, ugotovimo vrednost PEC originalnega zdravila v Sloveniji, ki je natančno opredeljena v 12. členu Pravilnika za določanje cen zdravil za uporabo v humani medicini. PEC cena originalnega zdravila v Sloveniji je enaka najnižji preračunani ceni enakega zdravila v eni izmed primerjalnih držav. Če je zdravilo prisotno le v eni izmed teh treh držav, je PEC enaka preračunani ceni v tisti državi. Najvišja vrednost PEC lahko znaša največ 100 % primerjalne cene. Za generična zdravila je določanje PEC vrednosti nekoliko drugačno. Prav tako se PEC določa na podlagi primerjalnega modela treh referenčnih držav, Nemčije, Avstrije in Francije, vendar pa za primerjavo vzamemo cene istih generičnih zdravil v teh državah. V primeru, da je generično zdravilo prisotno v vseh treh primerjalnih državah, je primerjalna cena enaka povprečju srednjih vrednosti preračunanih cen. Ker je generičnih zdravil v vsaki državi lahko več, je srednja vrednost aritmetična sredina najvišje in najnižje preračunane cene zdravila, če pa je v državi prisotno le eno generično zdravilo, se upošteva preračunana cena tega zdravila. Če je oziroma so generična zdravila prisotna le v dveh primerjalnih državah, je postopek popolnoma enak, le da upoštevamo preračunane cene v zgolj teh dveh državah. V primeru, da je generično zdravilo prisotno na trgu le ene izmed primerjalnih držav in pod pogojem, da v tej državi originalnega zdravila ni, je primerjalna cena povprečje najvišje in najnižje preračunane cene, če pa je prisotno le eno generično zdravilo, je cena enaka temu zdravilu. V teh primerih PEC vrednost zdravila v Sloveniji lahko doseže največ 72 % primerjalne cene. V primeru, da je generično zdravilo na trgu samo v eni izmed primerjalnih držav, kjer je na trgu tudi originalno zdravilo, ali generičnega zdravila ni v nobeni izmed teh treh držav, se PEC vrednost računa iz cene originalnega zdravila, vendar ne sme presegati 68 % primerjalne cene originalnega zdravila (Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini, Ur. l. RS št. 32/15, 15/16 in 19/18).

Ko smo izračunali PEC vrednost za zdravilo v Sloveniji, lahko izračunamo še ceno na debelo oziroma NDC ali IVDC. NDC je sestavljena iz PEC vrednosti ter marže oziroma deleža veletrgovine, ki je sestavljen iz nespremenljivega oziroma fiksne delo ter spremenljivega oziroma variabilnega dela. Marža veletrgovcev znaša 0,5 EUR na enoto zdravila ter dodatno 1,1 % na PEC vrednost, ne sme pa presegati 27,00 EUR (Si21, 2015). Kot lahko vidimo v enačbi 1, sta PEC vrednosti dodana nespremenljiv del marže veletrgovcev, ki znaša 0,5 EUR, ter spremenljiv del, ki je 1,1 % in predstavlja najvišji dovoljeni odstotek PEC za izračun

deleža veletrgovine ali pa znaša 27 EUR, kar je najvišja dovoljena vrednost spremenljivega deleža veletrgovca (Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini, Ur. l. RS št. 32/15, 15/16 in 19/18).

$$NDC = PEC + 0,5 \text{ EUR} + \text{MIN}(PEC * 1,1 \%; 27) \text{ EUR} \quad (1)$$

3.3 Izredna višja dovoljena cena

Ko imetnik dovoljenja za promet z zdravilom odda vlogo za določitev NDC, lahko hkrati odda tudi vlogo za določitev izredne višje dovoljene cene (IVDC). Pogoji in merila za določanje IVDC so navedeni v Pravilniku o uporabi zdravil v humani medicini, v členih od 16 do 21. Zavezanec lahko vlogo za IVDC vloži, če je zdravilu NDC že določena ali hkrati z vlogo za določitev NDC in če na slovenskem trgu še ni na voljo zdravilo z enako učinkovino, farmacevtsko obliko in jakostjo, isto terapevtsko indikacijo in farmakološkim mehanizmom in je njegova cena nižja od predlagane IVDC. Prav tako vrednost skupnega prometa zdravila v vseh farmacevtskih oblikah in jakosti ne sme presegati 400.000 EUR glede na preteklo koledarsko leto, razen v primeru, da na trgu še ni ustreznega nadomestnega zdravila. Vlogo za IVDC zavezanec prav tako odda na JAZMP, glavna sestavina te vloge pa je temeljita obrazložitev, zakaj NDC zavezancu ne omogoča oskrbovanja trga z zdravilom, predložiti pa je treba tudi podatke o dejanskih stroških, ki bremenijo zdravilo in so temelj za zahtevo za določitev IVDC. Po obrazcu, ki se nahaja v tem pravilniku, zavezanec odda izračun predlagane IVDC, obseg prodaje zdravila v zadnjih treh letih oziroma krajšem obdobju, če se zdravilo prodaja krajši čas, ali načrtovan obseg prodaje, če zdravilo šele prihaja na slovenski trg. Poleg tega je zavezanec dolžan predložiti proizvajalčeve cene in cene na debelo ter količinsko prodajo zdravila v drugih državah članicah EU ali drugih evropskih državah, v katerih se zdravilo prodaja. Vloga mora vsebovati tudi analizo vpliva na javna sredstva za zdravila ter farmaekonomsko analizo, ki sta pripravljena na podlagi podatkov za Slovenijo, in oceno relativne terapevtske vrednosti zdravila ali ustrezne farmaepidemiološke podatke. Ko zavezanec odda popolno vlogo, jo obravnava komisija. Komisija lahko predlog IVDC sprejme, predlaga nižjo IVDC, kot jo želi zavezanec ali pa zavrne vlogo za IVDC in obvelja NDC (Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini, Ur. l. RS št. 32/15, 15/16 in 19/18).

NDC je treba usklajevati dvakrat letno. Po 23. členu Pravilnika o določitvi cen zdravil za uporabo v humani medicini je obdobje za usklajevanje cen od 1. marca do 1. aprila tekočega leta in od 1. septembra do 1. oktobra tekočega leta. Vlogo za uskladitev NDC je treba oddati s seznamom zdravil ter predlogi za NDC, oddati pa je treba tudi izračun cen primerjalnih držav, enako kot za prvo pridobitev NDC.

NDC in IVDC sta javno dostopna podatka, ki ju JAZMP objavlja najmanj enkrat mesečno. V Tabeli 2 je prikaz javno objavljene NDC za obe jakosti zdravila Stayveer. JAZMP je dolžna enkrat letno sporočati veljavne NDC in IVDC Evropski komisiji, prav tako pa mora enkrat mesečno te cene skupaj s PEC vrednostmi in primerjalnimi cenami posredovati ZZZS,

Ministrstvu za zdravje ter Nacionalnemu inštitutu za javno zdravje (v nadaljevanju NIJZ) (Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini, Ur. l. RS št. 32/15, 15/16 in 19/18) Zakon o zdravilih določa, da cene zdravil niso nujno enake NCD ali IVDC, cena je lahko dogovorjena in s tem nižja. Dogovor o nižjih cenah je sklenjen med ZZZS in imetnikom dovoljenja za zdravilo, ki se dogovorita o popustu, ki znižuje ceno zdravila na področju Slovenije (Mednarodni forum znanstvenoraziskovalnih farmacevtskih družb, 2018).

3.4 Kritje zdravil iz javnih sredstev

Stroške zdravil v Sloveniji krije Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Določila in postopki kritja zdravil iz javnih sredstev so opredeljeni v Zakonu o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju (Ur. l. št. 27/06, v nadaljevanju ZZZVZZ). Zavod sredstva za zdravila zagotavlja iz obveznega zdravstvenega zavarovanja ali v celoti, ali pa v odstotnem deležu, ki je odvisen od razvrstitve zdravil na pozitivno ali vmesno listo. Na podlagi razvrstitve na listo ZZZS v 100 % krije stroške zdravljenja z zdravili na pozitivni listi in zdravljenje otrok, dijakov, študentov ter oseb z motnjami v razvoju, z zdravili na vmesni listi, 70 % v za izjeme pri uporabi zdravil iz pozitivne liste ter 50 % za uporabo zdravil iz vmesne liste za posebne zdravstvene namene. Komisija ZZZS določa tudi terapevtske skupine zdravil ter skupine medsebojno zamenljivih zdravil, za katere določi **najvišjo priznano vrednost** (v nadaljevanju NPV).

Sistem NPV za medsebojno zamenljiva zdravila je ZZZS postavil že v letu 2003 z namenom zmanjšanja javnih izdatkov za zdravila. Obvezno in prostovoljno zdravstveno zavarovanje krije zdravila z enako učinkovino le do neke določene vrednosti, vrednosti NPV, ki je praviloma manjša od NDC in je enaka ceni najcenejšega zdravila v skupini medsebojno zamenljivih zdravil. V skupini medsebojno zamenljivih zdravil so zdravila z enako učinkovino, jakostjo in farmacevtsko obliko. Vsa zdravila znotraj skupine imajo enako učinkovitost, varnost ter kakovost, razlika v ceni je zgolj zaradi različnih proizvajalcev in njihove politike poslovanja. Če želi pacient prejeti zdravilo, ki ima ceno postavljeno višje od NPV, mora za zdravilo doplačati. Na podlagi 23.a člena ZZZVZZ je NPV za skupine medsebojno zamenljivih zdravil določena pri najnižji veljavni ceni zdravila v skupini medsebojno zamenljivih zdravil, ki so dostopna na trgu v Sloveniji v času določanja NPV. Seznam medsebojno zamenljivih zdravil pripravlja JAZMP, na podlagi tega pa ZZZS na vsaka dva meseca določi NPV. Seznam medsebojno zamenljivih zdravil je javno dostopen, na način, kot je prikazano v Tabeli 3. Tak sistem se je v Sloveniji izkazal za uspešnega, saj omogoča ohranjanje velikega števila sodobnih zdravil na slovenskem trgu in znižuje cene zdravil (ZZZS, 2018a).

Ker so se na trgu začela ponavljati vedno dražja zdravila, potrebe zdravstvenega varstva pa so bile vedno večje, je leta 2013 Slovenija uvedla nov sistem NPV, ki vključuje večje skupine zdravil, terapevtske skupine zdravil. Terapevtske skupine določa ZZZS na podlagi

mnenj Komisije za razvrščanje zdravil na listo. Terapevtske skupine so določene glede na terapevtsko indikacijo, terapevtski pomen zdravila, relativno terapevtsko vrednost, glede na farmaekonomske podatke in podobna merila. Terapevtske skupine vključujejo zdravila, ki imajo lahko različne učinkovine, vendar imajo druge podobne lastnosti, različno pa imajo tudi ceno. Zdravila znotraj terapevtske skupine imajo enotno NPV, ki jo krije zdravstveno zavarovanje (ZZZS, 2018b). Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo (Ur. l. RS, št. 35/13) določa, da je NPV znotraj terapevtske skupine določena na ceno zdravila, ki ima najboljše razmerje med stroški in učinki zdravljenja. Za določitev NPV v medsebojno zamenljivih skupinah in terapevtskih skupinah velja tudi pravilo, da se za določitev NPV upoštevajo le tista zdravila, ki so znotraj skupin presešla 0,5-odstotni delež prodanih pakiranj. Terapevtske skupine zdravil ter njihove NPV se objavljajo vsaka dva meseca, vsaj tri tedne preden cene stopijo v veljavo. Vsi ti podatki so dostopni v Centralni bazi zdravil (v nadaljevanju CBZ), vključno z informativnim doplačilom, ki je razlika med določeno NPV, ki jo krije zdravstveno zavarovanje, in veljavno ceno.

Kakšna bo dejanska cena zdravila v lekarni, je odvisno od proizvajalca zdravila ali njihovega zastopnika v Sloveniji, cena pa je določena glede na predpise in ne sme biti večja kot NDC ali IVDC. Ker je NPV določena glede na medsebojno zamenljive skupine skupin in glede na terapevtske skupine zdravil in je praviloma nižja od NDC posameznega zdravila, jo proizvajalci pogosto prilagodijo zdravilu z najnižjo NPV v skupini medsebojno zamenljivih zdravil, da v lekarni doplačilo za zdravilo ni potrebno, saj lahko zdravila, ki so v skupini medsebojno zamenljivih zdravil, zamenja že farmacevt v lekarni (JAZMP, 2018b).

V Tabeli 3 so prikazana zdravila, ki spadajo v skupino medsebojno zamenljivih zdravil. Imajo enako aktivno učinkovino, bosentan, vsa zdravila so na vmesni listi z omejitvijo predpisovanja za zdravila z najvišjo priznano vrednostjo, objavljena je izračunana NDC, 966,35 EUR za 125 mg tablete in 953,59 EUR za 62,5 mg tablete, objavljena pa je tudi NPV, ki jo krije ZZZS. NPV je nižja, ker se je eden od proizvajalcev zdravila v skupini medsebojno zamenljivih zdravil dogovoril z ZZZS za nižjo ceno. S tem je določil ceno kritja vsem medsebojno zamenljivim zdravilom v skupini. Za dve zdravili je objavljena tudi cena informativnega doplačila, ki jo mora pacient doplačati, če želi dobiti to zdravilo, kar pomeni, da proizvajalec cene ni znižal do NPV. Iz tabele je razvidno tudi, da sta zdravili na seznamu terapevtskih skupin zdravil.

Tabela 2: Primer javno objavljene NDC

Ident	Ime zdravila in pakiranje	ATC	Splošno ime zdravila	Naziv zavezanca	Režim izdaje	Cena na debelo v EUR	Tip vloge	Datum začetka veljavnosti	Datum konca veljavnosti	Vrsta zdravila
146718	Stayveer 125 mg filmsko obložene tablete, 56 tablet v pretisnih omotih	C02KX01	bosentan	Marklas Netherland BV	H/Rp*	966,35	NDC	18. 1. 2019		generično
146717	Stayveer 62,5 mg filmsko obložene tablete, 56 tablet v pretisnih omotih	C02KX01	bosentan	Marklas Netherland BV	H/Rp*	953,59	NDC	18. 1. 2019		generično

H/Rp – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju

Vir: JAZMP (2019a)

Tabela 3: Seznam medsebojno zamenljivih zdravil

Skupina MZZ	ATC	Nacionalna šifra zdravila	Ime zdravila	Lista	Regulirana cena	Dogovorjena cena	Najvišja priznana vrednost	Informativno doplačilo z DDV	Zdravilo je na seznamu TSZ z NPV
Bosentan 125 mg, filmsko obložena tableta	C02KX01	146178	Bosentan Noramedia 125 mg film. obl. tbl. 56x	VC*	966,35	-	796	186,53	-
Bosentan 125 mg, filmsko obložena tableta	C02KX01	146718	Stayveer 125 mg film. obl. tbl. 56x	VC*	966,35	-	796	-	-
Bosentan 62,5 mg, filmsko obložena tableta	C02KX01	146179	Bosentan Noramedia 62,5 mg film. obl. tbl. 56x	VC*	953,59	-	796	172,56	-
Bosentan 62,5 mg, filmsko obložena tableta	C02KX01	146717	Stayveer 62,5 mg film. obl. tbl. 56x	VC*	953,59	-	796	-	-

Vir: JAZPM (2019a)

4 DOLOČANJE CEN ZDRAVIL NA HRVAŠKEM

4.1 Zakonska ureditev

Na Hrvaškem je glavni organ pri delovanju trga zdravil Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode (v nadaljevanju HALMED). Zakon o lijekovima (NN 76/13, 90/14, 100/18) v 212. členu navaja vse odgovornosti HALMED. Med drugim je zadolžen za odobritev dovoljenja za promet z zdravili na Hrvaškem, vodi registracijo novega zdravila, daje strokovne ocene o kakovosti zdravila, zadolžen pa je tudi za določanje najvišje dovoljene cene, izredne višje dovoljene cene in vodi letni postopek za izračun cen zdravil ter ima še druge naloge in pooblastila. Po Zakonu o lijekovima je zdravilo vsaka snov ali kombinacija snovi, ki je namenjena zdravljenju ali preprečevanju bolezni pri ljudeh, je namenjena obnavljanju, zdravljenju in prilagajanju fizioloških funkcij ali snov, je namenjena postavljanju diagnoze. HALMED lahko odredi tudi seznam medsebojno zamenljivih zdravil, ki je objavljen na njegovi spletni strani, pri sestavljanju tega seznama pa upoštevajo, da je verjetnost pojavljanja razlik v delovanju in varnosti zdravila zanemarljiva.

Dovoljenje za promet z zdravilom na Hrvaškem daje HALMED ali Evropska komisija. Pred dajanjem zdravila na trg morajo biti vsakemu zdravilu potrjeni kakovost, varnost ter delovanje zdravila. Zdravila so lahko na Hrvaškem dana v promet z vsemi štirimi postopki, priznanimi s stranmi EU, nacionalnim, decentraliziranim, centraliziranim postopkom ter s postopkom medsebojnega priznavanja. Za zdravila, ki dovoljenje pridobijo s centraliziranim postopkom, dovoljenje za promet daje Evropska komisija, za zdravila, ki dovoljenje dobijo z drugimi tremi postopki, pa je odgovoren HALMED. Za odobritev dovoljenja za originalno zdravilo je treba za HALMED priložiti tudi rezultate kliničnih študij, medtem ko za generična zdravila tega ni treba predložiti, če prosilec lahko dokaže, da je zdravilo res generično zdravilo, mora pa imeti enako sestavo snovi in enako farmacevtsko obliko. Na Hrvaškem se prvo generično zdravilo lahko pojavi šele 10 let po vstopu originalnega zdravila, četudi mu že prej poteče patent. Tudi na Hrvaškem se zdravila delijo na zdravila, ki se izdajajo na recept ter na zdravila, ki jih v lekarni dobimo brez recepta. Prav tako za zdravila velja velika omejitev oglaševanja. Oglaševanje je dovoljeno v strokovni literaturi, na strokovnih in znanstvenih izobraževanjih ter neposredno zdravstvenim delavcem. Oglaševanje na Hrvaškem je dovoljeno le, če ima zdravilo dovoljenje za promet oziroma če je bil na HALMED že oddan zahtevek za odobritev dovoljenja za promet, oglaševanje pa mora biti popolnoma objektivno (NN 76/13, 90/14, 100/18).

Zdravilom, ki imajo dovoljenje za promet z zdravilom na Hrvaškem in so razvrščena med zdravila, ki se izdajajo na recept in so na osnovni ali dodatni listi zdravil Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO), mora ceno določiti HALMED. HALMED mora na zahtevo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom določiti najvišjo dovoljeno ceno zdravila. Imetniku dovoljena na HALMED ni treba oddajati zahteve za določanje najvišje

dovoljene cene, če je bila ta cena že določena zdravilu z enakim nelastniškim imenom. Nositelj dovoljenja za promet z zdravilom lahko na HALMED poda tudi zahtevo za odobritev izrednega zvišanja najvišje dovoljene cene, HALMED pa o tej zahtevi odloča ob predhodni odobritvi ministra za zdravje. Minister to zahtevo odobri ali zavrne glede na optimalno oskrbo ljudi z zdravili, nujnimi za nudenje primerne zdravstvene zaščite. Seznam najvišjih dovoljenih cen ali izredno višjih cen od najvišje dovoljene cene HALMED redno objavlja na svoji spletni strani. Imetnik dovoljenja z zdravilom tako zdravila ne sme prodajati po ceni, ki bi bila višja od najvišje dovoljene ali izredne višje dovoljene cene. HALMED ima na voljo 30 dni od oddaje zahtevka, da imetniku dovoljenja za promet odobri najvišjo dovoljeno ceno. Enkrat letno mora HALMED seznam najvišjih dovoljenih cen in izredno višjih cen od najvišje dovoljene cene posredovati na Evropsko komisijo. Na Hrvaškem se izračuni za najvišje dovoljene cene in izredne višje od najvišjih dovoljenih cen objavljajo enkrat letno (NN 76/13, 90/14, 100/18).

Glede na Pravilnik o mjerilima i načinu za određivanje cijena lijekova na veliko i o načinu izvješćivanja o cijenama na veliko, ki je sestavni del Zakona o lijekovima (NN 76/13, 90/14, 100/18), je veleprodajna cena, prodajna cena zdravila v prometu brez davka na dodano vrednost. Glede na odločbe tega pravilnika je ceno dolžan izračunati imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ceno pa potrdi HALMED. Merila za določanje cene so vzporedna veleprodajna cena, farmaekonomski podatki ali pa najpogosteje rabljen način, veleprodajna cena zdravil v drugih referenčnih državah. Hrvaška za svoje referenčne države uporablja Italijo, Češko ter Slovenijo. Če cena v kateri izmed teh treh držav ni dostopna, uporabi Španijo, če pa cene tudi tam niso dostopne, uporabi še Francijo. Za referenčne cene se uporabljajo zdravila z istim nezaščitenim imenom in isto farmacevtsko obliko v referenčnih državah. V referenčnih državah se lahko pojavlja več generičnih zdravil z enakim nezaščitenim imenom. Takrat se za primerjalno ceno vzame povprečje cen vseh zdravil. V primeru, da takih zdravil ni na voljo v treh državah, je treba upoštevati cene v vsaj dveh referenčnih državah. V vsaki referenčni državi se izračuna povprečna cena zdravila, za ceno na Hrvaškem pa velja povprečna cena v vseh treh oziroma dveh državah. Ta izračun se naredi za vsako novo zdravilo, ki je dobilo dovoljenje za promet na Hrvaškem, prav tako pa je enkrat letno izračun treba narediti za vsa zdravila. Pri originalnih zdravilih je pravilo, da cena ne sme presegati 100 % izračunane cene. Pred enim letom, ko je bil delan izračun, so bile lahko v referenčnih državah cene višje in tako so cene višje tudi na Hrvaškem, v roku enega leta pa so se cene lahko v referenčnih državah znižale ali zvišale, kar vodi so spremembe cene tudi na Hrvaškem, zato je ceno treba spremeniti. Če je izračunana cena originalnega zdravila zdaj nižja, je treba ceno na Hrvaškem znižati do največ 100 % izračunane cene. To pravilo velja za originalna zdravila, ki imajo še vedno patent in tudi za tista, ki jim je patent že potekel. Enako pravilo velja tudi za generična zdravila – cena na Hrvaškem ne sme presegati 100 % izračunane cene. Izračunana cena na Hrvaškem, enako kot v Sloveniji, predstavlja veleprodajno ceno.

4.2 Osnovna in dodatna lista

Veliko vlogo igra tudi HZZO, ki lahko odredi tudi nižjo ceno, kot je izračunana po obrazcu iz Pravidnika. Na Hrvaškem poznajo dve listi zdravil, ki jih določa HZZO. To sta osnovna lista zdravil ter dodatna lista zdravil. Zavarovana oseba je upravičena do vseh zdravil, ki so navedena na osnovni in dodatni listi ter v izrednih primerih tudi do zdravila, ki na listah ni navedeno, če se je tako odločilo vodstvo bolnišnice, v kateri se oseba zdravi.

Na osnovni listi so zdravila, ki so medicinsko in ekonomsko gledano najpogostejša in najprimernejša za zdravljenje vseh bolezni. Na dodatni listi pa so zdravila, ki so glede na zdravila iz osnovne liste nekoliko dražja, HZZO pa zanje zagotavlja pokritje stroškov zdravila do višine cene enakovrednega zdravila, ki je na osnovni listi (HZZO, 2019b). Zdravila, ki so na dodatni listi, do neke mere krije HZZO, pacienti v lekarni pa morajo za zdravilo doplačati. Cena, ki jo krije HZZO in cena doplačila sta objavljeni na dodatni listi. Po Zakonu lahko imetnik dovoljenja za promet vloži zahtevo za uvrstitev zdravila na listo, če je HALMED pred tem že potrdil najvišjo dovoljeno ceno. Vsa pravila za odločanje glede uvrščanja zdravil na osnovno ali dodatno listo so opredeljena v Pravidniku o mjerilima za stavljanje lijekova na osnovnu i dopunsku listu lijekova hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (NN br. 76/2013).

Ko imetnik dovoljenja za promet vloži zahtevo za uvrstitev zdravila na listo, mora HZZO priložiti vso potrebno dokumentacijo. Med drugim je ena najpomembnejših izračun cene zdravila, priložiti pa mora tudi prikaz statusa kritja zdravila zdravstvenih zavarovanj v drugih državah članicah EU. Poleg tega mora predložiti tudi strokovno mnenje ter znanstvene dokaze o prednosti novega zdravila v primerjavi z zdravilom, ki obstajajo na trgu, predvsem tistimi, ki se uvrščajo na osnovno ali dodatno listo. HZZO določi trinajstčlansko komisijo, ki odloča o uvrstitvi zdravila na listo. Komisija odločitev o uvrstitvi poda glede na večje število meril. To so pomembnost zdravila z vidika javnega zdravja, zdravilna vrednost zdravila, relativna zdravilna vrednost zdravila in ocena etičnih vidikov. Pri vseh teh pravilih obstajajo izjeme, če zdravilo osebam nudi boljšo oskrbo in kakovost življenja kot do zdaj uvrščena zdravila (NN br. 76/2013).

Obstajajo tudi merila, po katerih komisija zdravila ne sme uvrstiti na eno izmed list: če zdravilo ne kaže vsaj enake ali dodane vrednosti glede zdravljenja ali ekonomskih učinkov kot zdravila v enaki terapevtski skupini, ki so že uvrščena na listo, je zdravilo namenjeno zgolj lažšanju simptomov in je s stališča javnega zdravstva manj potrebno ali pa zdravilo zdravi zgolj stanja, ki se lahko pozdravijo že s spremembo načina življenja. Po odločitvi komisije, da zdravilo uvrsti na eno izmed list, se imetnik dovoljenja za promet ter HZZO s posebnim dogovorom dogovorita o financiranju zdravila. S tem dogovorom se dogovorita o številu zavarovanih bolnikov, za katere bo ceno zdravila kril HZZO ali pa o višini zneska, ki bo namenjen za financiranje tega zdravila, imetnik dovoljenja za promet pa se obvezuje, da bo nosil strošek, če preseže dogovorjen znesek ali dogovorjeno število zavarovancev (NN br. 76/2013).

Po Pravilniku o mjerilima i načinu za određivanje cijena lijekova na veliko i o načinu izvješćivanja o cijenama na veliko se HZZO tudi obveže, kolikšen znesek zdravila bo kril. Za originalna zdravila, ki so na trgu nova in na osnovni ali dodatni listi nimajo zamenljivih zdravil, cena, ki jo krije zavod, ne sme biti višja od 100 % izračunane cene zdravila, za zdravila, ki imajo na listi že zamenljivo zdravilo, pa cena, ki jo plača HZZO, ne sme biti višja od 90 % najnižje cene zamenljivega zdravila. Za generično zdravilo pa velja pravilo, da cena, ki jo plača HZZO, ne sme biti višja od 70 % cene njegovega originalnega zdravila. HZZO lahko zdravilo iz liste tudi odstrani v primeru, da tako želi imetnik dovoljenja za promet, da na podlagi strokovnega mišljenja ni več razlogov za uporabljanje takega zdravila, če HALMED ugotovi slabo delovanje zdravila ali pa zdravilo po 12 mesecih na listi ni ustvarilo nobenega prometa. HZZO redno, večkrat na leto, objavlja seznam zdravil, ki so na osnovni in na dodatni listi, skupaj s cenami, ki jih krije HZZO, kot je prikazano v Tabeli 4.

Tabela 4: Objavljena zdravila in cena na osnovni listi

Zaščiteno ime zdravila	Oblika, jakost in pakiranje zdravila	Cena v HRK za enoto	Cena v HRK za enota DDV-jem	Cena v HRK za originalno pakiranje	Cena v HRK za originalno pakiranje z DVV-jem
Stayveer	Tbl. film obl. 56x62,5 mg	139,10	146,06	7.789,60	8.179,08
Stayveer	Tbl. film obl. 56x125 mg	171,90	180,49	9.626,21	10.107,52

Vir: HZZO (2019a).

5 EMPIRIČNI DEL – IZRAČUNI IN PRIMERJAVA CEN

5.1 Metodologija

V magistrskem delu bom uporabila kvalitativno metodo, in sicer študijo primera, kjer bom na primeru dveh zdravil, originalnega in generičnega, naredila primerjavo izračunov cen v Sloveniji in na Hrvaškem, najprej za originalno in nato za generično zdravilo. Za analizo bom vzela zdravili, ki vsebujeta aktivno učinkovino bosentan. Lastniško ime originalnega zdravila je Tracleer (EMA, 2019b), lastniško ime generičnega zdravila pa Stayveer. Po podatkih, najdenih na spletni strani EMA (2018a), se zdravili uporabljata za zdravljenje pljučne arterijske hipertenzije, pacientom pa pomagata pri izboljšanju fizične aktivnosti. Po podatkih CBZ (2019a) sta zdravili uvrščeni pod ATC oznako C02KX01, kar pomeni bosentan. Skozi izračune bom poskusila ugotoviti vse razlike tako med sistemom računanja cen za originalno in generično zdravilo kot tudi vse razlike ali podobnosti, ki se pojavljajo pri računanju cen med Slovenijo in Hrvaško. Prikaz samega izračuna v praksi bo lahko bolj

natančno prikazal, kje se pojavljajo razlike v cenah, ali so krivi načini izračuna, ali sama izbira referenčnih držav.

V raziskavi sta ključni dve glavni hipotezi. Obe se navezujeta na ceno zdravil, ključna pa sta trga v Sloveniji in na Hrvaškem. V obeh hipotezah nastopa odvisna spremenljivka, ki je cena zdravila. Pri prvi hipotezi je raziskava usmerjena na referenčne države, ki jih v svoji košarici uporabljata Slovenija in Hrvaška.

H1: Zaradi izbranih referenčnih držav je cena izbranega zdravila v Sloveniji višja kot na Hrvaškem.

Hipoteza 1 trdi, da so referenčne države glavni dejavnik pri določanju cene zdravila v posameznih članicah in izbira pravih in državi primernih referenčnih držav pomembno vpliva na ceno zdravil. Predpostavljam, da je cena izbranega zdravila v Sloveniji višja kot na Hrvaškem zaradi izbire referenčnih držav z nekoliko višjimi ekonomskimi kazalniki, kot jih imajo države, ki jih za referenčne uporablja Hrvaška. Poleg vpliva cen zdravil v referenčnih državah bom v raziskavi pogledala tudi, kako način računanja cene iz cen zdravil v referenčnih državah vpliva na višino cene zdravila v Sloveniji in na Hrvaškem.

Pri drugi hipotezi glavno vlogo igrata ceni originalnega in generičnega zdravila.

H2: Zaradi metode izračuna reguliranih cen zdravil je originalno zdravilo vedno dražje od njegovega generičnega zdravila.

Glavni namen hipoteze 2 je ugotoviti, kako se zniža cena originalnega zdravila, ko se mu izteče patent in na trg vstopi konkurenca z enakim in cenejšim zdravilom. Ker so cene zdravil, ki so financirana iz javnih izdatkov, regulirane in se ugotavljajo glede na ceno zdravila z enakimi učinkovinami, bi morali biti ceni originalnega in generičnega zdravila enaki. Vendar se v veliko državah članicah za izračun cene originalnega in generičnega zdravila uporabljajo različne metode izračuna, zaradi česar predpostavljam, da je originalno zdravilo še vedno lahko dražje, čeprav sta zdravili po učinkovinah, ki naj bi bile glavni dejavnik pri določanju cen, popolnoma enaki.

Za potrditev ali zavrnitev H1 moram najprej preveriti, kako so trenutno izbrane referenčne države primerljive med seboj v ekonomskih kazalnikih. Kot že večkrat omenjeno, lahko države članice za svojo košarico držav izberejo poljubno število držav, ki naj bi si bile ekonomsko podobne, da je primerjava cen poštena.

Slovenija za svojo košarico referenčnih držav uporablja Avstrijo, Nemčijo in Francijo, ki na prvi pogled niso najbolj primerljive s Slovenijo. Hrvaška za svoje referenčne države uporablja Slovenijo, Češko in Italijo, v primeru, da ciljna zdravila v teh treh državah niso dostopna, pa uporabi Španijo in Francijo. Na prvi pogled so države, ki jih uporablja Hrvaška, bolj primerne glede na ekonomske kazalnike. Glede na podatke Eurostata od leta 2012 do leta 2017 sem naredila primerjavo med omenjenimi državami.

V spodnjih dveh tabelah so podatki, ki so primerljivi med seboj in nam dajejo sliko stanja v državi. V Tabeli 5 je primerjava podatkov o dejanski individualni porabi na prebivalca v posamezni proučevani državi. Govorimo pravzaprav o kupni moči prebivalstva ali Purchase Power Parity (PPP). Podatki so merjeni v valuti kupne moči Purchase Power Standard (PPS), kar pomeni, da je nacionalna valuta pretvorjena v standardno valuto, da so podatki lahko med seboj primerljivi (Eurostat, 2019c). V Tabeli 6 so navedeni podatki o bruto domačem proizvodu (BDP) v cenah, ki so trenutno na trgu in izraženi v evrih na prebivalca. V obeh tabelah so zajeti podatki o dveh proučevanih državah – to sta Slovenija in Hrvaška – ter podatki o njunih referenčnih državah. Podatke za Slovenijo bom primerjala s podatki o Nemčiji, Avstriji in Franciji kot referenčnih državah, ki jih Slovenija uporablja, podatke o Hrvaški pa bom primerjala s podatki o Sloveniji, Češki, Italiji, Franciji ter Španiji.

Iz spodnjih dveh tabel lahko vidimo, da so kazalniki za Nemčijo, Avstrijo in Francijo v obeh proučevanih kategorijah bistveno višji kot v Sloveniji. Če primerjamo BDP na prebivalca v letu 2017, ima Avstrija dvakrat višjo vrednost kot Slovenija, prav tako razlika pri bruto nacionalnem prihodku med Avstrijo in Slovenijo znaša skoraj 14.000 PPS. Podobno visoke razlike najdemo tudi pri primerjanju vrednosti med Slovenijo ter Nemčijo in Francijo.

Medtem ko Slovenija pa obeh kazalnikov ne uporablja najbolj primerljivih držav članic, so podatki za države, ki jih uporablja Hrvaška, bolj primerni. Češka in Slovenija imata v obeh proučevanih kategorijah zelo podobne vrednosti, ki so le nekoliko višje od hrvaških vrednosti, prav tako tudi Španija, ki jo Hrvaška uporablja kot dodatno državo, ne odstopa preveč od Slovenije in Češke. Edina od dodatnih držav, ki jih Hrvaška lahko uporablja kot referenčne, kjer so vrednosti v obeh kategorijah nekoliko višje, je Francija.

Če pogledamo s strani proučevanih kazalnikov in zgolj teh osmih držav, že v tej skupini vidimo države, ki bi bile za Slovenijo mogoče bolj primerne, kot so trenutne. Češka je po teh kazalnikih Sloveniji najbolj podobna, sledi ji Španija in nato tudi Italija, ki sta si po teh kazalnikih zelo blizu in veliko bližje Sloveniji kot Avstrija, Nemčija in Francija.

Tabela 5: Dejanska individualna poraba na prebivalca (v PPS)

Država/leto	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Češka	13.700	14.200	15.000	15.600	15.800	16.800
Nemčija	23.000	23.100	23.800	24.600	24.600	25.100
Španija	16.200	16.100	16.800	17.800	17.800	18.300
Francija	20.600	21.100	21.400	22.100	22.000	22.200
Hrvaška	11.000	11.200	11.300	11.900	12.200	12.600
Italija	19.300	18.800	18.800	19.500	19.700	20.100
Avstrija	22.800	23.100	23.500	24.200	23.900	24.000
Slovenija	14.800	14.400	14.600	15.200	15.300	15.800

Vir: Eurostat (2019b).

Tabela 6: BDP po trenutnih cenah na trgu (v EUR na prebivalca)

Država/leto	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Češka	15.400	15.000	14.900	16.000	16.700	18.100
Nemčija	34.300	35.000	36.300	37.300	38.400	39.600
Španija	22.200	22.000	22.300	23.300	24.100	25.100
Francija	31.800	32.100	32.400	33.000	33.400	34.300
Hrvaška	10.300	10.300	10.200	10.600	11.200	11.800
Italija	26.700	26.500	26.700	27.200	27.900	28.500
Avstrija	37.800	38.200	39.000	39.900	40.800	42.100
Slovenija	17.500	17.600	18.200	18.800	19.500	20.800

Vir: Eurostat (2019a).

Pri vseh zgoraj omenjenih državah ceno zdravil, ki so krita iz javnih izdatkov, določajo državne institucije, kot je že prikazano v Tabeli 1. Prav tako vse države, razen Nemčije in Španije, uporabljajo sistem referenčnih držav kot glavni kriterij za določanje cen zdravil, Nemčija in Španija pa ta sistem uporabljata kot dodatni sistem, kot je razvidno iz Slike 1. Glede na podatke Evropske komisije (Toumi, Remuzat, Vataire & Urbinati, 2014) Nemčija za referenčne države uporablja 15 držav članic, med njimi ni Slovenije in Hrvaške, so pa Avstrija, Francija, Češka, Italija in Španija. Avstrija za svoje referenčne države uporablja kar 24 držav članic, med drugim vse zgoraj omenjene države razen Hrvaške. Francija ima v svoji košarici držav štiri države članice, tudi Nemčijo, Španijo in Italijo. Češka v svoji košarici uporablja 19 držav. Med njimi ni Nemčije, so pa vse druge zgoraj obravnavane države. Španija ima za svoje referenčne države 16 držav, med katerimi od zgoraj naštetih manjka le Hrvaška, Italija pa ima v svoji košarici kar 27 držav in vključuje vse zgoraj našete države. Izmed zgoraj omenjenih držav je večina pogosto uporabljena za referenčno državo drugim članicam, največkrat Francija, kar 19-krat, Nemčija je uporabljena 17-krat, Španija in Avstrija po 16-krat, Italija 15-krat, Češka ter Slovenija po 13-krat in Hrvaška, ker je zadnja vstopila v EU, je uporabljena v petih drugih državah članicah. Tabela vseh referenčnih držav vseh članic EU je priložena v Prilogi 1.

V Tabeli 7 so navedene cene izbranih zdravil z enakim nelastniškim imenom po referenčnih državah, ki bodo prišle v poštev pri spodnjih izračunih cen generičnega in originalnega zdravila v Sloveniji in na Hrvaškem. Originalno zdravilo in njegova cena sta dostopna zgolj v Italiji, Avstriji in Nemčiji. Vidimo lahko, da je maloprodajna cena tega zdravila daleč najvišja v Italiji, sledi Nemčija in nato Avstrija z bistveno nižjo ceno originalnega zdravila. Pri generičnih zdravilih se cene zdravil močno razlikujejo med seboj. V Sloveniji vidimo, da imata obe generični zdravili eno ceno, zaradi pravil računanja NDC v Sloveniji, medtem ko se v drugih državah cene generičnih zdravil močno razlikujejo. V Italiji cene nihajo od 425 pa vse do 1512,12 EUR, na Češkem, kjer je prisotnih prav tako veliko generičnih zdravil, so si cene bolj blizu in se gibljejo med 1300 in 1500 EUR. V Nemčiji, kjer sta prisotni dve generični zdravili, je med cenama prav tako velika razlika, 830 EUR. Preračunane veleprodajne cene s faktorji, ki so določeni po zakonu tako v Sloveniji kot na Hrvaškem, so

tako v povprečju za izbrana generična zdravila najvišje v Nemčiji, sledijo Češka, Avstrija, kjer je na trgu le eno generično zdravilo, Slovenija, kjer sta na trgu dve generični zdravili, obe z isto ceno, ter nazadnje Italija, kjer je dostopnih največ generičnih zdravil, ki imajo v povprečju najnižjo preračunano veleprodajno ceno.

Tabela 7: Seznam zdravil in cen, upoštevanih v nadaljnjih izračunih

Država	Naziv zdravila	Cena iz publikacije (EUR)	Preračunana veleprodajna cena (EUR)**
IT	Tracleer *	3.780,31	2.589,51
	Bosentan Accord	1.512,12	1.035,80
	Bosentan Aurobindo	600,00	411,00
	Bosentan Doc Generici	425,00	291,13
	Bosentan Medac	1.512,12	1.035,80
	Bosentan Mylan	600,00	411,00
	Bosentan Sandoz	1.512,12	1.035,80
	Bosentan Sun	1.512,12	1.035,80
	Bosentan Teva	600,00	411,00
	Bosentan Zentiva	600,00	411,00
SI	Stayveer 125 Mg Filmsko Obložene Tablete, 56 X		966,35
	Bosentan Noramedia 125 Mg Filmsko Obložene Tablete		966,35
CZ	Stayveer 125 Mg	1.467,46	1.262,02
	Bosentan Abdi	1.312,49	1.128,74
	Bosentan Accord	1.333,32	1.146,65
	Bosentan Avmc	1.333,32	1.146,65
	Bosentan Mylan	1.467,46	1.262,02
	Bosentan Welding	1.467,46	1.262,02
	Bosentan Ebewe	1.467,46	1.262,02
	Bosentan Pharmascience International	1.333,32	1.146,65
AT	Tracleer Ftbl 125mg*	1.551,20	1.469,23
	Stayveer Ftbl 125mg fl, 56x	1.115,05	1.049,46
DE	Tracleer 125 Mg Filmtabletten *	2.724,39	2.685,89
	Bosentan Beta 125 Mg Filmtab. 56 Stk	1.199,10	1.161,80
	Bosentan Rationpharm 125 Mg Filmtab. 56 Stk	2.030,01	1.991,51

* Originalno zdravilo

** Cena je preračunana glede na pravila preračunavanja maloprodajne cene v veleprodajno ceno v referenčnih državah, ki veljajo v Sloveniji in na Hrvaškem

Vir: Lastno delo.

5.2 Izračun cene originalnega zdravila v Sloveniji

Kot že omenjeno, se glede na Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini (Ur. l. RS, št. 32/15, 15/16, 19/18 in 11/19) PEC cena originalnega zdravila v Sloveniji računa glede na najnižjo primerjalno ceno enakega zdravila v referenčnih državah. Če zdravilo ni prisotno v vseh treh referenčnih državah, se upoštevajo le cene v državah, v katerih je zdravilo prisotno. V našem primeru je enako zdravilo prisotno v Nemčiji in

Avstriji, na francoskem trgu pa tega zdravila ni. PEC cena originalnega zdravila ne sme presegati 100 % najnižje primerjalne cene v referenčnih državah.

Podatke o ceni zdravila sem dobila in nemške baze Lauer-Taxe (lahko se uporabi tudi cenik ABDA Datebanke), elektronske izdaje, in iz avstrijske baze Erstattungskodex, ki je prav tako spletni vir. V francoski bazi Vidal zdravilo ni navedeno, kar pomeni, da ni na trgu oziroma ni financirano iz javnih izdatkov. Cene zdravil se računajo po obrazcu, ki je priložen v Prilogi 2. Cene v nemški bazi Lauer-Taxe so veleprodajne cene, ki jih je treba preračunati na primerjalne cene. Enačba, ki se uporablja za preračun, je:

$$\text{Primerjalna cena (Nemčija)} = \text{MAX} (C - 38,50 ; (C - 0,70) / 1,0315) \text{ EUR} \quad (2)$$

C v enačbi je veleprodajna cena v Nemčiji, glede na podatke Lauer-Taxe ali ABDA Datebanke. Primerjalna cena je izračunana na dva načina, izmed katerih je višja cena primerjalna cena. Izračuna se lahko kot veleprodajna cena, ki ji je odšteti 38,50 evra ali pa je veleprodajni ceni odšteti 0,70 evra in je vsota potem deljena z 1,0315 evra.

Pri Avstriji je zgodba zopet nekoliko drugačna. V avstrijski bazi so navedene maloprodajne cene, ki so potem s faktorjem preračuna, ki je odvisen od cene zdravila, preračunane na primerjalne cene. Faktorji preračuna so navedeni v Tabeli 8.

Tabela 8: Maloprodajne cene in faktorji preračuna v Avstriji

Zavarovalniška cena v EUR	Faktor za preračun	Izračun primerjalne cene
C	f	Formula
do 9,58	0,6320	C*f
9,59	0,6408	C*f
9,60-13,69	0,6488	C*f
13,7	0,6540	C*f
13,71-18,38	0,6584	C*f
18,39	0,6643	C*f
18,40 – 26,99	0,6704	C*f
27	0,6780	C*f
27,01 – 39,59	0,6856	C*f
...		
220,01 – 370,99	0,8817	C*f
371	0,8906	C*f
371,01 – 377,03	0,8995	C*f
od 377,04	1,0390	C / f – 23,74 EUR

Vir: Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini (2015).

Primerjalne cene za zdravila, ki so dostopna v Avstriji, se preračunajo s faktorjem preračuna, ki se giblje od 0,6320 za zdravila, ki ne presegajo cene 9,58 EUR, pa vse do 1,0390 za zdravila, ki so dražja od 377,4 EUR. Formula za preračun je do cene zdravila 377,03 EUR enaka in je maloprodajna cena zdravila pomnožena s faktorjem preračuna, za najdražja

zdravila, dražja od 377,04, pa je formula drugačna, in sicer je cena deljena s faktorjem preračuna, od količnika pa je odštet še fiksni del 23,74 EUR.

Za zdravila, ki so dostopna na francoskem trgu, je izračun primerjale cene še nekoliko drugačen, vendar v mojem primeru zdravilo v Franciji ni dostopno in primerjalna cena ni všteta v izračun PEC cene.

V Pravilniku o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini (Ur. l. RS, št. 32/15, 15/16, 19/18 in 11/19) je v Prilogi 1 Obrazec B1 za izračun najvišje dovoljene cene zdravila na debelo, s pomočjo katerega podjetja, ki so nosilci dovoljenj za promet z zdravili, ali njihovi zastopniki prijavljajo ceno na JAZMP. Obrazec je priložen v Prilogi 2. V obrazcu so vsi podatki, ki jih JAZMP potrebuje za odobritev NDC, od podjetja, ki je imetnik dovoljenja za promet, datuma, kdaj se obrazec pripravlja, kdaj so bile iskane cene v uradnih bazah referenčnih držav, šifre zdravila, lastniškega imena zdravila, njegove jakosti, oblike ter pakiranja, ATC kode do števila osnovnih enot. Preden se začne izračun, je treba označiti, ali gre za originalno ali generično zdravilo, saj se izračuna nekoliko razlikujeta.

Prikaz izračuna:

V primeru, da želimo prijaviti in izračunati ceno za originalno zdravilo, moramo to zdravilo poiskati v uradnih bazah referenčnih držav in poiskati njegovo ceno.

Zdravilo 1 ima v Avstriji glede na spletni vir Erstattungskodex v marcu 2019 ceno 1551,20 EUR, v Nemčiji pa v spletni publikaciji Lauer-Taxe marca 2019 ceno znaša 2724,39 EUR.

Ceni sta javno objavljeni, vendar ju je treba preračunati v primerjalne cene, kot je navedeno zgoraj.

Kot vidimo, je maloprodajna cena v Avstriji višja od 377,04 EUR, kar pomeni, da bomo ceno preračunali s pomočjo enačbe

$$\text{Primerjalna cena} = C/f - 23,74 \text{ EUR} \quad (3)$$

V našem primeru bodo podatki:

$$C = 1551,20$$

$$f = 1,0390$$

$$\text{Primerjalna cena (Avstrija)} = 1551,20/1,0390 - 23,74 = 1469,23 \text{ EUR}$$

V Nemčiji veleprodajna cena znaša 2724,39 EUR. Ker primerjalno ceno lahko določimo na dva načina, moramo najprej preveriti, katera cena je višja.

$$\text{Primerjalna cena I} = 2724,39 - 38,50 = 2685,89 \text{ EUR}$$

$$\text{Primerjalna cena 2} = (2724,39 - 0,70) / 1,0315 = 2640,51 \text{ EUR}$$

Ker se za primerjalno ceno vzame tista kombinacija, kjer je cena višja, je torej končna primerjalna cena primerjalna cena 1.

$$\text{Primerjalna cena (Nemčija)} = 2724,39 - 38,50 = 2685,89 \text{ EUR}$$

Pomembno je, da je cena celotnega pakiranja zdravila preračuna na osnovno eno, saj se lahko število osnovnih enot v pakiranju med državami razlikuje in tako cene niso primerljive med seboj.

Originalno zdravilo ima v mojem primeru tako v Sloveniji kot tudi v Nemčiji in Avstriji v pakiranju 56 osnovnih enot, zato so cene že primerljive med seboj, vendar je v obrazcu vseeno zahtevana tudi primerjalna cena na osnovno enoto.

$$\text{Primerjalna cena na osnovno enoto} = \text{primerjalna cena} / \text{št. osnovnih enot} \quad (4)$$

V mojem primeru so torej primerjalne cene na osnovno enoto:

$$\text{Primerjalna cena na osnovno enoto (Nemčija)} = 2685,89 / 56 = 47,96 \text{ EUR}$$

$$\text{Primerjalna cena na osnovno enoto (Avstrija)} = 1469,23 / 56 = 26,24 \text{ EUR}$$

Zdaj so izračunane vse potrebne primerjalne cene, ki jih potrebujemo za določitev PEC cene. Francoskih cen ne potrebujemo, ker zdravilo na francoskem trgu ni prisotno, zato upoštevamo zgolj cene, ki jih imamo. Pri določanju PEC cene originalnega zdravila je PEC določen kot 100 % v najnižje primerjalne cene za število osnovnih enot v pakiranju. Ker je pakiranje na vseh treh trgih 56 enot, je primerjalna cena enaka primerjalni ceni v Avstriji, ker je ta nižja od nemške primerjalne cene. PEC cena v Sloveniji bo tako znašala 100 % avstrijske primerjalne cene, kar je **1469,23 EUR**.

PEC cena pa je šele prvi del izračuna, saj je na JAZM treba prijaviti najvišjo dovoljeno ceno oziroma NDC. PEC cena je cena, ki jo za zdravila plačajo veletrgovci, ki zdravila prodajo naprej v lekarne in potrebujejo tudi svoj delež. Enačba za izračun NDC je navedena že v zgornjem poglavju (Enačba 1). Da dobimo NDC, moramo PEC ceni prišteti 0,5 EUR in dodatno še ali 27 EUR ali pa zmnožek PEC z 1,1 %, kar od tega je nižje.

V našem primeru torej NDC lahko znaša:

$$\text{NDC (1)} = 1469,23 + 0,5 \text{ EUR} + 1469,23 * 1,1 \% = 1469,73 + 16,16 \text{ EUR} = 1485,89 \text{ EUR}$$

$$\text{NDC (2)} = 1469,23 + 0,5 \text{ EUR} + 27 = 1469,73 + 27,5 \text{ EUR} = 1497,23 \text{ EUR}$$

Kot vidimo iz zgornjih izračunov, delež veletrgovcev v prvem primeru znaša 16,16 EUR in s tem NDC 1485,89, v drugem primeru pa je delež trgovcev višji in znaša 27,5 EUR, NDC

pa 1497,23. Ker pri določanju NDC gledamo tisti izračun, kjer je končna NDC nižja in delež veletrgovcev nižji, v mojem primeru tako NDC znaša 1485,89 EUR.

$$NDC = 1469,23 + 0,5 \text{ EUR} + 1469,23 * 1,1 \% = 1469,73 + 16,16 \text{ EUR} = 1485,89 \text{ EUR}$$

To je cena, ki jo imetnik dovoljenja za promet z zdravilom lahko prijavi na JAZMP. V Prilogi 3 prilagam tudi izpolnjen obrazec za izračun NDC tega zdravila.

5.3 Izračun cene generičnega zdravila v Sloveniji

Izračun PEC cene generičnega zdravila je podoben izračunu cene originalnega zdravila, vendar se razlikuje v nekaj pomembnih korakih. V referenčnih državah namesto enakega originalnega zdravila iščemo enaka generična zdravila, ki jih je lahko več in ne samo eno samo. Zato se za izračun PEC cene uporablja povprečje srednjih vrednosti preračunanih cen. V vsaki državi se torej gleda preračunana cena najcenejšega in najdražjega zdravila, primerjalna cena pa se izračuna glede na njuno aritmetično sredino. Razlika je tudi v tem, da je lahko PEC cena največ 72 % primerjalne cene. Obrazec, ki se uporablja za izračun in oddajo vloge za NDC za generično zdravilo, je enak obrazcu za originalno zdravilo, treba pa je označiti, da računamo NDC za generično zdravilo.

Za izračun PEC mojega generičnega zdravila sem torej poiskala enaka generična zdravila v avstrijski, nemški in francoski uradni bazi. Na francoskem trgu generično zdravilo, prav tako kot originalno, ni prisotno. V avstrijski bazi Erstattungskodex je bilo marca 2019 navedeno eno generično zdravilo s ceno 1115,05 EUR. V nemški bazi Lauer-Steuer ta bili marca 2019 navedeni dve generični zdravili, eno s ceno 1199,10 EUR in drugo s ceno 2030,01 EUR.

Ker je v Avstriji prisotno le eno generično zdravilo, se njegova primerjalna cena izračuna po enačbi 3, ki je bila uporabljena že pri originalnem zdravilu, kjer se uporabi maloprodajna cena, navedena v publikaciji, ki se deli s faktorjem preračuna, ki je pri zdravilih, ki so dražja od 377,04, enak 1,0390. Od količnika odštejemo še fiksni del 23,74 EUR.

$$C = 1115,05$$

$$f = 1,0390$$

$$\text{Primerjalna cena (Avstrija)} = 1115,05 / 1,0390 - 23,74 = 1014,42 \text{ EUR}$$

V Nemčiji lahko najdemo dve enaki generični zdravili, ki ju moramo upoštevati pri izračunu naše PEC cene. Prvi korak ostaja enak; za vsako zdravilo posebej moramo izračunati primerjalno ceno. Za zdravila, najdena v Nemčiji, se uporablja enačba 2, ki je bila uporabljena že pri originalnem zdravilu.

Cena prvega generičnega zdravila je 1199,10 EUR. Primerjalno ceno lahko izračunamo na dva načina, veljavna pa je tista izmed njiju, ki je višja.

Primerjalna cena prvega generičnega zdravila (1) = 1199,10 – 38,50 = 1160,6 EUR

Primerjalna cena prvega generičnega zdravila (2) = (1199,10 – 0,70) / 1,0315 = 1161,80 EUR

Za prvo generično zdravilo v Nemčiji torej obvelja izračun cene, ki je višji, torej je primerjalna cena prvega generičnega zdravila enaka 1161,80 EUR.

Za drugo generično zdravilo, najdeno v Nemčiji, je objavljena cena 2030,1 EUR. Primerjalni ceni sta tako lahko izračunani na spodnja načina.

Primerjalna cena drugega generičnega zdravila (1) = 2030,01 – 38,50 = 1991,51 EUR

Primerjalna cena drugega generičnega zdravila (2) = (2030,01 – 0,70) / 1,0315 = 1967,34 EUR

Obvelja torej višja cena, kar pomeni, da je primerjalna cena drugega generičnega zdravila 1991,51 EUR.

Primerjalne cene na pakiranje so zdaj izračunane, treba pa je zopet izračunati tudi primerjalno ceno na enoto, čeprav so v našem primeru pakiranja zopet povsod enaka, torej 56 enot.

Primerjalna cena na enoto (Avstrija) = 1049,46 / 56 = 18,74 EUR

Primerjalna cena na enoto (Nemčija – prvo generično zdravilo) = 1161,80 / 56 = 20,75 EUR

Primerjalna cena na enoto (Nemčija – drugo generično zdravilo) = 1991,51 / 56 = 35,56 EUR

Da dobimo končno primerjalno ceno generičnega zdravila v Sloveniji, moramo najprej izračunati srednjo vrednost cen v posamezni referenčni državi. V Avstriji je generično zdravilo le eno, torej je primerjalna cena, ki je upoštevana pri izračunu, 1049,46 EUR oziroma 18,74 EUR na enoto. Pri Nemčiji, kjer sta na trgu prisotni dve generični zdravili, pa moramo najprej izračunati srednjo vrednost. Če bi bilo zdravil več kot dve, bi izračunali aritmetično sredino med najvišjo in najnižjo ceno, ker sta zdravili dve, pa izračunamo aritmetično sredino med njima.

Primerjalna cena (Nemčija) = (primerjalna cena 1 + primerjalna cena 2) / 2 (5)

Primerjalna cena (Nemčija) = (1991,51 + 1161,80) / 2 = 1576,67 EUR

Primerjalna cena na enoto (Nemčija) = (20,75 + 35,56) / 2 = 28,15 EUR

Končna primerjalna cena v Sloveniji se izračuna kot povprečje srednjih vrednosti cen v referenčnih državah.

$$\text{Primerjalna cena} = (\text{primerjalna cena v Nemčiji} + \text{primerjalna cena v Avstriji}) / 2$$

$$\text{Primerjalna cena} = (1576,67 + 1049,46) / 2 = 1313,06 \text{ EUR}$$

$$\text{Primerjalna cena na enoto} = (28,15 + 18,74) / 2 = 23,45 \text{ EUR}$$

PEC cena v primeru generičnih zdravil ni 100 % primerjalne cene kot pri originalnih zdravilih, ampak je PEC cena lahko največ 72 % primerjalne cene.

$$\text{PEC} = \text{primerjalna cena} * 0,72$$

$$\text{PEC} = 1313,06 * 0,72 = 945,40 \text{ EUR}$$

Izračun NDC iz PEC cene je enak kot pri originalnih zdravil. Uporabimo enačbo 1 in izračunamo obe možni kombinaciji ter upoštevamo tisto, ki je cenejša.

$$\text{NDC (1)} = 945,40 + 0,5 \text{ EUR} + 945,40 * 1,1 \% = 945,90 + 10,40 \text{ EUR} = 956,30 \text{ EUR}$$

$$\text{NDC (2)} = 945,40 + 0,5 \text{ EUR} + 27 = 945,40 + 27,5 \text{ EUR} = 972,9 \text{ EUR}$$

Nižja NDC pride pri prvem izračunu, torej je končna NDC našega generičnega zdravila v Sloveniji **956,30 EUR**. Obrazec za izračun cene tega generičnega zdravila prilagam v Prilogi 4.

5.4 Izračun cene originalnega zdravila na Hrvaškem

Na Hrvaškem je sistem za izračun cen podoben, vseeno pa nekoliko drugačen kot v Sloveniji. Za referenčne države uporabljajo Italijo, kjer so cene dostopne na spletni strani italijanske agencije Agenzia Italiana del farmaco (AIFA), Slovenijo, kjer za vir uporabljajo cene, objavljene na spletni strani JAZMP, in Češko, kjer so veljavne cene objavljene na spletni strani Statni ustav pro kontrolu lečiv. Če cene v teh državah niso dostopne, uporabijo ceno v Španiji, če ni dostopna tam, pa upoštevajo še ceno v Franciji.

Postopek za določanje cene originalnega zdravila je podoben kot v Sloveniji. Poiskati je treba enako originalno zdravilo in njegovo ceno v referenčnih državah. Prav tako obstaja obrazec za izračun cene zdravila, ki je objavljen v Pravilniku o mjerilima i načinu za određivanja cijena lijekova na veliko i o načinu izvješćivanja o cijenama na veliko, ki ga je treba predložiti na HALMED, ko nosilci dovoljenja za promet vlagajo vlogo za določitev cene. V Pravilniku je navedeno, da mora biti cena najdena v treh referenčnih državah, če to ni možno, pa vsaj v dveh državah.

Podatke o cenah sem dobila iz zgoraj navedenih baz. Cena za originalno zdravilo je v mojem primeru dostopna le v dveh referenčnih državah; ena od teh je Slovenija, druga pa je Italija. Ker zdravilo v času pisanja magistrskega dela ni bilo več dostopno na slovenskem trgu, sem za primerjalno ceno vzela ceno, ki je bila izračunana v točki 5.1 tega dela, in to je 1485,89 EUR, kar je veleprodajna cena, ki se v tej obliki upošteva pri izračunu cene zdravila na Hrvaškem. V Italiji je zdravilo dostopno in primerjalna cena, objavljena marca 2019 na spletni strani AIFA, je 3780,31 EUR, kar je maloprodajna cena.

Ker so cene zdravil na Hrvaškem v kunah, je treba cene v referenčnih državah pretvoriti iz nacionalnih valut referenčnih držav v kune. Upošteva se tečaj, ki je objavljen na Hrvatski narodni banki (v nadaljevanju HNB), na dan, ko pripravljamo izračun.

Podobno kot v Sloveniji je tudi na Hrvaškem treba cene iz podatkov preračunati na primerjalne cene, ki se uporabljajo pri izračunu.

V italijanski publikaciji so navedene maloprodajne cene (MPC). Da dobimo veleprodajno ceno (VPC), uporabimo faktor preračuna 0,685.

$$\text{Primerjalna cena} = \text{MPC} * 0,685 \quad (6)$$

Cene, ki so objavljene v Sloveniji, so že veleprodajne cene, zato jih ni treba preračunavati v primerjalne cene, ampak se preprosto prepišejo iz baze JAZMP.

Za cene iz Češke, Španije in Francije se prav tako uporabljajo preračuni cen v primerjalne cene, vendar za konkreten primer cene v teh državah niso dostopne.

Podjetja za izračun predlagane cene uporabljajo obrazec, kjer sta najprej navedena datum, na katerega se pripravlja izračun cene, ter tečaj Hrvatske narodne banke na tisti dan.

Izračun je pripravljen na dan 7. 3. 2019, objavljen tečaj na ta dan pa je 1 EUR = 7,396490 HRK. Primerjalna cena za Slovenijo je enaka izračunani ceni v zgornji točki in je **1485,89 EUR**. Objavljena maloprodajna cena za Italijo je 3780,31 EUR, vendar jo je treba še preračunati v veleprodajno ceno, s pomočjo enačbe 6.

$$\text{Primerjalna cena (Italija)} = 3780,31 * 0,685 = \mathbf{2589,51 \text{ EUR}}$$

Obe ceni je treba spremeniti v kune.

$$\text{Cena v HRK} = \text{cena (EUR)} * \text{srednji tečaj HNB na dan izračuna} \quad (7)$$

$$\text{Cena v HRK (Slovenija)} = 1485,89 \text{ EUR} * 7,396490 = \mathbf{10990,37 \text{ HRK}}$$

$$\text{Cena v HRK (Italija)} = 2589,51 \text{ EUR} * 7,396490 = \mathbf{19153,28 \text{ HRK}}$$

Enako kot v Sloveniji je treba upoštevati tudi pakiranje zdravila in primerjalno ceno preračunati na ceno za enoto. Zdravilo je v obeh državah pakirano po 56 enot, zato sta ceni že primerljivi, vendar je preračun vseeno potreben.

Cena na enoto (Slovenija) = $10990,37 \text{ HRK} / 56 = \mathbf{196,26 \text{ HRK/enoto}}$

Cena na enoto (Italija) = $19153,28 \text{ HRK} / 56 = \mathbf{342,02 \text{ HRK/enoto}}$

Ko so primerjalne cene dokončno izračunane, se izračuna njihovo povprečje. V mojem primeru sta ceni dostopni le v dveh državah. Tako imamo dve ceni, torej je cena zdravila njuna srednja vrednost.

Cena na enoto = $(196,26 + 342,02) / 2 = 269,14 \text{ HRK/enoto}$

Originalno pakiranje, za katerega računamo ceno, ima 56 enot.

Cena na originalno pakiranje = $269,14 * 56 = 15071,84 \text{ HRK}$

Cena 15071,84 HRK je končna cena, ki bo za originalno zdravilo prijavljena hrvaški agenciji.

Da nam bo cena bolj jasna in primerljiva s tisto, ki smo jo izračunali za Slovenijo, ceno pretvorimo nazaj v evre.

Cena v EUR = $15071,84 \text{ HRK} / 7,39649 = 2023,7 \text{ EUR}$

5.5 Izračun cene generičnega zdravila na Hrvaškem

Za izračun cene generičnega zdravila so koraki enaki, le da v referenčnih državah ne iščemo zgolj enakih originalnih zdravil, ampak iščemo enaka generična zdravila. Podatke iščemo za tri referenčne države. Če niso na voljo v Italiji, Sloveniji in na Češkem, nadaljujemo v Španiji in Franciji, podatke pa najdemo v že zgoraj navedenih javno dostopnih virih.

Za preračunavanje primerljivih cen v Italiji uporabljamo enak način kot pri originalnih zdravilih, za Slovenijo pa preračunavanja cen tako ali tako ni. Generična zdravila so prisotna tudi na Češkem, kjer so v uradni bazi Statni ustav pro kontrolu lečiv objavljene cene na malo, za preračun v primerjalne cene na veliko pa se uporablja faktor 0,86.

Pri izračunu cene na Hrvaškem je treba upoštevati povprečje cen vseh zdravil, prisotnih na trgih referenčnih držav. Če je bilo na primeru Slovenije teh zdravil malo, je pri Hrvaški zgodba drugačna, saj je zdravil v Italiji in na Češkem bistveno več, tudi v Sloveniji sta prisotni dve taki generični zdravili.

V Italiji se enako kot v zgornjem primeru za preračun cen iz maloprodajnih v veleprodajne uporablja faktor 0,685, tečaj HNB za EUR pa je na dan 7. 3. 2019 znašal 7,39649 HRK.

Cena, ki je objavljena na spletni strani italijanske agencije, je maloprodajna cena, zato jo je treba pretvoriti v veleprodajno z uporabo faktorja preračuna.

$$\text{Primerjalna cena 1 (EUR)} = 3780,31 * 0,685 = 2589,51 \text{ EUR}$$

To ceno je treba iz evrov pretvoriti v hrvaške kune. Uporablja se uradno objavljeni tečaj HNB na dan obračuna.

$$\text{Primerjalna cena 1 (HRK)} = 2589,51 * 7,39649 = 19153,28 \text{ HRK}$$

Iz te cene je treba izračunati še primerjalno ceno na enoto. Ker imajo v mojem primeru vsa zdravila 56 enot, se primerjalna cena deli s 56.

$$\text{Primerjalna cena na enoto 1 (HRK)} = 19153,28 / 56 = 342,02 \text{ HRK}$$

Vrednosti zgornjih izračunov so za vsa zdravila, najdena na italijanskem trgu, navedene v Tabeli 9.

Tabela 9: Primerjalne cene zdravil v Italiji

Ime zdravila	Farmacevtska oblika	Cena (EUR)	Cena s faktorjem preračuna (EUR)	Primerjalna cena (HRK)	Primerjalna cena na enoto (HRK)
Tracleer	125 mg 56 compresse rivestite con film in blister	3780,31	2589,51	19153,28	342,02
Bosentan Accord	125 mg 56 compresse rivestite con film in blister	1512,12	1035,80	7661,28	136,81
Bosentan Aurobindo	125 mg 56 compresse rivestite con film	600,00	411,00	3039,96	54,29
Bosentan DOC Generici	125 mg 56 compresse rivestite con film	425,00	291,13	2153,34	38,45
Bosentan Medac	125 mg 56 compresse rivestite con film	1512,12	1035,80	7661,28	136,81
Bosentan Mylan	125 mg 56 compresse rivestite con film	600,00	411,00	3039,96	54,29
Bosentan Sandoz	125 mg 56 compresse rivestite con film	1512,12	1035,80	7661,28	136,81
Bosentan Sun	125 mg 56 compresse rivestite con film	1512,12	1035,80	7661,28	136,81
Bosentan Teva	125 mg 56 compresse rivestite con film	600,00	411,00	3039,96	54,29
Bosentan Zentiva	125 mg 56 compresse rivestite con film	600,00	411,00	3039,96	54,29

Vir: Agenzia Italiana del Farmaco (2019).

Za zdravila, najdena na Češkem, se uporablja faktor preračuna 0,86, tečaj češke krone v primerjavi s kuno pa je na dan 7. 3. 2019 znašal 0,29341 HRK.

Primerjalna cena 1 (CZK) = 37753,44 * 0,86 = 32467,96 CZK

Primerjalno ceno v čeških kronah tako preračunamo v vrednost v kunah.

Primerjalna cena 1 (HRK) = 32467,96 * 0,293416 = 9373,99 HRK

Izračunamo še ceno na enoto, kjer so vsa zdravila sestavljena iz 56 enot, torej primerjalno ceno delim s 56 in je tako:

Primerjalna cena na enoto (HRK) = 167,39 HRK

Vse izračunane vrednosti za zdravila, najdena na Češkem, so navedene v Tabeli 10.

Tabela 10: Primerjalne cene zdravil na Češkem

Ime zdravila	Farmacevtska oblika	Cena (CZK)	Cena s faktorjem preračuna (CZK)	Primerjalna cena (HRK)	Cena na enoto (HRK)
Stayveer 125 mg	POR TBL FLM 56X125MG	37753,44	32467,96	9373,99	167,39
Bosentan Abdi	POR TBL FLM 56X125MG	33766,42	29039,12	8384,03	149,71
Bosentan Accord	POR TBL FLM 56X125MG	34302,31	29499,99	8517,09	152,09
Bosentan Avmc	POR TBL FLM 56X125MG	34302,31	29499,99	8517,09	152,09
Bosentan Mylan	POR TBL FLM 56X125MG	37753,44	32467,96	9373,99	167,39
Bosentan Welding	POR TBL FLM 56X125MG	37753,44	32467,96	9373,99	167,39
Bosentan Ebewe	POR TBL FLM 56X125MG	37753,44	32467,96	9373,99	167,39
Bosentan Pharmascience International	POR TBL FLM 56X125MG	34302,31	29499,99	8517,09	152,09

Vir: Statni ustav pro kontrolo lečiv (2019).

V slovenskih javno dostopnih bazah je že objavljena veleprodajna cena, zato faktorja preračuna ni. Tečaj ostaja enak, 7,39649 HRK za 1 EUR. Na slovenskem trgu sta prisotni dve zdravili, ki jih Hrvaška upošteva pri računanju cene.

Iz primerjalne cene v kunah je treba veleprodajno ceno pretvoriti iz evrov.

Primerjalna cena 1 (HRK) = 966,35 * 7,39649 = 7147,60 HRK

Potrebujem še ceno na osnovno enoto. Zopet je v obeh pakiranjih 56 enot.

Primerjalna cena na enoto 1 (HRK) = $7147,60 / 56 = 127,64$ HRK

Vse izračunane vrednosti za zdravila, najdena v Sloveniji, so navedene v Tabeli 11.

Tabela 11: Primerjalne cene zdravil v Sloveniji

Naziv zdravila	Farmacevtska oblika	Primerjalna cena (EUR)	Primerjalna cena (HRK)	Primerjalna cena na enoto (HRK)
Stayveer 125 mg filmsko obložene tablete, 56 x	Filmsko obložene tablete, 56 x 125mg	966,35	7147,60	127,64
Bosentan Noramed 125 mg filmsko obložene tablete	Škatla s 56 tabletami (4 x 14 tablet v pretisnem omotu)	966,35	7147,60	127,64

Vir: JAZMP (2019a).

Ko so cene preračunane na primerjalne cene na enoto kot pri originalnih zdravilih, izračunam povprečno primerjalno ceno v vsaki državi.

Povprečna primerjalna cena na enoto v Italiji (HRK) = $(342,02 + 136,81 + 54,2 + 38,45 + 136,81 + 54,29 + 136,81 + 136,81 + 54,29 + 54,29) / 10$

Povprečna primerjalna cena na enoto v Italiji (HRK) = 114,49 HRK

Povprečna primerjalna cena na enoto na Češkem (HRK) = $(170,12 + 152,15 + 154,57 + 154,57 + 170,12 + 170,12 + 170,12 + 154,57) / 8$

Povprečna primerjalna cena na enoto na Češkem (HRK) = 162,02 HRK

Povprečna primerjalna cena na enoto v Sloveniji (HRK) = $(127,64 + 127,64) / 2$

Povprečna primerjalna cena na enoto v Sloveniji (HRK) = 127,64 HRK

Cene na enoto je treba preračunati nazaj v cene na originalno pakiranje, kar pomeni, da vse povprečne cene na enoto pomnožimo s 56.

Primerjalna cena v Italiji (HRK) = **6411,44 HRK**

Primerjalna cena na Češkem (HRK) = **9074,24 HRK**

Primerjalna cena v Sloveniji (HRK) = **7147,84 HRK**

Cena, ki se prijavi HALMED, je povprečna cena primerjalnih cen v referenčnih državah.

Cena na Hrvaškem (HRK) = $(6411,44 + 9074,24 + 7147,84) / 3$

Cena na Hrvaškem (HRK) = 7544,51 HRK

Da bo cena bolj primerljiva s slovensko, jo pretvorim še v evre, s tečajem 7,39649.

Cena na Hrvaškem (EUR) = 1020,01 EUR

Končne izračunane cene originalnega in generičnega zdravila v obeh državah so navedene v Tabeli 12.

Tabela 12: Izračunane cene

NDC cena (EUR)	Slovenija	Hrvaška
Originalno zdravilo	1485,89	2023,7
Generično zdravilo	956,3	1020,01

Vir: Lastno delo.

Cene so bile izračunane iz podatkov, zbranih na dan 7. 3. 2019. Od javno objavljenih cen v javnih bazah se lahko razlikujejo zaradi datumov izračunov in datumov dostopa do podatkov. Originalni zdravili na trgih omenjenih držav trenutno nista dostopni. Če bi želeli vstopiti nazaj na trg, bi bila izračunana cena njuna najvišja dovoljena cena.

5.6 Izračun cen z drugimi referenčnimi državami

Da bi lažje ugotovila, ali je razlog, da so cene med Slovenijo in Hrvaško tako različne, izbira referenčnih držav ali metodologija izračunov, sem na primeru generičnega zdravila naredila izračune po enaki metodologiji, vendar z drugimi referenčnimi državami. Izračune bom naredila na primeru generičnega zdravila, ker imam zanj na voljo največ podatkov o cenah.

Ker je Slovenija po izbranih kazalnikih najbližje Češki, največje razlike pa so med Slovenijo in Avstrijo, sem v prvem izračunu zamenjala Avstrijo in Češko. Ker je pri računanju cene v Sloveniji najpomembnejše zdravilo z najnižjo in najvišjo ceno v referenčni državi, sem vzela zdravilo na Češkem z maloprodajno ceno 33766,42 CZK in 37753,44 CZK. V evrih, s tečajem 7,3964, ti ceni znašata 1312,49 EUR in 1467,46 EUR. Ceni bom preračunala v veleprodajni, glede na pravila, ki so za Češko določena v hrvaškem pravilniku, s faktorjem preračuna 0,86 torej znašata primerjalni ceni 1128,74 EUR in 1262,02 EUR. V izračunu ceni zdravil v Nemčiji obdržim enaki kot v izračunu iz poglavja 5.3. Vsi drugi postopki izračuna ostajajo enaki kot pri prvem izračunu cene generičnega zdravila v Sloveniji. Izračunana PEC cena tako znaša 997,93 EUR, izračunana NDC pa znaša 1009,41 EUR. Ta izračunana cena je nekoliko višja, kot če je referenčna država Avstrija, vseeno pa bistveno nižja kot hrvaška cena.

Če namesto Avstrije s Češko zamenjam Nemčijo, torej v izračunu uporabim avstrijsko referenčno ceno enega zdravila, namesto nemških cen pa uporabim češke, enako kot v

zgornjem izračunu, bi PEC cena znašala 808,14 EUR, izračunana NDC cena pa bi bila 817,53 EUR, torej bistveno nižja od obeh prejšnjih izračunanih cen.

Da bi dobila dejansko primerjavo med državama, bom namesto avstrijskih in nemških cen uporabila češke in italijanske. Izračun ne bo popolnoma enak kot na Hrvaškem, kjer je referenčna država tudi Slovenija, saj Slovenije pri tem izračunu ne morem uporabiti. Prav tako v izračunu ne bom upoštevala cene originalnega zdravila, kot se upošteva pri računanju cene na Hrvaškem, saj se po slovenskem zakonu za računanje cene generičnega zdravila uporabljajo zgolj cene generičnih zdravil v referenčnih državah. Torej je najvišja maloprodajna cena zdravila v Italiji 1512, 12 EUR, najnižja pa 425 EUR. Ceni bom v veleprodajni zopet preračunala po hrvaških pravilih, torej s faktorjem preračuna 0,685. Primerjalni ceni tako znašata 1035,80 EUR in 291,13 EUR. V tem primeru torej izračunana PEC cena znaša 669,18 EUR in izračunana NDC cena 677,04 EUR, kar je precej nižje od prave slovenske in hrvaške izračunane cene.

Hrvaška za svoje referenčne države uporablja tiste, ki so ji po kazalnikih bližje, vendar bom vseeno naredila izračun, če bi za njihove referenčne države vzeli Nemčijo in Avstrijo, ki sta po izbranih kazalnikih daleč od Hrvaške. Slovenijo bom kot referenčno državo pustila.

V prvem izračunu bom namesto Italije uporabila Nemčijo, kjer sta na trgu dostopni dve generični zdravili, njuni maloprodajni ceni pa sta 1199,10 EUR in 2030,01 EUR. Za preračun cene v veleprodajno bom sledila pravilom, ki so uporabljena v Sloveniji; uporablja se torej enačba 2. Primerjalni ceni sta tako 1161,80 EUR in 1991,51 EUR. Ker se na Hrvaškem za izračun generičnega zdravila uporabljajo tudi cene originalnih zdravil v referenčni državi, moram upoštevati še ceno originalnega zdravila v Nemčiji. Maloprodajna cena tega je 2724,39 EUR, primerjalna cena pa 2685,89 EUR. Če torej nemške cene nadomestijo italijanske, slovenske in češke cene pa ostanejo nespremenjene, izračunana cena generičnega zdravila znaša 1379,87 EUR, kar je bistveno več od prave hrvaške izračunane cene.

Če namesto italijanskih cen uporabim avstrijske, je maloprodajna cena za generično zdravilo 1115,05 EUR, za originalno pa 1551,20 EUR. Primerjalna cena je preračunana glede na slovenska pravila. Uporabila sem enačbo 3, kar pomeni, da sta primerjalni ceni 1049,46 EUR in 1469,23 EUR, preračunana cena na Hrvaškem pa je enaka 1150,87 EUR, kar je nekoliko višje od prave hrvaške in tudi slovenske cene.

Za najboljšo primerjavo bom po hrvaškem izračunu izračunala ceno generičnega zdravila, vendar z dvema slovenskima referenčnima državama, Nemčijo in Avstrijo. Slovenijo bom kot referenčno državo izločila. Maloprodajne cene in preračunane cene ostajajo enake kot v zgornjih dveh primerih. Izračunana cena na Hrvaškem s temi referenčnimi državami bi bila 1602,89 EUR, kar je bistveno višja cena kot v Sloveniji in tudi bistveno višja od zdaj veljavne cene na Hrvaškem.

5.7 Ugotovitve

Glede na zgornje izračune lahko podam naslednje ugotovitve:

Zavrnem lahko hipotezo 1, da je zaradi izbranih referenčnih držav cena zdravil v Sloveniji višja kot na Hrvaškem, saj vidimo, da je tako na primeru originalnega kot na primeru generičnega zdravila cena na Hrvaškem višja kot v Sloveniji. Čeprav na prvi pogled referenčne države, ki jih uporablja Slovenija, po kazalnikih, ki sem jih obravnavala v zgornjih tabelah, niso najbolj primerne in so vsi kazalniki, kot so individualna poraba na prebivalca, bruto nacionalni prihodek na prebivalca ter bruto domači proizvod na prebivalca, bistveno višji od slovenskih, je cena zdravila na koncu nižja kot na Hrvaškem, ki uporablja države, ki imajo nižje vrednosti zgornjih kazalnikov in so Hrvaški precej bližje kot Sloveniji njene referenčne države. Slovenija je po teh treh kazalnikih tudi precej bližje državam, kot so Češka, Španija ali tudi Italija. Ugotovila sem tudi, da so v posamezni državi članici, ki velja za referenčno državo, cene zdravila z enakim nelastniškim imenom zelo različne, zato tudi težko posplošim, kje so cene zdravila v povprečju najnižje ali najvišje. Se je pa po vseh izračunih izkazalo, da zgolj izbira referenčnih držav ni glavni kriterij pri višini cene v posamezni državi, temveč je izjemnega pomena tudi sistem računanja cene.

Na podlagi zgornjih izračunov lahko potrdim hipotezo 2, da je cena originalnega zdravila vedno višja od cene generičnega zdravila, saj je tako v Sloveniji kot na Hrvaškem originalno zdravilo dražje od generičnega zdravila. V obeh državah se način izračuna cene za originalna zdravila in generična zdravila razlikuje. Glavna razlika je v tem, katera zdravila se upoštevajo pri izračunu cene. Pri izračunu cene za originalna zdravila se vedno upoštevajo samo originalna zdravila v referenčnih državah, tudi takrat, ko so generična zdravila že dostopna v teh državah. Izračun cene za generično zdravilo ima v Sloveniji in na Hrvaškem eno veliko razliko, in sicer se na Hrvaškem za izračun cene generičnega zdravila uporabljajo tudi originalna zdravila v referenčnih državah, kar pomeni, da je izračunana cena tako precej višja kot v Sloveniji, uporabljajo pa tudi popolnoma drugačno metodo izračuna. V Sloveniji se za izračun cene originalnega zdravila gleda najnižja cena zdravila v referenčni državi, na Hrvaškem pa se za tako za originalna kot za generična zdravila uporablja povprečna cena vseh dostopnih zdravil v referenčnih državah.

Raziskava ima tudi nekaj omejitev. Podatki o ceni zdravil niso bili dostopni v vseh državah, ker originalno zdravilo ni več dostopno na trgih referenčnih držav, prav tako ni več dostopno na slovenskem in hrvaškem trgu. Vseeno sem izbrala to zdravilo, ker je drago in so razlike res opazne, medtem ko pri cenejših zdravilih mogoče ne bi bile tako nazorne. Ker ti podatki niso dostopni na trgih vseh osmih obravnavanih držav, več primerjav ni bilo mogoče izvesti. Prav tako je raziskava izvedena na samo enem zdravilu. Če bi bilo zdravil in izračunov več, bi bili rezultati morda nekoliko drugačni. Pri izračunih bi bili lahko problem tudi faktorji preračuna. Pri izračunih sem vzela faktorje preračuna, kot so določeni za posamezno referenčno državo v slovenskih in hrvaških pravilnikih ter zakonih, s predpostavko, da so

določeni glede na dejanske marže, ki jih v posameznih državah obračunavajo veletrgovci in lekarne. Vendar pa so ti faktorji preračuna med državami zelo različni.

6 DISKUSIJA IN PRIPOROČILA ZA NADALJNJE RAZISKAVE

Večina držav članic EU za določanje cen zdravil, ki so krita iz javnih izdatkov, uporablja zunanje določanje cene s pomočjo referenčnih držav. Države imajo zelo različno sestavo svoje košarice držav, ki jih uporabljajo za referenčne in so sestavljene iz samo treh ali pa celo iz 27 referenčnih držav. Vsaka članica ima nekoliko drugačen sistem računanja cene. Nekatere uporabljajo proizvajalčevo ceno, nekatere maloprodajno ceno, razlikujejo pa se tudi v tem, ali računajo povprečje cen v referenčnih državah ali uporabijo zgolj najnižjo ceno zdravila v eni izmed referenčnih držav. S tem sistemom cene v eni izmed držav članic vplivajo na ceno v drugih državah članicah, sploh če je ta članica uporabljena v veliko drugih državah kot referenčna država. Take države, ki so zelo pogosto uporabljene kot referenčne, so recimo Nemčija, Avstrija, Francija, Španija, med najmanjkrat uporabljenimi pa je Hrvaška, ker je v EU vstopila zadnja.

Oba proučevana sistema določanja cen, tako hrvaški kot slovenski, imata veliko podobnosti, pa tudi nekaj razlik. Oba sistem temeljita na zunanjem določanju cene zdravil glede na referenčne države, državne institucije pa določajo ceno za zdravila, ki so krita iz javnih izdatkov. Hrvaška ima za svoje referenčne države Češko, Italijo in Slovenijo, če ene niso dostopne tam, pa uporabi Španijo in kasneje še Francijo. Slovenija ima za referenčne države Nemčijo, Francijo in Avstrijo. Glede na izbrane referenčne države imajo tiste, ki jih uporablja Slovenija, bistveno višje kazalnike, kot so individualna poraba na prebivalca, bruto nacionalni prihodek na prebivalca ter bruto domači proizvod na prebivalca. Po teh kazalnikih sodeč torej te tri referenčne države niso najbolj primerne za Slovenijo, saj niso najbolj primerljive. Hrvaška ima po drugi strani za referenčne države tiste, ki so si z zgornjimi kazalniki bolj primerljive, predvsem Češka ima kazalnike zelo blizu hrvaškim, prav tako sta si Slovenija in Hrvaška po proučevanih kazalnikih dokaj blizu. Tudi Italija je od Hrvaške oddaljena precej manj, kot je npr. Avstrija oddaljena od Slovenije. Tudi po kriteriju geografske bližine ima Hrvaška nekoliko bolj izpolnjene kriterije, kar se tiče Slovenije in Italije, medtem ko ima Slovenija po geografski bližini sosedo le Avstrijo, Nemčija je že nekoliko bolj oddaljena, Francija pa sploh. Po zgornjih kazalnikih bi torej lahko sklepali, da je cena v Nemčiji in Avstriji najvišja, saj sta državi izmed vseh sedmih najbolj pozicionirani. Vseeno lahko vidimo, da je cena za originalno zdravilo najvišja v Italiji, sledi ji Nemčija, daleč najnižja pa je v Avstriji, ki je po zgornjih kazalnikih najboljša država. Po izračunanih cenah je tudi na Hrvaškem cena originalnega zdravila precej višja kot v Avstriji, čeprav je Hrvaška najslabša izmed sedmih proučevanih držav.

Cene generičnih zdravil se tudi znotraj držav močno razlikujejo. Velike razlike so med cenami zdravil v Italiji. Za zdravilo z enakim nelastniškim imenom se cena giblje vse od 425 do 1512 EUR. Velika razlika je tudi v Nemčiji, kjer je dražje zdravilo dražje za več kot 800

EUR. Na Češkem se cene prav tako razlikujejo, vendar razlike niso tako velike, medtem ko imata v Sloveniji zaradi sistema določanja cen obe zdravili enako ceno. Težko torej govorimo o nekih povprečnih cenah in državah, v katerih so cene generičnih zdravil najvišje, saj se cene močno razlikujejo.

Čeprav je bilo o sistemih določanja cen v evropskih državah in državah članicah EU narejenih že precej raziskav, bi bilo mogoče zanimivo raziskati, zakaj se ceni dveh zdravil, ki sta generični, z enako aktivno učinkovino, v nekaterih državah članicah tako močno razlikujejo, kar posledično vpliva na precej drugih držav članic, ki določeno državo uporabljajo za svojo referenčno državo. Četudi Hrvaška uporablja referenčne države z nižjimi kazalniki, je cena tako originalnega kot generičnega zdravila v Sloveniji bistveno nižja kot na Hrvaškem.

Vseeno po zgornjih izračunih izbrane referenčne države niso glavni dejavnik pri višini izračunane cene, ampak je pomembnejši kriterij način izračuna te cene. Hrvaški in slovenski sistem imata nekaj bistvenih razlik, ki so se pokazale za bistvene pri določanju višine cene. Prva velika razlika je pri določanju cene originalnega zdravila, kjer se v Sloveniji upošteva zgolj primerjalna cena zdravila, ki ima v vseh referenčnih državah najnižjo ceno. V mojem primeru je to pomenilo, da je slovenska PEC cena enaka primerjalni ceni zdravila v Avstriji. Na Hrvaškem se cena originalnega zdravila računa kot povprečna cena originalnih zdravil v referenčnih državah, kar pomeni, da je cena lahko v eni državi precej višja kot v drugi, vendar ne obvelja najnižja cena kot v Sloveniji, ampak povprečna cena v vseh referenčnih državah. Že s tem načinom izračuna bi bila cena originalnega zdravila na Hrvaškem višja kot v Sloveniji, tudi če bi državi uporabljali enake referenčne države.

Velika razlika se pojavi tudi pri računanju cene za generično zdravilo. V Sloveniji se za izračun cene generičnega zdravila uporabljajo zgolj cene generičnega zdravila z enakim nelastniškim imenom, medtem ko se na Hrvaškem v izračunu cene upošteva tudi cena originalnega zdravila v referenčnih državah. Čeprav v raziskavi nisem raziskala, na kakšnem način računajo cene zdravil v referenčnih državah, ki jih uporabljata Slovenija in Hrvaška, lahko iz podatkov vidim, da je cena originalnega zdravila v vseh državah, kjer je dostopno, precej višja od cen generičnega zdravila. Poleg tega, da v Sloveniji v izračunu cene za generično zdravilo ne upoštevamo originalnega zdravila, upoštevamo le ceni najdražjega in najcenejšega generičnega zdravila z enakim nelastniškim imenom, ki je dostopno v posamezni referenčni državi. Na Hrvaškem medtem zopet računajo povprečno ceno vseh dostopnih zdravil, vključno s ceno originalnega zdravila. Že samo, če pogledamo z vidika, da na Hrvaškem upoštevajo tudi ceno originalnega zdravila, nam je lahko jasno, da bo izračunana cena na Hrvaškem višja kot v Sloveniji.

V nadaljnjih raziskavah bi lahko proučevali tudi, koliko držav članic EU pri izračunu cen generičnega zdravila uporablja tudi originalno zdravilo. Glede na to, da so generična zdravila eden od načinov, ki jih vlade uporabljajo za zmanjševanje stroškov za zdravila, bi bilo logično originalna zdravila izločiti iz izračuna cen. Prav tako bi lahko raziskali, ali države

članice, in katere, pri izračunih cen originalnih zdravil uporabljajo tudi cene generičnih zdravil, če so že prisotna na trgu države članice. Glede na to, da so cene generičnih zdravil praviloma v državah članicah nižje od originalnih zdravil, bi upoštevanje cen teh generičnih zdravil pri izračunih cen za originalna zdravila ceno originalnim zdravilom precej znižalo. Če pogledamo zgodovinske podatke, ki so dostopni na spletni strani CBZ za dotično originalno zdravilo Tracleer, se NDC po vstopu generičnega zdravila na trg ni bistveno znižala, čeprav se cena spreminja in računa dvakrat letno. Res pa je, da NDC ni cena, ki jo krije ZZS, in običajno to ni končna cena, ki jo plača zavarovalnica. Obstajajo drugi mehanizmi, s katerimi generično zdravilo vpliva na znižanje cene tudi originalnega zdravila. To je seznam medsebojno zamenljivih zdravil. Ker ZZS določi ceno enega izmed zdravil v skupini medsebojno zamenljivih zdravil in ker originalno in generično zdravilo vedno spadata v isto skupino, sta običajno ceni originalnega in generičnega zdravila enaki, saj bi v nasprotnem primeru pomenilo, da bi moral pacient za originalno zdravilo doplačati sam, kar pa je pri dragih zdravilih problem, saj gre za zelo velik znesek. Zadnja objavljena NDC cena za to originalno zdravilo je bila objavljena 15. 7. 2016 in je znašala 2277,37 EUR, medtem ko je bila NPV, ki jo krije zavarovalnica, 796 EUR. Če proizvajalec torej cene ne bi znižal do višine NPV, bi moral pacient, ki bi vseeno želel prejeti originalno zdravilo, doplačati skoraj 1500 EUR. NPV originalnega zdravila se je začela spreminjati takrat, ko je na slovenski trg vstopilo prvo generično zdravilo, Bosentan Norameda (CBZ, 2019a). Enako NPV ima tudi generično zdravilo Stayveer, že od vsega začetka, odkar je vstopilo na trg, čeprav se je njegova NDC od 16. 2. 2015, ko je bila prvič objavljena, večkrat spremenila, do danes objavljene NDC cene 966,35 EUR (CBZ, 2019b).

Bolj kot referenčne države na cene generičnih zdravil vpliva način izračuna cene. To sem poskusila dokazati z izračuni, kjer sem za cene na Hrvaškem in v Sloveniji zamenjala določene referenčne države. V primeru, ko sem za referenčne države v Sloveniji namesto Nemčije in Avstrije izbrala Češko in Italijo, torej enaki državi, kot jih uporablja Hrvaška, je bila izračunana NDC cena bistveno nižja kot je na Hrvaškem, prav tako pa je bila cena bistveno nižja kot v Sloveniji. Nižja je bila celo od naše NPV cene. Obratno pa se je zgodilo, ko sem hrvaške referenčne države zamenjala s slovenskimi, torej sem za izračun cene na Hrvaškem uporabila cene v Nemčiji in Avstriji. Izračunana cena je bila bistveno višja od slovenske in hrvaške cene. Ti izračuni mi torej povejo dve stvari. Primerno izbrane referenčne države močno vplivajo na ceno zdravila v državi. Če bi Slovenija za referenčni državi izbrala Češko in Italijo, ki sta ji po obravnavanih kazalnikih precej bližje kot Avstrija in Nemčija, bi bila cena zdravila veliko nižja, kot je trenutno. Pri hrvaškem primeru se izkaže enako, da so primerne referenčne države pomembne, saj bi bila v primeru, da bi Hrvaška za referenčni državi uporabila Nemčijo in Avstrijo, cena veliko višja, kot je trenutno. Drugi ključni dejavnik pri izračunu je način izračuna cen. Način računanja cene generičnega zdravila pri enakih referenčnih državah v Sloveniji privede do bistveno nižje izračunane cene kot na Hrvaškem.

V nadaljnjih raziskavah bi bilo smiselno pogledati, zakaj Slovenija za svoje referenčne države uporablja ravno te tri izbrane in zakaj ne bi uporabila držav, ki so ji po ekonomskih kazalnikih bližje, kot sta npr. Češka in Italija, kar bi vodilo do bistvenega znižanja cen zdravil in s tem manjše obremenitve državnega proračuna. Za Hrvaško pa bi bilo treba pogledati, zakaj uporablja sistem računanja cen, kot ga uporablja, ter zakaj se ne zgladuje bolj po slovenskem sistemu, ne upošteva vseh cen zdravil, ampak le ceno najdražjega in najcenejšega zdravila, ter pri računanju cene generičnega zdravila v nadaljevanju ne upošteva več cene originalnega zdravila. Prav tako bi v obeh sistemih lahko pogledali, ali je mogoče spremeniti sistem računanja cene originalnega zdravila tako, da bi upoštevali tudi cene generičnih zdravil, kar bi zopet privedlo do znižanja cen originalnih zdravil. Prav tako bi bilo treba preveriti, ali so faktorji preračuna, ki so uporabljeni za preračun maloprodajnih cen v veleprodajne, torej v primerjalne cene, ki so uporabljene v izračunih, relevantni. Ti faktorji bi morali temeljiti na dejanskih maržah veletrgovcev v posamezni referenčni državi, vendar se med seboj zelo razlikujejo in nikjer ni jasno določeno, na podlagi česa so določeni.

SKLEP

Trg zdravil je eden od najbolj reguliranih trgov. Poleg vseh omejitev in zahtev, ki jih morajo zagotoviti proizvajalci in distributerji, pri zdravilih velja tudi velika omejitev pri oglaševanju. Vsako zdravilo mora biti pred prihodom na trg registrirano, vsak proizvajalec pa mora pridobiti dovoljenje za promet z zdravilom. Zdravila se delijo na več skupin. Prva delitev je delitev na zdravila brez recepta ali OTC zdravila ter na zdravila, ki se izdajajo zgolj v lekarnah na recept ali RX zdravila. Naslednja velika delitev zdravil je na originalna zdravila, ki so na trg vstopila prva in za katera so bila potrebna velika vlaganja in investicije, ter na generična zdravila, ki imajo enako učinkovino kot originalna in na trg lahko vstopijo šele, ko originalnim zdravilom poteče patent. Generična zdravila so zaradi manjših vlaganj bistveno cenejša kot originalna.

Pri zdravilih velja tudi velika omejitev pri določanju cene. V večini držav članic EU sta za določanje cene glavni dve instituciji. To sta agencija, ki je zadolžena za zdravila v posamezni državi članici – v Sloveniji je to JAZMP, na Hrvaškem HALMED – pri določanju cene, predvsem za zdravila, ki so krita iz javnih sredstev, pa sodelujejo še zdravstvene zavarovalnice ali ministrstva za zdravje – v Sloveniji je za to pristojna ZZZS, na Hrvaškem pa HZZO. Znotraj EU sta uveljavljena predvsem dva načina določanja cene zdravila. Eden od njiju je določanje cene glede na vrednost zdravila, glede na njegove terapevtske učinke ter ekonomske prihranke, drugi sistem, ki je v EU najbolj uveljavljen, pa je zunanje določanje cene zdravil s pomočjo referenčnih držav. Določanje cene zdravila s pomočjo referenčnih držav uporablja 80 % vseh držav članic EU, med njimi tudi Slovenija in Hrvaška, državi, ki sta bili v magistrskem delu najpodrobneje obravnavani. Evropska agencija za zdravila je glavni organ v EU, ki nadzira področje zdravil, od registracije nekaterih zdravil do splošnih pravil, ki veljajo za določanje cene zdravila po celotni EU. Vseeno so politike določanja cene zdravil v domeni vsake države članice EU, zato se načini določanja cene med

članicami lahko močno razlikujejo, vse od tega, koliko referenčnih držav je uporabljenih za določanje cene do načina izračuna – ali uporabijo najnižjo ceno zdravila v referenčni državi ali povprečno ceno zdravil v vseh referenčnih državah. Število referenčnih držav, ki jih članice uporabljajo, se močno razlikuje – od treh držav, ki jih uporabljata Slovenija in Hrvaška, pa vse do vseh 27 državah članic, nekje tudi dodatnih držav, ki niso države članice, kot sta Švica in Norveška.

V EU so na trgu močno uveljavljena tako originalna kot generična zdravila. Način izračuna cene se razlikuje med originalnimi in generičnimi zdravili. Ker je na trgu že tako veliko različnih zdravil, se izdatki za raziskave in razvoj za novo originalno zdravilo močno povečujejo, saj le majhno število raziskanih molekul doseže zelene rezultate, še manj pa jih dejansko doseže trg, zato so nova zdravila v povprečju vedno dražja. Generična zdravila so zaradi tega eden glavnih instrumentov držav članic EU, da zmanjšajo cene teh zdravil in s tem zmanjšajo obremenitev svojih državnih proračunov. Veliko število držav članic uvaja tudi različne politike, s katerimi daje zdravnikom, farmacevtom in tudi pacientom možnost, da namesto originalnih zdravil izberejo generična. V teh državah imajo generična zdravila tudi bistveno višji tržni delež kot v državah, kjer teh politik ne spodbujajo.

Način določanja cene z referenčnimi državami uporabljata tudi Slovenija in Hrvaška. Slovenija za svoje referenčne države uporablja Avstrijo, Nemčijo in Francijo, medtem ko Hrvaška uporablja Slovenijo, Italijo in Češko, če cene niso dostopne v teh državah, pa uporabi Španijo in nato še Francijo. V obeh državah so cene, ki so izračunane, najvišje dovoljene cene, ki jih veletrgovec lahko zaračuna za zdravila, obe državi pa imata tudi možnost določiti izredno višjo dovoljeno ceno, če najvišja dovoljena cena ne pokrije stroškov izdelave in distribucije zdravila. Pri obeh državah glavno vlogo pri določitvi končne cene igra tudi zdravstvena zavarovalnica, saj določa končno ceno, ki bo krita iz javnih sredstev, pacientom pa za zdravilo ne bodo treba doplačati. V Sloveniji se ta cena imenuje najvišja priznana vrednost zdravila. Ker sta obe državi uvedli tudi sistem skupin medsebojno zamenljivih zdravil, je NPV določena na najnižjo ceno v tej skupini, kar pomeni, da so enakovredna zdravila krita v enaki višini, zato proizvajalci pogosto določeno NDC znižajo do višine NPV, saj bi morali pacienti v nasprotnem primeru za zdravilo doplačati, česar v večini primerov niso pripravljene storiti.

V empiričnem delu magistrskega dela sem želela podrobno spoznati način računanja cen zdravil v Sloveniji in na Hrvaškem. Zanimalo me je tudi, kako izbrane referenčne države vplivajo na ceno zdravila ter kakšen sistem državi uporabljata in zakaj pride do take razlike med ceno zdravila v Sloveniji in na Hrvaškem.

Najprej sem proučila referenčne države, njihove ekonomske kazalnike ter način, kako se primerjajo s Slovenijo in Hrvaško. Ugotovila sem, da referenčne države, ki jih uporablja Slovenija, zelo odstopajo od njenih kazalnikov, medtem ko ima Hrvaške glede na izbrane ekonomske kazalnike bolj primerljive referenčne države. Po izpeljavi vseh potrebnih izračunov za originalno in generično zdravilo sem ugotovila, da čeprav ima Slovenija za

referenčne države bogatejše države, je izračunana cena v Sloveniji še vedno nižja kot na Hrvaškem, ki za izračun uporablja nižje stoječe države. Po izpeljavi izračunov z obratnimi referenčnimi državami sem ugotovila, da poleg izbire držav na višino izračunane cene vpliva tudi način izračuna cene zdravila. Sistema se razlikujeta tako pri računanju cene originalnega kot generičnega zdravila. Pri originalnem zdravilu Hrvaška uporablja povprečne cene v vseh državah, kjer je podatek o ceni originalnega zdravila dostopen, medtem ko Slovenija za originalno ceno upošteva le ceno zdravila v tisti državi, kjer je najnižja. Za generična zdravila je sistem še nekoliko bolj različen. Hrvaška pri izračunu cene generičnega zdravila uporablja tudi cene originalnega zdravila v referenčnih državah, medtem ko Slovenija v izračunu upošteva zgolj cene generičnih zdravil v referenčnih državah. Prav tako Hrvaška v izračunu upošteva povprečne cene vseh zdravil z enakim nelastniškim imenom v referenčnih državah, medtem ko Slovenija v izračunu upošteva le najnižjo in najvišjo ceno tega zdravila v referenčnih državah. Že zgolj zaradi upoštevanja originalnega zdravila za izračun cene na Hrvaškem je logična posledica, da bo cena na Hrvaškem višja kot v Sloveniji, kar je bilo dokazano z izračuni, narejenimi v empiričnem delu.

Ker me je zanimalo, do kolikšne mere način in referenčne države vplivajo na ceno zdravila v Sloveniji in na Hrvaškem, sem referenčne države zamenjala. Če bi Slovenija za referenčni državi uporabljala Češko ter Italijo in ostala pri enakem načinu izračuna cene, kot ga uporablja zdaj, bi bila cena bistveno nižja, kot je zdaj, pa tudi bistveno nižja, kot je na Hrvaškem. Če pa bi Hrvaška za referenčne države uporabljala Nemčijo in Avstrijo, bi bila zaradi načina izračuna cene ta višja kot v Sloveniji in tudi višja, kot je trenutno veljavna na Hrvaškem.

Iz vseh teh izračunov torej sledi, da tako izbira primernih referenčnih držav kot način računanja cene močno vplivata na končno ceno zdravila, ki bo prijavljena agencijam. Tako v Sloveniji kot na Hrvaškem bi lahko ponovno naredili pregled načina izračuna cen ter pogledali, kako bi cene lahko še znižali.

V magistrskem delu sem se naučila, da je način računanja cen zdravil zelo zanimiv in zapleten, da vsaka država sledi svojim pravilom, ki se med seboj razlikujejo, kar vodi do zelo različnih cen v državah članicah, medsebojno pa države z referenčnimi državami vplivajo na cene v drugih državah.

LITERATURA IN VIRI

1. Agenzia Italiana del Farmaco. (2019). *Dati sulle Liste dei Farmaci - Open Data*. Pridobljeno 7. marca 2019 iz <http://www.aifa.gov.it/content/dati-sulle-liste-dei-farmaci-open-data>
2. Bouvy, J. & Vogler, S. (2013). *Background Paper 8.3 Pricing and Reimbursement Policies: Impacts on Innovation*. Dunaj: Austrian Health Institute.

3. Centralna baza zdravil. (2019a). *Pregled sprememb podatkov o zdravilu*. Pridobljeno 7. marca 2019 iz <http://www.cbz.si/cbz/bzzdrzg.nsf/zgo/11812116>
4. Centralna baza zdravil. (2019b). *Pregled sprememb podatkov o zdravilu*. Pridobljeno 7. marca 2019 iz <http://www.cbz.si/cbz/bzzdrzg.nsf/zgo/11906046>
5. *Erstattungskodex – EKO*. (2019). Pridobljeno 7. marca 2019 iz <http://www.hauptverband.at/cdscontent/load?contentid=10008.637165&version=1547457733>
6. European Medicines Agency. (2016). *The European regulatory system for medicines: A consistent approach to medicines regulation across the European Union*. Bruselj: European Medicines Agency.
7. European Medicines Agency. (2018a). *Stayveer*. Pridobljeno 3. oktobra 2018 iz <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/stayveer>
8. European Medicines Agency. (2018b). *Tracleer*. Pridobljeno 3. oktobra 2018 iz <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tracleer>
9. Eurostat. (2019a). *Main GDP aggregates per capita*. Pridobljeno 9. februarja 2019 iz <http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do>
10. Eurostat. (2019b). *Purchasing power parities (PPPs), price level indices and real expenditures for ESA 2010 aggregates*. Pridobljeno 9. februarja 2019 iz <http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/submitViewTableAction.do>
11. Eurostat. (2019c). *Purchasing power parities (prc_ppp): Reference Metadata in Euro SDMX Metadata Structure (ESMS)*. Pridobljeno 9. februarja 2019 iz https://ec.europa.eu/eurostat/cache/metadata/en/prc_ppp_esms.htm
12. HALMED. (2018). *Postupak odobranja lijeka*. Pridobljeno 12. septembra 2018 iz <http://www.halmed.hr/Lijekovi/Informacije-o-lijekovima/>
13. Health24. (2016). *Generics vs. Original Meds*. Pridobljeno 11. septembra 2018 iz <https://www.health24.com/Medical/Meds-and-you/Generics/are-generics-inferior-to-original-medication-20160317>
14. Hecht, K. B. & Stoppler, M. (2018). *Generic drugs, are they as good as Brand Names?* Pridobljeno 11. septembra 2018 iz https://www.medicinenet.com/generic_drugs_are_they_as_good_as_brand-names/views.htm
15. Hrvatska narodna banka. (2019). *Tečajna lista*. Pridobljeno 7. marca 2019 iz <https://www.hnb.hr/temeljne-funkcije/monetarna-politika/tečajna-lista/tečajna-lista>
16. HZZO. (2019a). *Objavljene liste lijekova*. Pridobljeno 13. marca 2019 iz <http://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/trazilica-za-lijekove-s-vazecih-lista/>
17. HZZO. (2019b). *Pravo na korištenje lijekova*. Pridobljeno 9. marca 2019 iz <https://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/pravo-na-koristenje-lijekova/>
18. JAZMP. (2018a). *Centralizirani postopek*. Pridobljeno 12. septembra 2018 iz <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/informacije-s-podrocja-regulative/dovoljenje-za-promet-z-zdravilom/centralizirani-postopek/>.
19. JAZMP. (2018b). *Najvišje dovoljene cene (NDC) zdravil*. Pridobljeno 11. septembra 2018 iz <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/cene-zdravil/najvisje-dovoljene-cene-zdravil/>.

20. JAZMP. (2018c). *Predstavitev področja cene zdravil*. Pridobljeno 10. septembra 2018 iz <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/cene-zdravil/>.
21. JAZMP. (2018d). *Pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom*. Pridobljeno 10. septembra 2018 iz <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/informacije-s-podrocja-regulative/dovoljenje-za-promet-z-zdravilom/>.
22. JAZMP. (2019a). *Seznam medsebojno zamenljivih zdravil*. Pridobljeno 15. marca 2019 iz https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/seznami/SRZH/MZZ_seznami_kronolosko.pdf
23. JAZMP. (2019b). *Seznam najvišjih dovoljenih cen in izrednih višjih dovoljenih cen zdravil*. Pridobljeno 15. marca 2019 iz https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/seznami/SFE/Cene/cene_2007hist.html
24. Kanavos, P., Nicod, E., Espin, J. & Aardweg, S. (2010). *Short- and Long-Term Effects of Value-Based Pricing vs. External Price Referencing*. London: LSE Health - London School of Economics.
25. Kassam, Z. (2017). *Methodology developed for assessing the value of new medicines*. Pridobljeno 9. februarja 2019 iz <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/66530/methodology-assessing-value-medicines/>
26. Lauer Fischer. (2019). *Lauer-Taxe*. Pridobljeno 7. marca 2019 iz https://www.cgm.com/lauer-fischer/loesungen_lf/lauer_taxe_lf/lauer_taxe_en.de.jsp
27. Mednarodni forum znanstvenoraziskovalnih farmacevtskih družb. (2018). *Cene zdravil*. Pridobljeno 20. novembra 2018 iz <https://www.farmaforum.si/sl/fokus/cene-zdravil>
28. Morgan, G. S., Leopold, C. & Wagner, K. A. (2017). Drivers of expenditure on primary care prescription drugs in 10 high-income countries with universal health coverage. *CMAJ*, 189(23), 794-799.
29. Rémuzat, C., Urbinati, D., Mzoughi, O., El Hammi, E., Belgaied, W. & Toumi M. (2015). Overview of external reference pricing systems in Europe, *Journal of Market Access & Health Policy*, 3(1).
30. Ruggeri, K. & Nolte, E. (2013). Pharmaceutical pricing: The use of external reference pricing. *Rand health quarterly*, 3(2).
31. Scannell, W. J., Blanckley, A., Boldon, H. & Warrington, H. B. (2012). Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. *Nature Reviews Drug Discovery*, 11(3), 191–200.
32. Si21. (2015). *Kdo oblikuje ceno zdravil?* Pridobljeno 11. septembra 2018 iz https://www.si21.com/Gospodarstvo/Kdo_oblikuje_ceno_zdravil/.
33. Statni ustav pro kontrolu léčiv. (2019). *Vyhledávání*. Dostopno 7. marca 2019 iz http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data%5Bsearch_for%5D=&data%5Bcode%5D=&data%5Babc_group%5D=C02KX01+&data%5Bmaterial%5D=&data%5Bpath%5D=&data%5Breg%5D=&data%5Bradio%5D=none&data%5Brc%5D=&data%5Bcheckbox%5D%5B0%5D=brail-yes&data%5Bcheckbox%5D%5B1%5D=brail-no&data%5Bcheckbox%5D%5B2%5D=brail-def&data%5Bwith_adv%5D=0&data%5Blisting%5D=20&search=Search&page=1&lang=1

34. Simoens, S. (2012). A review of generic medicine pricing in Europe. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*, 1(1), 8–11.
35. Toumi, M., Remuzat, C., Vataire, A. & Urbinati, D. (2014). *External reference pricing of medicinal products: simulation-based considerations of cross-country coordination*. Bruselj: European Commission.
36. U.S. Food & Drug Administration. (2017). *Prescription Drugs and Over-the-Counter (OTC) Drugs: Questions and Answers*. Pridobljeno 1. novembra 2018 iz <https://www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/consumers/questionsanswers/ucm100101.htm>
37. Vogler, S. (2012). The impact of pharmaceutical pricing and reimbursement policies on generics uptake: implementation of policy options on generics in 29 European countries—an overview. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*, 1(2), 93–100.
38. Vogler, S. & Martikainen E. J. (2014). Pharmaceutical Pricing in Malaysia, *Research Gate*, 343–370.
39. Vogler, S., Zimmermann, N. & Babar, Z. (2016). *Price comparison of high-cost originator medicines in European countries*. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. B. k.: Taylor & Francis.
40. White, V. (2015). *WHO report shows that transparency and cooperation help to reduce high prices for new medicines*. Dostopno 6. februarja 2019 iz <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/30380/who-report-shows-that-transparency-and-cooperation-help-to-reduce-high-prices-for-new-medicines/>.
41. World Health Organization. (2015). *Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research*. Kopenhagen: World Health Organization.
42. Wouters, J. O. & Kanavos, G. P. (2017). A comparison of generic drug prices in seven European countries: a methodological analysis. *BMC Health Services Research*, 17(242).
43. Zaprutko, T., Kopciuch, D., Kus, K., Merks, P., Nowicka, M., Augustyniak, I. & Nowakowska, E. (2017). Affordability of medicines in the European Union. *Plos One*, 12(2).
44. ZZZS. (2018a). *Medsebojno zamenljiva zdravila z najvišjo priznano vrednostjo*. Pridobljeno 13. septembra 2018 iz https://zavarovanec.zzs.si/wps/portal/portali/azos/zdravila_zivila/zdravila_medsebojna!/ut/p/z1/04_Sj9CPykyssy0xPLMnMz0vMAfIjo8zizQx8HT08DQw93A0NnQ08vZwtTIyDw4wN3I30C7IdFQFmJsRM/
45. ZZZS. (2018b). *Najvišje priznane vrednosti za terapevtske skupine zdravil*. Pridobljeno 12. septembra 2018 iz https://zavarovanec.zzs.si/wps/portal/portali/azos/zdravila_zivila/terapevstke_skupine!/ut/p/z1/04_Sj9CPykyssy0xPLMnMz0vMAfIjo8ziTQxdPd2N_Q08LSzdDAwcDcI8QtwCLI0M3I30C7IdFQF8tBh_/

PRILOGE

Priloga 1: Seznam referenčnih držav po državah članicah EU

	AT	BE	BU	CH	CY	CZ	DE	DK	EE	EL	ES	FI	FR	HR	HU	IE	IS	IT	LT	LU	LV	MT	NL	NO	PL	PT	RO	SE	SI	SK	UK	Dodatne države	Število držav				
AT																																				24	
BE																																				ali država porekla	26
BU																																					12
CH																																					6
CY																																					4
CZ																																					19
DE																																					15
DK																																					9
EE																																				džava porekla	4
EL																																					22
ES																																				Evro območje, nereguliran	16
FI																																				Liechtenstein	29
FR																																					4
HR																																					3
HU																																				Liechtenstein	31
IE																																					9
IS																																					4
IT																																					27
LT																																					8
LU																																				Država porekla	1
LV																																					7
MT																																				javni sektor*	11
NL																																					4
NO																																					9
PL																																				Liechtenstein	31
PT																																					3
RO																																					12
SE																																					n/a
SI																																					3
SK																																					27
UK																																					n/a
Pogostost reference	16	15	9	2	10	13	17	15	12	13	16	15	19	5	13	13	3	15	14	9	11	8	15	6	10	13	10	13	13	16	17						

Vir: Toumi, Remuzat, Vataire & Urbinati (2014).

Priloga 2: Obrazec za izračun cene v Sloveniji

C									ABDA Datenbank			
D									Vidal (spletni vir ali izdajatelj levicni vir)			
E		Datum priprave podatkov:							Erstattungskodex (publikacija ali spletni vir)			
F									Warenverzeichnis (spletni vir)			
1	Šifra zdravila	Lastniško ime predlaganega zdravila, jakost, oblika in pakiranje	ATC	Število osn.enot	Veljavna NDC	Originator - Generik	Primerj. cena na osn.enoto	Primerjalna cena	Odstotek primerj. cene	PEC (EUR)	Delež veletgov. (EUR)	Predl. NDC (EUR)
2	1	2	3	4	5	6	7	8=7*4	9	10=8*9/100	11	12
3												
4	Primerjalna država	Lastniško ime primerjalnega zdravila, jakost, oblika in pakiranje	Število osn.enot	Cena iz publikacije	Primerjalna cena *	Primerjalna cena na osn.enoto*						
5	16	17	18	19	20	21=20 / 18						
6	Avstrija 1											
7	Avstrija 2											
8	Francija 1											
9	Francija 2											
10	Nemčija 1											
11	Nemčija 2											

Vir: JAZMP (2019).

Priloga 3: Izračun cene originalnega zdravila v Sloveniji

C										ABDA Datenbank		
D										Vidal (spletni vir ali izdajatelj licenčni vir)		
E										Erstattungskodex (publikacija ali spletni vir)		
F										Warenverzeichnis (spletni vir)		
1	Šifra zdravila	Lastniško ime predlaganega zdravila, jakost, oblika in pakiranje	ATC	Število osn. enot	Veljavna NDC	Originator - Generik	Primerj. cena na osn. enoto	Primerjalna cena	Odstotek primerj. cene	PEC (EUR)	Delež veletgov. (EUR)	Predl. NDC (EUR)
2	1	2	3	4	5	6	7	8=7*4	9	10=8*9/100	11	12
3	084107	Tracleer 125 mg filmsko obložene tablete	C02KX01	56		1	26,24	1.469,23	100,00%	1.469,23	16,66	1.485,89
4	Primerjalna država	Lastniško ime primerjalnega zdravila, jakost, oblika in pakiranje	Število osn.enot	Cena iz publikacije	Primerjalna cena *	Primerjalna cena na osn.enoto*			100,00%		16,66	1.485,89
5	16	17	18	19	20	21=20 / 18						
6	Avstrija 1	TRACLEER FTBL 125MG	56	1.551,20	1.469,23	26,24	26,236					
7	Avstrija 2											
8	Francija 1											
9	Francija 2											
10	Nemčija 1	TRACLEER 125 mg Filmtabletten	56	2.724,39	2.685,89	47,96	47,962					
11	Nemčija 2											

Vir: JAZMP (2019).

Priloga 4: Izračun cene generičnega zdravila v Sloveniji

B	ZADEV A:	OBRAZEC B1 ZA IZRAČUN NAJVIŠJE DOVOLJENE CENE ZDRAVILA NA DEBELO										
C												Lauer-Taxe (spletni vir ali elektronska izdaja)
D												ABDA Datenbank
E		Datum priprave podatkov:	13. 3. 19									Vidal (spletni vir ali izdajatelj licenčni vir)
F												Erstattungskodex (publikacija ali spletni vir)
												Warenverzeichnis (spletni vir)
1	Šifra zdravila	Lastniško ime predlaganega zdravila, jakost, oblika in pakiranje	ATC	Število osn. enot	Veljavna NDC	Original or - Generik	Primerj. cena na osn. enoto	Primerjalna cena	Odstotek primerj. cene	PEC (EUR)	Delež veletrgov. (EUR)	Predl. NDC (EUR)
2	1	2	3	4	5	6	7	8=7*4	9	10=8*9/100	11	12
3	146718	Stayveer 56 x 125 mg, filmsko obložene tablete	C02K X01	56	993,36	2	23,45	1.313,06	72,00%	945,40	10,90	956,30
4	Primerjalna država	Lastniško ime primerjalnega zdravila, jakost, oblika in pakiranje	Število osn. enot	Cena iz publikacije	Primerjalna cena *	Primerjalna cena na osn. enoto *			72,00%		10,90	956,30
5	16	17	18	19	20	21=20 / 18						
6	Avstrija 1	STAYVEER FTBL 125MG FL, 56x	56	1.115,05	1.049,46	18,74	18,7402746					
7	Avstrija 2											
8	Francija 1											
9	Francija 2											
10	Nemčija 1	Bosentan beta 125 mg Filmtab. 56 Stk	56	1.199,10	1.161,80	20,75	20,75821					
11	Nemčija 2	Bosentan Rationpharm 125 mg Filmtab. 56 Stk	56	2.030,01	1.991,51	35,56						

Vir: JAZMP (2019).

