



Зедно посилни - група за поддршка и
самопомош на лицата што живеат со
ХИВ во Македонија

КАКО ДА СЕ ОБЕЗБЕДИ КОНТИНУИРАНА ТЕРАПИЈА ЗА ХИВ ВО МАКЕДОНИЈА?

*анализа на потребите и можностите за обезбедување
антиретровирусни лекови и тестови за следење со
проценка на финансиските импликации*

Оваа студија е изработена од авторски тим на *Заедно посилни* – група за поддршка и самопомош на лицата што живеат со ХИВ во Македонија во соработка со стручни лица од областа на ХИВ и СИДА, фармакологијата, јавното здравје и здравствената економија. Таа ги одразува потребите на лицата со ХИВ од непрекинат и долгорочен пристап до современа и квалитетна антиретровирусна терапија и тестови за следење на инфекцијата и аргументирано ги образложува можностите за неговото обезбедување во Република Македонија.

Заедно посилни - група за поддршка и самопомош на лицата што живеат со ХИВ во Македонија е единствен облик на самоорганизирање на луѓето со ХИВ-инфекција во Република Македонија. Функционира како автономно работно тело во рамките на здружението на граѓани ХЕРА – Асоцијација за здравствена едукација и истражување и се застапува за подобар и поквалитетен живот на лицата со ХИВ, вклучувајќи и пристап до современа и квалитетна терапија и сеопфатна здравствена грижа, ослободена од дискриминација врз основа на здравствениот статус.

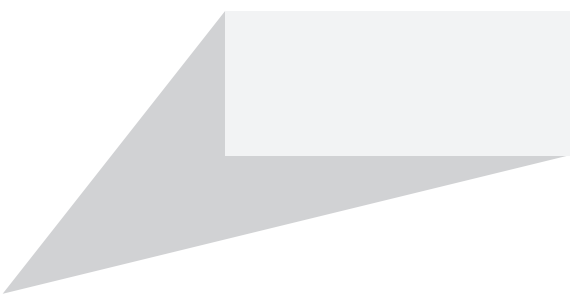
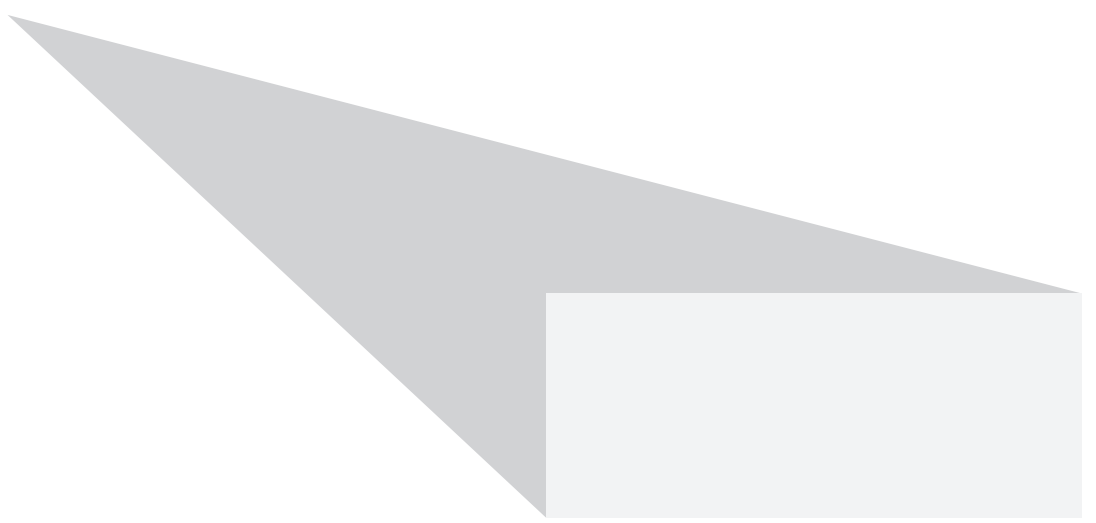
**КАКО ДА СЕ
ОБЕЗБЕДИ
КОНТИНУИРАНА
ТЕРАПИЈА ЗА ХИВ
ВО МАКЕДОНИЈА?**

*анализа на потребите и можностите за обезбедување
антиретровирусни лекови и тестови за следење со
проценка на финансиските импликации*



СОДРЖИНА

КРАТЕНКИ.....	VII
ИЗВРШНО РЕЗИМЕ.....	VIII
ЦЕЛ НА ДОКУМЕНТОТ.....	1
КРАТОК ПРЕГЛЕД НА ПРОБЛЕМОТ.....	1
ОПШТ КОНТЕКСТ.....	2
ЕПИДЕМИОЛОШКИ ОСВРТ	2
ЧОВЕКОВИ ПРАВА И МЕЃУНАРОДНИ ЗАЛОЖБИ.....	3
ИНТЕЛЕКТУАЛНАТА СОПСТВЕНОСТ И ДОСТАПНОСТА НА АНТИРЕТРОВИРУСНИ ЛЕКОВИ ВО СВЕТОТ.....	5
ОБЕЗБЕДУВАЊЕ КВАЛИТЕТНИ АНТИРЕТРОВИРУСНИ ЛЕКОВИ.....	6
ЗАКОНСКАТА РЕГУЛАТИВА ВО РМ И ФИНАНСИРАЊЕТО НА ЗДРАВСТВЕНИТЕ УСЛУГИ.....	6
ЛЕКУВАЊЕТО НА ХИВ-ИНФЕКЦИЈАТА.....	8
КОИ СЕ ПРИДОБИВКИТЕ ОД АНТИРЕТРОВИРУСНАТА ТЕРАПИЈА?.....	8
СПЕЦИФИЧНОСТИ НА ЛЕКУВАЊЕТО СО АНТИРЕТРОВИРУСНА ТЕРАПИЈА.....	10
МЕЃУНАРОДНИ И ДОМАШНИ ПРОТОКОЛИ ЗА ТРЕТМАН НА ХИВ-ИНФЕКЦИЈАТА.....	11
ДОСТАПНОСТ НА АНТИРЕТРОВИРУСНАТА ТЕРАПИЈА И ТЕСТОВИТЕ ЗА СЛЕДЕЊЕ ВО МАКЕДОНИЈА.....	12
ДОСЕГАШНОТО ОБЕЗБЕДУВАЊЕ НА АРТ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА. ПРЕЗЕМЕНИ ОБВРСКИ ОД ДРЖАВАТА.....	12
ОФИЦИЈАЛЕН СТАТУС НА АРВ ЛЕКОВИ ВО РМ И ПОКРИЕНОСТ ОД ФЗОМ.....	13
НЕДОСТАТОЦИ НА МОМЕНТАЛНИОТ НАЧИН НА НАБАВКА.....	15
ПРЕДЛОГ ЗА ОБЕЗБЕДУВАЊЕ ДОСТАПНОСТ НА НЕОПХОДНИТЕ ЛЕКОВИ И ТЕСТОВИ.....	17
ИЗБОР НА НЕОПХОДНИ ЛЕКОВИ.....	21
ПРОЦЕНКА НА ФИНАНСИСКИТЕ ИМПЛИКАЦИИ ОД ОБЕЗБЕДУВАЊЕТО АНТИРЕТРОВИРУСНА ТЕРАПИЈА И ТЕСТОВИ ЗА СЛЕДЕЊЕ: 2013-2015 ОСИГУРУВАЊЕ НА КВАЛИТЕТНИ ГЕНЕРИЧКИ ЛЕКОВИ.....	24
ДРУГИ ПРЕДУСЛОВИ ЗА УСПЕШЕН ТРЕТМАН И ОПТИМИЗИРАЊЕ НА ТРОШОЦИТЕ.....	25
КЛУЧНИ ПРЕПОРАКИ.....	26
РЕФЕРЕНЦИ.....	28
ПРИЛОГ.....	32




КРАТЕНКИ

АРВ	антиретровирусен (лек, третман)
АРТ	антиретровирусна терапија
ДЗИС	Државен завод за индустриска сопственост
ЕКЗС	Европско клиничко здружение за СИДА (European AIDS Clinical Society - EACS)
ИИ	инхибитори на интеграна (класа на антиретровирусни лекови)
ИП	инхибитори на протеаза (класа на антиретровирусни лекови)
МЗ	Министерство за здравство
НИРТ	нуклеозидни/нуклеотидни инхибитори на реверзна транскриптаза (класа на антиретровирусни лекови)
ННИРТ	ненуклеозидни инхибитори на реверзна транскриптаза (класа на антиретровирусни лекови)
РТ	реверзна транскриптаза (вирусен ензим кој ја овозможува трансформацијата на вирусната РНК во вирусна ДНК)
СИДА	синдром на стекнат имунолошки дефицит
УКИБФС	ЈЗУ Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби
УНИЦЕФ	Детски фонд на Обединетите нации (United Nations Children's Fund - UNICEF)
ФЗОМ	Фонд за здравствено осигурување на Македонија
ХЕРА	Здружение на граѓани ХЕРА - Асоцијација за здравствена едукација и истражување
ХИВ	вирус на имунолошки дефицит кај човекот (Human Immunodeficiency Virus)
ССМ	Национален координативен механизам за грантовите од Глобалниот фонд за борба против СИДА, туберкулоза и маларија (Country Coordinating Mechanism)
FDA	Администрација за храна и лекови на САД (U.S. Food and Drug Administration)
WHO	Светска здравствена организација (СЗО)
WTO	Светска трговска организација (СТО)
TRIPS	Меѓународна спогодба за заштита на правата од интелектуалната сопственост (Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights)
UNGASS	Специјална сесија на Обединетите нации за ХИВ/СИДА (United Nations Special Session on HIV/AIDS)
UNICEF	УНИЦЕФ – Детски фонд на Обединетите нации (United Nations Children's Fund)
UNITAID	меѓународна организација која се занимава со набавки на лекови против ХИВ, туберкулоза и маларија, во партнерство со организации како СЗО, УНИЦЕФ, Глобалниот фонд, Клинтонската фондација и други

ИЗВРШНО РЕЗИМЕ

Важноста на антиретровирусната терапија денес е несомнена. Таа овозможува нормален, долг, здрав, квалитетен и продуктивен живот на лицата со ХИВ-инфекција. Уште повеќе, докажано е дека таа е еден од најефикасните методи на превенција на сексуалниот пренос на ХИВ, како и преносот од мајка на новороденче. Редовната достапност на квалитетна и современа антиретровирусна терапија, исто така, може да биде клучен охрабрувачки фактор за луѓето да го проверуваат сопствениот ХИВ-статус. На тој начин, лицата со ХИВ-инфекција би можеле навреме да пристапат кон здравствена грижа и терапија, и може да се намали преносот на ХИВ поради непознавање на сопствениот позитивен статус.

Правата на лицата што живеат со ХИВ на современа терапија што значително го подобрува квалитетот на животот се гарантирани со Уставот и законите на Република Македонија, но исто така и со меѓународно преземените обврски на државата за постигнување на универзален пристап кон превенција, третман, грижа и поддршка во врска со ХИВ. Дополнително, од странските донации што Република Македонија досега ги има примено преку Глобалниот фонд за справување со ХИВ и туберкулозата, произлегува одговорноста државата континуирано да го зголемува националното финансирање на одговорот кон овие две заболувања и постепено да го преземе целосно во свои раце. Обезбедувањето на антиретровирусната терапија, и воопшто, сеопфатниот третман на лицата со ХИВ-инфекција, е една од обврските што Македонија и експлицитно ги презела во последната апликација до Глобалниот фонд поднесена во 2011 година. Со тоа, финансирањето и грижата за обезбедување сеопфатен третман веќе целосно е во надлежност на државата и не може и понатаму да се потпира на меѓународни донации.

Во овој момент, несомнено постојат повеќе предизвици и пречки во обезбедувањето на АРТ и тес-

товите за следење, на што засегнатата заедница на пациенти повеќепати укажала. Имено, моментално определениот буџет за оваа намена во рамки на Програмата за заштита на населението од ХИВ/СИДА е премногу мал и недоволен за да можат да се спроведат редовни и успешни тендерски постапки за набавка. Од друга страна, механизмот за набавка преку УНИЦЕФ, кој се користи во 2011 и 2012 година, иако може да обезбеди поголем дел од основните лекови по исклучително поволни цени, наидува на правни пречки во Законот за јавните набавки. Сето тоа доведува до случаи на доцнење, исцрпување на залихите и ризик од прекин на терапијата – состојба што не е прифатлива за пациентите.

Ризикот од прекин на терапијата претставува закана не само за здравјето на луѓето што живеат со ХИВ, туку и за здравјето на сите граѓани, со оглед на тоа што редовната терапија е докажано еден од најефикасните методи на превенција на натамошно ширење на вирусот. Од економски аспект, евентуалните прекини на терапијата, можат да доведат до зголемување на трошоците за третман во иднина поради високот ризик од појава на резистентни копии на вирусот, како и поради потенцијалното зголемување на бројот на лица со ХИВ-инфекција. Оттаму, во националната стратегија за обезбедување на антиретровирусна терапија, треба да се земе предвид и потребата од поголемо инвестирање сега, со цел да се спречи драстично зголемување на трошоците во иднина.

Во Македонија не се регистрирани повеќето неопходни антиретровирусни лекови, што значи дека и набавките постојано се потпираат на т.н. интервентен увоз, наместо на редовните механизми за обезбедување лекови во државата. Од друга страна, доколку снабдувањето со АРТ се регулира на начин кој функционира за останатите лекови на кои граѓаните на Република Македонија имаат загарантирано право, сосема е очекувано дека од страна на фарма-

Недостатоци на моменталното решение за обезбедување АРВ лекови:

- континуирани интервентни увози наместо редовна достапност на лековите во државата
- континуирана набавка на лекови што не се регистрирани во Република Македонија
- ограничен избор на лекови што може да ги обезбеди механизмот на УНИЦЕФ
- недоволен буџет за набавка со распишување на тендерска постапка, во согласност со Законот за јавните набавки
- непостоење на законска можност за набавка со директна спогодба
- Клиниката не располага со средствата од Програмата пред да заврши набавката и не е возможно авансно плаќање
- неизвесно континуираното обезбедување на лековите од страна на УНИЦЕФ
- висок ризик од доцнење, исцрпување на залихите и прекин на терапијата
- висок ризик од усложнување на натамошниот третман и значително зголемување на трошоците за него во иднина

цветските компании ќе бидат иницирани постапки за регистрација на неопходните лекови во државата.

Третманот на ХИВ-инфекцијата во Македонија е потребно да се унапреди и да се издигне на повисоко ниво. Лицата што живеат со ХИВ во Република Македонија имаат потреба од оптимален избор на антиретровирусни лекови за квалитетно и долгорочно лекување. Терписките опции, кои во моментот се исклучително ограничени, е неопходно да се прошират следејќи ја медицината базирана на докази и препораките на СЗО и Европското клиничко здружение за СИДА со понови лекови што ќе имаат помалку несакани дејства, особено со оглед на тоа што долгорочното примање на терапијата може да доведе до појава на различни несакани дејства. Особено важно, во Република Македонија е нужно да се направат достапни терапевтски опции за лекување со трета линија за оние пациенти кај кои моментално достапните комбинации на лекови престануваат да бидат делотворни.

Како составен дел од третманот на ХИВ, пациентите мора да имаат редовен пристап до основните тестовите за следење на инфекцијата (број на CD4-лимфоцити и тест за вирусен товар), на секои 3 месеци, а најмалку на секои 6 месеци. На овој начин, особено со тестот за мерење на вирусниот товар, ќе можат точно да се идентификуваат пациентите кои итно треба да пристапат кон следна терапевтска линија.

Нужно е да се задоволат претходно посочените потреби за да може да се постигне здравствена грижа за лицата со ХИВ на рамниште како во другите земји од регионот, а секако и издигнување до стандардите што важат во останатиот дел од Европа.

Сложеноста на проблемот поставува барање за многу поголемо внимание од страна на надлежните институции и нивни конкретни заложби. Клучна одговорност за решавањето на проблемот имаат **Министерството за здравство и Владата на Република Македонија**, но важна е улогата и на **Бирото за лекови, Фондот за здравствено осигурување и Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби**.

Наспроти постоењето на овој проблем, Република Македонија има можности и веќе воспоставени правни и други механизми, систем, финансиска моќ, стручни, човечки и други ресурси за да обезбеди современо и сеопфатно лекување за ХИВ-инфекцијата. Прашањето може да се реши со искрени и усогласени заложби на сите одговорни актери, а заедницата на лица што живеат со ХИВ е подготвена да учествува и да го помогне овој процес. Република Македонија треба да ги следи светските и европските стандарди

во третманот на ХИВ-инфекцијата, а најмалку да ги постигне позитивните примери од земјите од регионот, каде што третманот на ХИВ се наоѓа на многу повисоко ниво.

Едно популациско истражување спроведено во Данска и објавено во 2011 година заклучува дека смртноста кај лицата со ХИВ коишто успешно се лекуваат со АРТ и кај кои отсутствуют специфично дефинирани фактори на ризик, е речиси еднаква на смртноста кај неинфицираната популација. Истражувањето тврди дека „... ХИВ-инфекцијата, кога се третира оптимално, не го зголемува значително ризикот од смрт“. (Obel N. et al. 2011)

Анализата на финансиските импликации од долгорочно системско решение на прашањето за обезбедување на АРТ и тестови за следење, направена врз основа на споредба со цените од регионот, каде што се достапни речиси исклучиво лекови од оригинаторот, покажува дека наместо моменталните 3,2 милиони денари реалните трошоци би изнесувале **31 милиони денари за 2013 година**. Оваа сума може да достигне и **до 43 милиони денари за 2015 година**. Сепак, овие трошоци можат значително да се намалат преку различни механизми што функционираат во многу други земји, како на пример – директни преговори со фармацевтските компании, со што би се обезбедиле ценовни поволности и диференцијални цени или преку регистрирање и набавување на генерички лекови со потврден квалитет, со постигнување на конкуренција помеѓу генерички производители. Така, пресметките од понудената анализа покажуваат дека **наспроти предвидените трошоци, би можела да се постигне заштеда и до 60 милиони денари на тригодишно ниво**, кога дел од лековите за прва и втора линија би се обезбедиле како генерички лекови според најниските цени на светскиот пазар.

Како заклучок, обезбедувањето на терапија за ХИВ треба да има долгорочно решение во рамките на редовните механизми за обезбедување лекови во државата. За да се постигне тоа, неопходно е:

- Да се спроведат заклучоците донесени на Сто седумдесет и осмата седница на Владата на Република Македонија, одржана на 17 август 2010 година, со кои се задолжуваат Министерството за здравство, Бирото за лекови во соработка со Фондот за здравствено осигурување, Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје и Националниот координатор за ХИВ, да се координираат со цел обезбедување регистрација на лековите во Република Македонија, можно проши-

рување на позитивната листа и обезбедување на најниска можна цена при набавка на истите.

- Министерството за здравство да преземе водечка улога и максимална заложба во решавањето на проблемот со обезбедување континуирана достапност на современа антиретровирусна терапија и тестови за следење.
- Да се обезбеди доволен буџет за покривање на реалните трошоци за антиретровирусни лекови и тестови за следење на инфекцијата.
- Изборот на лекови мора да ги содржи сите неопходни антиретровирусни лекови според медицинската базирана на докази и моменталните препораки на СЗО и Европското клиничко здружение за СИДА, вклучувајќи и доволно терапевтски опции за втора и трета линија на терапија, во различни формулации.
- Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје треба да изготви и усвои официјален, јасен и сеопфатен протокол за третман на ХИВ-инфекцијата, кој редовно ќе се ревидира и ќе биде во согласност со Насоките за третман на Европското клиничко здружение за СИДА и насоките на СЗО.

АРТ придонесува за нагло опаѓање на концентрацијата на вирус во крвта. Така, во рок од неколку седмици до неколку месеци по отпочнувањето со терапија, вирусниот товар се намалува **од повеќе десетици или стотици илјади до помалку од 50 вирусни копии на mL крв**. При ова т.н. *немерливо количество* на вирус веројатноста за пренос на инфекцијата по било кој пат е исклучително мала.

Начин на финансирање. Финансирањето на антиретровирусната терапија и тестовите за следење е сосема оправдано е да се врши преку Фондот за здравствено осигурување, имајќи предвид дека во позитивната листа веќе се вклучени неколку антиретровирусни лекови, определена е референтна цена за услугата мерење на вирусниот товар (HIV-PCR), а на истиот начин прашањето е решено и во земјите од регионот. За да се постигне тоа потребно е:

- Комисиите што ја утврдуваат Листата лекови на товар на Фондот веднаш да започнат да функционираат, а комисијата за антиинфективни лекови да ги земе предвид потребите на пациентите со ХИВ-инфекција од делотворна и животоспасувачка терапија.
- Стручниот колегиум на Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби да даде предлог за изборот на неопходни антиретровирусни лекови што ќе бидат ставени на позитивната листа.

- Фондот да го преземе финансирањето на останатите здравствени услуги неопходни во третманот на ХИВ-инфекцијата, а пред сè специфичните тестови за следње на ХИВ-инфекцијата: број на CD4-лимфоцити, тестот за вирусен товар и генотипизацијата на ХИВ.
- Како потврдено успешно решение да се примени моделот на т.н. условен наменски буџет и соодветно да се зголеми вкупниот буџет на Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби.

Доколку, сепак, набавките на антиретровирусни лекови и тестови за следење и понатаму во поблиска иднина се финансираат преку буџетот на Министерството за здравство, нужно е:

- Да се буџетираат доволно средства во согласност со проценката на реалните трошоци.
- Буџетирањето на антиретровирусните лекови и тестовите за следење да се прави преку посебна, куративна програма, наместо преку Програмата за заштита на населението од ХИВ/СИДА.
- Да се поедностават процедурите со кои средствата од Министерството се префрлаат на Клиниката за инфективни болести, за да можат тендерските постапки да течат навремено и непречено. При тоа, Клиниката треба да располага со средствата пред објавувањето на тендерската постапка.
- Доколку се користи помошта и големите ценовни поволности што ги нудат агенции и организации како УНИЦЕФ, да се осигура дека ќе бидат отстранети сите пречки и ризици што ги носи овој начин на набавување, а особено оние аспекти што ја доведуваат во прашање законитоста на постапката, т.е. принципот на директна спогодба и авансното депонирање на средствата на сметката на меѓународната организација.
- За дел од лековите ќе биде неизбежно да се поведат постапки за нивно обезбедување преку редовните механизми воспоставени во државата, бидејќи е извесно дека механизмот на УНИЦЕФ не е во состојба да ги обезбеди сите неопходни лекови, особено новите и лековите за трета линија на терапија.

Според тврдењата на истакнати светски експерти, лицата со немерлив вирусен товар се **сексуално неинфективни** (Vernazza P et al. 2008). Јавно-здравствениот и превентивен ефект на ова својство на АРТ да го сведе вирусот на минимум, беше научно докажан преку резултатите од неколкугодишното истражување HPTN 052, објавени во мај 2011 година. Ова истражување со огромна убедливост покажа дека **обезбедувањето на АРТ за лицата со ХИВ е и една од најефикасните мерки за превенција на натамошниот пренос на вирусот**. (HIV Prevention Trials Network 2011 и 2011a)

ЦЕЛ НА ДОКУМЕНТОТ

Овој документ е изработен од *Заедно посилни* – работна група за поддршка и самопомош на лицата што живеат со ХИВ во Македонија и здружението на граѓани ХЕРА, во соработка со стручни лица од областа на ХИВ и СИДА, фармакологијата, јавното здравје и здравствената економија.

Документот се осврнува на прашањето на здравствената грижа за лицата што живеат со ХИВ во Македонија, а поконкретно на обезбедувањето терапија за ХИВ-инфекцијата (антиретровирусни лекови) и тестови за следење на инфекцијата, како составен дел на успешното лекување. Негова цел е да понуди сеопфатен преглед на потребите и можностите за надминување на предизвиците што постојат во врска со ова прашање. Насоките што тој ги изложува ги изразуваат потребите на лицата што живеат со ХИВ во Република Македонија за сигурно, континуирано, современо и квалитетно лекување, а се засновани на човековите права гарантирани со Уставот на Република Македонија, актуелните законски прописи, меѓународно преземените обврски, меѓународните и домашните терапевтски протоколи и медицината заснована на докази. Овој документ вклучува и проценка на финансиските импликации што би ги имало долгорочното системско решение на прашањето за обезбедување на антиретровирусната терапија и тестовите за следење на ХИВ-инфекцијата.

Документот им е наменет пред сè на донесувачите на одлуки: Министерството за здравство на Република Македонија, Бирото за лекови (Агенцијата за лекови), Фондот за здравствено осигурување, Владата на Република Македонија, Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби – Скопје, други релевантни институции, како и на сите чинители во државата коишто имаат влијание врз достапноста на лекови, терапии и здравствена грижа.

КРАТОК ПРЕГЛЕД НА ПРОБЛЕМОТ

Обезбедувањето антиретровирусна терапија за лекување на ХИВ-инфекцијата е сложено прашање на светско ниво, поради повеќе причини: релативно голем број на различни лекови и формулации неопходни за успешно и долгорочно лекување на пациентите; сложеноста на самото лекување, кое бара комбинација од неколку лека во зависност од индивидуалните карактеристики на пациентот, и можноста од појава на резистентност на вирусот кон лековите,

односно потребата за евентуална промена на терапевтските режими; огромни разлики во цените помеѓу оригинаторските и генеричките лекови и постоењето на патентна заштита на најголем дел од лековите, што оневозможува конкуренција и спуштање на цените.

Во Република Македонија ова прашање има свои дополнителни и специфични предизвици. Најголемиот дел од антиретровирусните лекови не се регистрирани во земјава и се чини дека е слаба заинтересираноста на фармацевтските компании за малиот македонски пазар. Патентниот статус што го имаат поголем дел од антиретровирусните лекови во Европа, повеќето земји во регионот, како и во земјите што Република Македонија ги користи како референтни за одредување на цените на лековите, повлекува дека цените на голем дел од антиретровирусните лекови во земјата би биле релативно високи.

Обезбедувањето на антиретровирусна терапија за малиот број пациенти во Македонија од 2005 година се вршеше преку донациите од Глобалниот фонд за борба против СИДА, туберкулоза и маларија. Државата официјално ја презеде обврската за обезбедување на лековите во 2011 година, но притоа не беше направен соодветен премин од набавка преку механизмите на донаторската организација, кон редовен интегриран систем на обезбедување на лековите со средства од буџетот на Република Македонија, односно од Фондот за здравствено осигурување.

Имено, висината на моментално определениот буџет за оваа намена во рамките на Програмата за заштита на населението од ХИВ/СИДА на Министерството за здравство не е доволен за спроведување на редовни и успешни тендерски постапки за набавка, во согласност со Законот за јавните набавки. Од друга страна пак, со лековите коишто засега се наоѓаат на Листата лекови на товар на Фондот за здравствено осигурување (позитивната листа), не може да се состави ниту една комбинација за антиретровирусна терапија во согласност со медицината базирана на докази. Оттаму, во моментот (т.е. во 2011 и 2012 година) се користи помошта од страна на УНИЦЕФ, преку која дел од најнеопходните лекови може да се обезбедат по исклучително ниски цени, но од друга страна, користењето на овој механизам наидува на правни пречки во Законот за јавните набавки. Уште повеќе, искуството покажува дека преку УНИЦЕФ не можат да се обезбедат сите лекови, што според препораките за третман на Светската здравствена организација и Европското клиничко здружение за СИДА можат да бидат неопходни за одреден број пациенти, а особено терапевтските опции за т.н. трета линија на терапија. Понатаму, лековите набавувани на овој начин не се регистрирани во Македонија, што значи дека и набавките постојано се потпираат на т.н. интервентен увоз, наместо на редовните механизми за обезбедување лекови во државата.

Сето ова значи дека антиретровирусната терапија за пациентите со ХИВ моментално е многу ограничена во поглед на бројот на неопходните терапевтски можности кои се достапни, а самиот систем на обезбедување на лековите е неодржлив и доведува до случаи на доцнење, исцрпување на залихите и ризик од прекин на терапијата – состојба што не е прифатлива за пациентите и е спротивна на напорите за успешна превенција.

ОПШТ КОНТЕКСТ

Од нејзиното откривање во раните 80-ти години од минатиот век, ХИВ-инфекцијата претставува еден од најголемите здравствени предизвици на светско рамниште. Во изминатите три децении е постигнат огромен напредок во научното знаење за ова заболување и во откривањето на делотворни терапии кои ХИВ-инфекцијата ја претворија во хронична состојба со која човекот може да живее долг и квалитетен живот. Но ХИВ не претставува само здравствен проблем, туку и заболување со огромно социјално значење. Лицата што живеат со ХИВ се соочуваат со постојана стигма и дискриминација уште од самите почетоци на познатата историја на оваа инфекција. Стигмата поврзана со неа опстојува до денес во сите делови на светот, и покрај огромното научно знаење стекнато во изминатите 30 години, според кое, таа не се разликува значително од многу други инфективни заболувања или, пак, неинфективни хронични состојби. Постоечката стигма кон лицата со ХИВ, како и групите за кои се претпоставува дека се наоѓаат под поголем ризик од инфекција, не само што доведува до кршење на човековите права на засегнатите со ХИВ, туку претставува и сериозна пречка во превентивните напори насекаде во светот. Имено, стравот од можно социјално исклучување честопати ја обесхрабрува општата популација да направи ХИВ-тест, за да може навремено да пристапи кон соодветна здравствена грижа во случај на ХИВ-позитивен резултат.

ЕПИДЕМИОЛОШКИ ОСВРТ

Бројот на лицата кои живеат со ХИВ на глобално ниво е поголем од било кога до сега. Се проценува дека на крајот на 2010 година околу 34 милиони луѓе живееле со ХИВ на светско ниво, што е за 17% повеќе од 2001 година. Од друга страна, проценката за бројот на нови инфекции со ХИВ годишно на светско ниво опаѓа, од 3,1 милиони во 2001 година, на 2,7

милиони во 2010 година. Сепак, на регионално ниво овој индикатор значително варира, во зависност од динамиката на одговорот на земјите кон епидемијата на ХИВ, првенствено во поглед на спроведување на превентивните мерки. Така, во регионот на Западна и Централна Европа, каде што според Здружената програма за СИДА на Обединетите нации (UNAIDS) спаѓа и Македонија, бројот на лица што живеат со ХИВ во последните 10 години е зголемен за повеќе од 30%, додека бројот на проценети нови инфекции со ХИВ во 2010 година е ист со оној во 2001 година. И покрај зголемениот број на лица што живеат со ХИВ, бројот на оние што починале од состојби поврзани со СИДА на светско и регионално ниво се намалува (UNAIDS 2011, стр.10-11).

Причина за овие трендови во голема мера е **значително подобрениот пристап до третман**. Антиретровирусната терапија е еден од клучните фактори за намалување на бројот на лица кои починале од состојби поврзани со СИДА во 2010 година на ~1,8 милиони, од 2,2 милиони лица годишно во периодот од 5 до 6 години претходно. Според новите калкулации на UNAIDS, **вкупно 2,5 милиони животи се спасени во земјите со низок и среден приход, откако во 1995 година е воведена антиретровирусната терапија**. Најголем дел од овој успех е постигнат во минатите две години, кога настапува рапидно подобрување на пристапот до третман; само во 2010 година, спречени се 700.000 смртни случаи поврзани со СИДА (UNAIDS 2011, стр.6). Овие трендови несомнено доведуваат до континуирано зголемување на лицата што имаат потреба од антиретровирусна терапија на светско ниво. Поновите докази укажуваат и на тоа дека високиот степен на покриеност на потребите од антиретровирусна терапија, има дополнителна корист во поглед на превенција од нови инфекции со ХИВ (Cohen MS et al. 2011), што може понатаму значително да допринесе кон постабилен тренд на намалување на стапката на нови инфекции.

Земјите членки на ОН, како обврска која произлегува од Декларацијата за ХИВ/СИДА потпишана во 2001 год. на 26-тата Специјална сесија на Генералното собрание на Обединетите нации, доставуваат Извештаи за постигнат напредок во справувањето со ХИВ/СИДА, кои во моментот ги објавува UNAIDS (UNGASS 2001). Според овие извештаи земјите од регионот се земји со ниско ниво на епидемија на ХИВ според класификацијата на Светската здравствена организација (СЗО) и UNAIDS¹, со проценка за преваленца на ХИВ-инфекцијата во 2009 година до најмногу 0,1% (UNAIDS 2010, стр.195). Според податоците објавени од страна на регионалната кан-

¹ При епидемија од ниско ниво во сите високо ризични групи се измерени релативно мал број на случаи со ХИВ: <http://www.who.int/hiv/topics/surveillance/2ndgen/en/>.

целарија на СЗО за Европа, стапката на нови дијагностицирани случаи со ХИВ во 2010 година (инциденца за која е известно) се движи од 1,4 на 100.000 жители во Албанија, 1,5 во Хрватска, 1,7 во Словенија, 2 во Србија и 2,2 на 100.000 жители во Бугарија (WHO Europe 2012).

Македонија во 2010 година имала најниска стапка на нови дијагностицирани случаи во регионот – 0,2 на 100.000 жители (WHO Europe 2012). Според *Билтенот за движењето на акутните заразни заболувања во Р. Македонија во месец март 2012*, подготвен од Институтот за јавно здравје (2012), во согласност со евиденцијата на досега пријавените случаи, кумулативниот број на лица со ХИВ/СИДА за периодот 1987-2012 година изнесува 151 лице, од кои 69 се починати, додека бројот на лица што живеат со ХИВ во Република Македонија е 82².

Според официјални податоци добиени од Институтот за јавно здравје, заклучно со 2011 година во Македонија е сè уште доминантен хетеросексуалниот пренос на ХИВ (59,5%), потоа следува преносот помеѓу мажи кои имаат секс со мажи (24%) и преносот по пат на инјектирање на дрога (7,5%). Според возраста на евидентираните случаи, 66,3% се на возраст од 20 до 39 години. Според полот пак, 74% се мажи.

Од почетокот на епидемијата во 1987, па сè до 2006 година, најголемиот број на пријавени случаи биле пациенти кои веќе го имале синдромот на стекнат имунолошки дефицит (СИДА). Овој тренд е сменет во периодот по 2006 година, поради зголемените можности за доброволно и доверливо советување и тестирање, што придонело до порано детектирање на ХИВ. (UNAIDS 2012)

Третманот со високоактивна антиретровирусна терапија во светот се применува од 1996 година, додека во земјите од регионот (Србија, Хрватска и Словенија) од 1997 година (UNAIDS 2012). Во Македонија станува достапен дури во 2005 година, односно цели 9 години подоцна. Оваа состојба, како и задоцнетото детектирање на инфекцијата, се главните причини за високиот процент на смртни случаи поврзани со ХИВ. За споредба, **во Македонија процентот на смртни случаи меѓу лицата со СИДА, во однос на вкупно регистрираните случаи со ХИВ (кумулятивно до крајот на 2010 година) е највисок во регионот и се движи околу 42%** (60 починати во однос на 143 лица дијагностицирани со ХИВ). Во истиот период овој сооднос во земјите од регионот се

движи од 7,5% во Бугарија до 38% во Србија (WHO Europe 2012).

Во моментот на изготвување на овој документ, на Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби здравствена грижа во врска со ХИВ добилаат 71 лице, од кои 56 примаат антиретровирусна терапија³. За споредба, во Хрватска од 585 лица кои побарале медицинска грижа поврзана со ХИВ/СИДА во 2010 година, 510 примале АРТ, а во Србија од 1268 лица кои побарале медицинска грижа, 917 примале АРТ. Бугарија во 2010 год. обезбедувала АРТ за 350-400 лица. Во Словенија во 2010 год. АРТ примале околу 200 лица, а во Босна и Херцеговина – 48 (WHO Europe 2012; UNAIDS 2012).

ЧОВЕКОВИ ПРАВА И МЕЃУНАРОДНИ ЗАЛОЖБИ

Уставот на Република Македонија, во член 39, го одредува правото на здравствена заштита на секој граѓанин. Ова право детално се истакнува низ Законот за здравствена заштита (Сл. весник 2012в), каде покрај истакнатите начела за достапност (член 6), ефикасност (член 7) и континуираност (член 8), во член 11 се наведува: „**Начелото на квалитетен и сигурен здравствен третман се обезбедува со унапредување на квалитетот на здравствената заштита преку примена на мерки и активности, кои во согласност со современите достигнувања во медицинската наука и практика, ја зголемуваат можноста за позитивен исход, намалување на ризиците и другите несакани последици по здравјето и здравствената состојба на поединецот и општеството во целина.**“ Исто така, Законот за заштита на правата на пациентите (Сл. весник 2008а), во член 3, го наведува начелото на достапност, каде под став 3 за остварување на ова начело се пропишува: „**праведна и фер постапка за избор/селекција за третман, во услови кога постои можност за избор од страна на здравствените установи на потенцијални пациенти за посебен третман кој е достапен во ограничен обем, при што изборот треба да се заснова на медицински критериуми, без дискриминација.**“

Високоактивната антиретровирусна терапија (АРТ) во меѓународни рамки станува достапна од 1996 година, кога беа презентирани доказите за нејзината ефикасност, за време на 11. Меѓународна конференција за СИДА во Ванкувер. Оттогаш до денес достапноста на антиретровирусните лекови станува

¹ При епидемија од ниско ниво во сите високо ризични групи се измерени релативно мал број на случаи со ХИВ: <http://www.who.int/hiv/topics/surveillance/2ndgen/en/>.

² Од вкупниот број на регистрирани случаи на ХИВ-инфекција во Македонија ова е број на лица што живеат со ХИВ во моментот на евиденција (бројот на починати одземен од вкупниот број на регистрирани случаи). Во земјава не постојат издржани проценки за големината на инфицираната популација којашто не е регистрирана од јавно-здравствениот систем.

³ Информациите се добиени од Одделот за ХИВ/СИДА при Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби.

една од трите клучни компоненти на универзалниот пристап (превенција, третман и грижа). Уште повеќе, со успехот во обезбедување на подолг живот за лицата што живеат со ХИВ, како и со препораките на Светската здравствена организација од 2010 год. (WHO 2010a), според кои АРТ треба да се поима како превентивно средство за преносот на ХИВ, важноста од континуиран пристап станува една од примарните цели на меѓународните, но пред сè на националните напори за соочување со ХИВ. Во прилог на ова одат и актуелните трендови на стопирање или видливо намалување на нови инфекции од ХИВ (од 3.1 милиони во 2001 год. на светско ниво, до 2.7 милиони во 2010 год.), како и намалување на бројот на смртни случаи предизвикани од болести поврзани со СИДА (WHO, UNAIDS, UNICEF). Поради ова, **достапноста и континуираната расположливост на АРТ за лицата што живеат со ХИВ, се смета за остварување на едно од најважните човекови права поврзани со ХИВ, коешто истовремено е дел и од најефикасните јавно-здравствени стратегии. Во таа смисла, обезбедувањето на непрекинатата и квалитетна АРТ значи следење на концептот на медицина заснована на докази, одговорна јавно-здравствена политика, ефективна превентивна стратегија, како и почитување на основните човекови права на лицата со ХИВ.**

Глобалниот фонд за борба против СИДА, туберкулоза и маларија е меѓународна финансиска институција, посветена на привлекување и распределба на дополнителни средства наменети за превенција и третман на СИДА, туберкулоза и маларија. Тој е основан како реакција на целокупната меѓународна заедница на заканата што овие три болести ја имаат врз глобалното здравје, и стравот од можните последици за светските економии доколку истите не добијат поголемо внимание во рамките на меѓународната здравствена политика. Глобалниот фонд функционира како партнерство помеѓу владите, граѓанското општество, приватниот сектор и засегнатите заедници, и поддржува програми кои се „сопственост на државите“, водени пред сè од националните потреби и поставени приоритети, програми кои даваат мерливи резултати и кои директно ги вклучуваат засегнатите заедници. Една од главните цели на Глобалниот фонд е одржливост на резултатите кои ќе бидат постигнати, преку зајакнување пред сè на здравствените системи во земјите. Глобалниот фонд, од неговото основање во 2002 година до денес е главен финансиер на програмите за борба против овие три болести, со доделување на повеќе од 30 милијарди долари за повеќе од 1000 програми во 150 земји (The Global Fund 2012).

Обезбедување на пристап до антиретровирусна терапија, е исто така една од водечките задачи

на Глобалниот фонд, поставена уште при неговото основање, откако се согледало дека обезбедувањето на новите лекови кои спасуваат животи кон крајот на 90-тите години од минатитот век било вон реалните можности на повеќето земји во светот, поради нивните високи цени. Бројот на лица за кои оваа организација обезбедува третман постојано расте. Во декември 2010 год. преку програмите поддржани од Глобалниот фонд била обезбедена антиретровирусна терапија за околу 3 милиони лица, за 20% повеќе отколку претходната година (The Global Fund 2011).

Република Македонија од Глобалниот фонд има добиени и одобрени **вкупно 19,81 милиони долари**, за периодот од 2003 до 2016 година, за превенција, третман, грижа и поддршка во врска со ХИВ, како и 6,66 милиони долари за справување со туберкулозата (The Global Fund 2012a). Добивањето на овој грант наметнува одговорност од државата за постепено преземање на обврските за национално финансирање на активностите за превенција, третман, грижа и поддршка, вклучувајќи и обезбедување на квалитетна здравствена грижа за лицата со ХИВ, а пред сè современа антиретровирусна терапија.

Виталната улога на Глобалниот фонд во мобилизирањето и обезбедувањето фондови за национален и регионален одговор кон ХИВ е уште еднаш поздравена од страна на Владите на земјите членки на ОН, на 65-тата сесија на Генералното Собрание на ОН. Политичката декларација за ХИВ/СИДА, усвоена на оваа сесија (UN General Assembly 2011), јасно укажува на фактот дека напорите кои земјите членки ги правеа во претходниот период, не се доволни за постигнување на целите и задачите поставени во претходните меѓународни декларации од 2001 и 2006 (UNGASS 2001; UN General Assembly 2006). Со декларацијата од 2011 година, земјите членки се обврзуваат преку инклузивен и транспарентен процес до 2012 година да ги ревидираат и имплементираат мултисекторските национални стратегии и планови за ХИВ/СИДА, со поставување на јасни цели за забрзување на напорите за **постигнување на универзален пристап до превенција, третман, грижа и поддршка на лицата со ХИВ/СИДА до 2015 година**. Оваа декларација несомнено ја поттикнува меѓународната развојна помош и поддршка за постигнување на поставените цели. Сепак, сè поинтензивно се нагласува важноста на „**националната сопственост**“ на одговорот кон ХИВ/СИДА, обезбедување на национални извори на финансирање, подобро стратешко инвестирање, зголемување на годишните средства наменети за ХИВ/СИДА, пронаоѓање на иновативни механизми на финансирање, со цел реализација на одржливи програми, кои се базираат на докази и кои се спроведуваат транспарентно, одговорно и ефикасно. Уште еднаш е призната **фундаментална-**

та важност на пристапот кон безбедни, ефективни, достапни и квалитетни лекови за остварување на правото на секој граѓанин на највисок достапен стандард на физичкото и менталното здравје. Преку оваа декларација посебно се нагласува и обврската која земјите членки ја преземаат за итно забрзување на напорите за отстранување на пречките кои ги ограничуваат капацитетите за обезбедување не само на антиретровирусна терапија, туку и на дијагностички средства и други фармацевтски производи за соодветен третман. Меѓу другото, Владите се обврзуваат до 2015 година да направат напори во справувањето со факторите кои го ограничуваат давањето на терапија и допринесуваат за периоди на недостиг на третман.

На последното Собрание на високо ниво во Обединетите нации посветено на ХИВ/СИДА, Република Македонија, како дел од делегацијата на земјите членки и земјите-кандидати за членки на Европската унија (Delegation of the European Union to United Nations 2011) ја потпиша и се обврза кон остварување на Политичката декларација за ХИВ/СИДА од 2011 година. Со тоа и нашата држава се обврза на остварување на целите на овој документ, во кој јасно се истакнуваат обврските за обезбедување на континуиран пристап до антиретровирусна терапија, која е ефективна, одговара на потребите на лицата што живеат со ХИВ и ги почитува препораките на СЗО.

Нашата земја е исто така потписник и на низа други меѓународни документи, кои го гарантираат правото на граѓаните на континуирана достапност на АРТ:

1. Амстердамската декларација на СЗО за промоција на правата на пациентите во Европа, 1994 год. (WHO 1994)
2. Милениумските развојни цели, 2000 год. (United Nations 2000)
3. Декларацијата на заложби за СИДА, донесена на UNGASS во 2001 год. (UNGASS 2001)
4. Даблинската декларација за партнерство во борбата против ХИВ/СИДА во Европа и Централна Азија, 2004 год. (*Dublin Declaration on Partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia* 2004)
5. Политичката декларација за ХИВ/СИДА од 2006 година (UN General Assembly 2006)
6. Бременската декларација на земјите-членки на ЕУ и соседните земји за одговорност и партнерство во борбата против ХИВ/СИДА, 2007 год. (*Bremen Declaration on Responsibility and Partnership - Together Against HIV/AIDS* 2007)
7. Политичката декларација за ХИВ/СИДА од 2011 година (UN General Assembly 2011)

ИНТЕЛЕКТУАЛНАТА СОПСТВЕНОСТ И ДОСТАПНОСТА НА АНТИРЕТРОВИРУСНИТЕ ЛЕКОВИ ВО СВЕТОТ

Во 1994 година донесена е Спогодбата за трговските аспекти на правата од интелектуалната сопственост (TRIPS), која подразбира хармонизација на националните законодавства за интелектуална сопственост, и признавање на правото на патентна заштита, меѓу другото и на фармацевтските производи, од страна на сите земји членки на Светската трговска организација (WTO 1994). Оваа Спогодба ја има потпишано и Република Македонија. Со сета почит кон значењето што таа го има за заштитата на интелектуалната сопственост, оваа Спогодба предизвикува закана за достапноста на новите и современи фармацевтски производи, поради потенцијалните негативни ефекти на монополските позиции на одредени фармацевтски компании, кои се потенцираат со спогодбата TRIPS. Признавајќи ја оваа опасност по јавното здравје, посебно за болестите како што се ХИВ/СИДА, туберкулоза, маларија и сл., и негативното влијание што спогодбата може да го има во постигнувањето на милениумските развојни цели, меѓународната јавност остава место за флексибилност во примената на истата. Прв чекор беше преодниот период (до 2005), кој им беше даден на одредени земји-членки за примена на спогодбата. Ова е клучниот фактор што овозможи постоење на генерички паралели на антиретровирусните лекови, произведени од страна на компании од земји како што се Индија, Бразил, итн. Сепак, обврзаноста на примената на TRIPS по 2005 год. повторно значи опасност за достапноста на лековите од понова генерација, како што се голем дел од антиретровирусните лекови за втора и трета линија на терапија. Светската трговска организација, под влијание на меѓународната заедница и невладините организации, на **министерската конференција во Доха во 2001 година ја донесе Декларацијата за TRIPS и јавното здравје**, која е значајна по тоа што дава можност земјите членки на СТО да го користат системот на *принудна лиценца* за одреден лек, која може легално да ја издаде Владата на било која држава, кога се исполнети одредени услови, со цел да се задоволат потребите на земјите што се соочуваат со недостаток на фармацевтски производи (WTO 2001). Притоа, секоја земја има слобода да ги дефинира специфичните услови под кои може да прибегне кон вакво решение за да го заштити здравјето на своето население. Сепак, овој механизам на принудна лиценца е доста комплициран, па затоа неговата употреба од страна на земјите во развој е ограничена, а токму во овие земји е и најголемиот проблем со достапноста на антиретровирусните лекови. Свесноста на меѓународната заедница за потребата од нови иницијативи во насока на подобрување на пристапот до лекови, резултира со одредени нови проекти, како што е и организацијата наречена

Medicines Patent Pool, основана во 2009 год. од страна на UNITAID, која е поддржана од повеќе меѓународни фондации и организации (Глобалниот фонд, СЗО, Клинтонувата фондација итн.). Со овој проект, кој сè уште е во фаза на заживување, се предвидува преговарање за издавање на доброволни лиценци од страна на компаниите оригинатори, за дефинирани лекови, кои ќе може да бидат произведувани од страна на генерички компании. Покрај принудните и доброволните лиценци, постојат и други механизми кои државите ги имаат на располагање за да обезбедат достапност на лекови по цени коишто можат да ги платат (UNAIDS, WHO, UNDP 2011). Сите овие напори, иако несовршени, имаат одиграно огромна улога во значително намалување на цените на антиретровирусните лекови на светскиот пазар. Сепак, примената на овие мерки на национално ниво бара посебна заложба од страна на националните здравствени и правни системи.

Антиретровирусните лекови имаат релативно кратка историја на фармацевтскиот пазар, при што постојано се во тек истражувања на нови, поефикасни и подобри лекови. Голем број од нив, особено поновите лекови се сè уште под патентна заштита во голем број земји во светот. Сепак, во наредните неколку години повеќе важни лекови⁴ (MSF 2011) ќе ја изгубат патентната заштита во земјите од Европската унија, по што се очекува дека и на европскиот пазар ќе навлезат значително поефтини генерички антиретровирусни лекови.

ОБЕЗБЕДУВАЊЕ КВАЛИТЕТНИ АНТИРЕТРОВИРУСНИ ЛЕКОВИ

Со цел да се задоволи потребата од обезбедување на квалитетни лекови за огромен број корисници, Светската здравствена организација спроведува посебна програма за т.н. претквалификација на медицински производи за ХИВ, маларија, туберкулоза и репродуктивно здравје (WHO. *Prequalification programme*). Оваа програма соработува со повеќе национални агенции за лекови и применува унифицирани стандарди за квалитет, безбедност и ефикасност на лековите, спроведува проценка на информации доставени од производителите и инспекција на соодветните производствени единици. Во рамки на програмата се одржува екстензивна листа на претквалификувани производи (WHO. *WHO List of Prequalified Medicinal Products*), меѓу кои и голем број антиретровирусни лекови за прва, втора и трета линија на терапија. Програмата за претквалификација на СЗО ја користат повеќе меѓународни организации што набавуваат и дистрибуираат антиретровирусни и други лекови, како на пример агенциите на Обединетите нации,

Глобалниот фонд и некои невладини организации.

Уште една програма со слична цел е онаа на Агенцијата за храна и лекови на САД (U.S. Food and Drug Administration). Имено, оваа ригорозна институција во поддршка на американската владина програма PEPFAR (Претседателскиот вонреден план за помош во врска со СИДА), применувајќи ги своите вообичаени стандарди за одобрување на лекови, од 2004 година издава целосни или прелиминарни одобренија за ставање на генерички антиретровирусни лекови во промет. Со оглед на тоа што голем број APV лекови имаат патентна заштита на територијата на САД, Агенцијата издава т.н. *прелиминарни одобренија*, кои потврдуваат дека **производот ги исполнува сите стандарди на безбедност, ефикасност и квалитет на производство, за да може да добие маркетинг-авторизација во САД**, но ќе може да влезе во промет на американскиот пазар веднаш штом ќе истече патентната заштита на референтниот лек од оригинаторот (U.S. Food and Drug Administration).

Одделот за снабдување на УНИЦЕФ, преку кој во Македонија беа набавени лекови за 2011-2012 година, исто така ја користи листата на претквалификувани лекови на СЗО, како и листата на одобрени или прелиминарно одобрени генерички APV лекови на Агенцијата за храна и лекови на САД или Европската агенција за лекови, за да гарантира квалитет, безбедност и ефикасност на производите коишто ги снабдува. (United Nations Children's Fund Supply Division 2011b)

ЗАКОНСКАТА РЕГУЛАТИВА ВО РМ И ФИНАНСИРАЊЕТО НА ЗДРАВСТВЕНИТЕ УСЛУГИ

Ставање на лек во промет во Република Македонија

Според Законот за лековите и медицинските помагала (Сл. весник 2007), во Македонија лек се става во промет доколку има издадено одобрение за ставање на лек во промет (доколку е „регистриран“ во РМ). По исклучок на ова, може да се обезбеди достапност на лек што нема одобрение за ставање во промет, во оправдани случаи за група пациенти со хронични или сериозни заболувања или ако заболувањето е ризично по живот, како и за оние пациенти кои не можат да бидат успешно лекувани со друг лек што има одобрение за ставање во промет. Генерално, увозот на лекови што имаат одобрение за ставање во промет, одобрение за клинички испитувања или известување за клинички испитувања се врши без одобрение за увоз. Но, има случаи кога лекот нема одобрение за ставање во промет, но Бирото/Аген-

⁴ На пример: lamivudine, emtricitabine, Combivir (lamivudine+zidovudine), efavirenz и други (MSF 2011).

цијата за лекови може да издаде одобрение за увоз. Тоа се случаи кога лекот е на Листата на есенцијални лекови, кога лекот се бара за лекување на поединечен пациент или група пациенти во болница или друга здравствена установа, кога лекот е потребен во исклучителни случаи (инфекции, труење, озрачување и друго) или во други случаи што се од интерес за заштитата на јавното здравје (член 79 од Законот за лековите и медицинските помагала). На овој начин се обезбедува основниот предуслов за набавка на лек од групата на антиретровирусни лекови, кој нема одобрение за ставање во промет („не е регистриран“).

Формирање цени на лековите

Цените на лековите кои се во промет во Р. Македонија ги формира Бирото за лекови (Агенцијата за лекови), според дефинирана методологија (Сл. Весник 2011а). Основа за формирање на цените во Р. Македонија се цените на лековите во 12 референтни земји (Словенија, Бугарија, Холандија, Полска, Обединетото Кралство, Франција, Хрватска, Србија, Грција, Германија, Турција и Русија), односно двете најниски цени за определен лек во овие земји. Со ваква методологија се формираат цените на лековите кои се регистрирани во Македонија, но и лековите кои не се регистрирани во земјата, но имаат одобрение за увоз според членот 79 од Законот за лековите и медицинските помагала. Според оваа методологија, дадена е и правна можност за формирање на цена на лек, која е повисока од онаа која би се утврдила според дефинираната методологија, но само доколку постои фармакоекономска основа за ова. Врз основа на показателите од фармакоекономските студии може да се формира повисока цена на лекот заради обезбедување на снабденоста на пазарот со потребните лекови, за лекови од **поширок јавно-здравствен интерес**, односно лекови за лекување на **болести од поголемо социјално-медицинско значење**. Зголемувањето на цената на лекот по овој основ може да биде најмногу до 20% од просечната цена на лекот во референтните земји.

Цените на лековите што ги надоместува Фондот за здравствено осигурување на Македонија (референтни цени) се формираат според методологија, која се заснова на споредба со цените на лековите од 4 земји од регионот (Србија, Хрватска, Словенија, Бугарија), но најмногу до цената која е дефинирана од страна на Агенцијата за лекови (Сл. весник 2012б). Битен фактор во методологијата на формирање на референтните цени на лековите во Македонија е односот на паритетот на куповна моќ во Македонија, со оној во референтните земји (Сл. весник 2009а).

Финансирање на здравствените услуги во Македонија

Здравствените услуги и лековите во Македонија во најголем дел се финансираат преку Фондот за здравствено осигурување (за услуги кои се обезбедуваат преку задолжителното здравствено осигурување), како и преку буџетот на Министерството за здравство (за услугите опфатени со програмите на Министерството). Според Законот за здравствено осигурување (Сл. весник 2012б) Фондот има улога на купувач на здравствени услуги, според дефинирани референтни цени, заради што склучува договори со здравствените установи. Фондот исто така утврдува и максимални износи за финансирање на секоја здравствена установа со која склучува договор (т.н. годишни буџети), за услугите кои граѓаните може да ги остварат во рамки на задолжителното здравствено осигурување. Овие буџети за болничката здравствена заштита (во рамки на која во Македонија спаѓа и третманот и терапијата на лицата со ХИВ/СИДА), се одредуваат земајќи ги предвид годишните планови на самата здравствена установа. При ова, здравствените установи се релативно слободни во утврдување на видот и обемот на здравствени услуги кои ги планираат и ги реализираат во рамки на утврдениот буџет од страна на Фондот. Во рамки на овие буџети се опфатени и лековите, кои болницата ги употребува за третман на пациентите.

Почнувајќи од април 2011 година, Фондот за здравствено осигурување на Македонија вовеле пракса на определување т.н. **наменски (условени) буџети** како составен дел на договорите со дел од јавните здравствени установи. Според Фондот, целта била да се стимулираат соодветните здравствени установи за обезбедување на здравствени услуги коишто дотогаш биле дефицитарни или несоодветно планирани. Наменските буџети подразбираат изготвување на *план за специфичен вид и обем* како составен дел на договорот помеѓу ФЗОМ и здравствената установа. Врз основа на овој план, здравствените установи добиваат условени средства. Благодарение на овој начин на финансирање, според Фондот се обезбедени специфични здравствени услуги во зголемен обем и квалитет, вклучително и лекување со современи методи и современа терапија, а се зголемила и отчетноста на здравствените установи во смисла на оправдување на сработеното. Во периодот од април до декември 2011 година, овој начин на финансирање бил применет во договорите со 15 здравствени установи, со планови за специфичен вид и обем **во вкупна вредност од 240 милиони денари** (ФЗОМ 2012). Меѓу специфичните намени, може да се одвојат неколку примери споредливи според бројот на пациенти во однос на трошокот за терапија или третман обезбедени со наменски буџет:

- за третман на 85 лица со ревматоиден артрит со специфична терапија – 20 милиони денари
- за 5 трансплантации на бубрези и црн дроб кај деца – 3,3 милиони денари
- за 20 трансплантации на бубрези – 17,4 милиони денари
- за 11 трансплантации на коскена срцевина – 4,9 милиони денари

Ставање лек на Листата лекови на товар на Фондот за здравствено осигурување

Според важечкиот Закон за здравствено осигурување и измените од 21.02.2012 година (Сл. весник 2012б), Листата на лекови кои паѓаат на товар на ФЗОМ се утврдува од страна на стручни комисији, формирани од Владата на РМ, во зависност од терапевтската група на лековите (АТС-класификација). Комисиите се состојат во најголем дел од доктори – специјалисти од терапевтската област за која е формирана комисијата, но има и по еден претставник од Министерството за здравство и Фондот за здравствено осигурување, како и клинички фармацевт или фармаколог. Начинот и методологијата за утврдување на Листата ги утврдува Владата на РМ. **Оваа неодамна воспоставена законска рамка претстои да започне да се применува во најблиска иднина, со што би се задоволите потребите на пациентите за пристап до соодветни и современи терапии.**

Партиципација за користење на здравствени услуги и лекови

Според прописите од областа на здравственото осигурување, осигурениците учествуваат со лични средства (плаќаат партиципација) за користење на здравствени услуги и лекови, во висина до најмногу 20% од просечниот износ на вкупниот трошок за услугата, односно лекот. Висината на партиципацијата ја одредува ФЗОМ. Во член 34 и 35 од Законот за здравствено осигурување се предвидени ситуации, во кои осигурениците се ослободени од плаќање партиципација. Според овие одредби, ослободени од партиципација за лекови се само децата со посебни потреби, според прописите за социјалната заштита. Освен во овој случај, Министерството за здравство, преку годишната Програма за партиципација при користењето на здравствена заштита одредува и други случаи/лекови, за кои пациентите не плаќаат партиципација. Во овој контекст, лицата кои се здравствено осигурени се ослободени од плаќање партиципација при користење

здравствена заштита во врска со лекувањето на ХИВ/СИДА (Сл. весник 2012).

ЛЕКУВАЊЕТО НА ХИВ-ИНФЕКЦИЈАТА

ХИВ или *вирусот на имунолошки дефицит кај човекот* постепено ја намалува способноста на човечкиот одбранбен систем да се бори против други инфекции. До денес не е откриен лек што може да го отстрани овој вирус од организмот на човекот, па сепак, третманот со антиретровирусна терапија успешно го спречува неговото размножување и го потиснува вирусот во крвта до исклучително ниско ниво. Како резултат на антиретровирусната терапија, вирусниот товар (концентрацијата на вирусни честички во крвта) опаѓа драстично во рок од неколку седмици до неколку месеци, а тоа, пак, му овозможува на човековиот имунолошки систем да се регенерира и да се одржува во нормална или задоволителна состојба. Третманот на ХИВ-инфекцијата се состои во комбинација на повеќе т.н. антиретровирусни лекови, и е познат како **високоактивна или комбинирана антиретровирусна терапија (АРТ)**.

Антиретровирусните лекови делуваат на тој начин што блокираат различни вирусни ензими и протеини, или пак ги оневозможуваат клеточните протеини да служат како корецептори на вирусните честички.

КОИ СЕ ПРИДОБИВКИТЕ ОД АНТИРЕТРОВИРУСНАТА ТЕРАПИЈА?

АРТ драстично го подобрува квалитетот на живот на лицата со ХИВ и го продолжува приближно колку и просечниот животен век на општата популација. Благодарение на неа, ХИВ-инфекцијата денес се смета за хронично заболување, кое не предизвикува значителни ограничувања во поглед на нормалното функционирање на човекот.

Едно популациско истражување спроведено во Данска и објавено во 2011 година заклучува дека смртноста кај лицата со ХИВ коишто успешно се лекуваат со АРТ и кај кои отсутствуют специфично дефинирани фактори на ризик⁵, е речиси еднаква на смртноста кај неинфицираната популација. Истражувањето тврди дека „... ХИВ-инфекцијата, кога се

⁵ Истражувањето дефинира три групи на фактори на ризик: (1) присутни заболувања кои дефинираат СИДА (на пример, при задоцнето откривање на ХИВ-инфекцијата) и незадоволителен одговор на терапијата (на пример, при инфекција со мултирезистентен вирус), (2) присутни коморбидитети, вклучувајќи и хепатит Ц, (3) злоупотреба на дрога и алкохол, и истото заклучува дека зголемениот ризик од смрт кај лицата инфицирани со ХИВ потекнува првенствено од овие ризични фактори, кои можат да се проценат непосредно пред или за време на почетната фаза на лекување со АРТ. Оттаму, истражувачите даваат препорака дека здравствената грижа за лицата со ХИВ во иднина треба да се насочи на рано дијагностицирање, навремена и ефективна АРТ и лекување на коморбидитетите и евентуалната злоупотреба на дрога и алкохол. (Obel N. et al. 2011)

Придобивки од антиретровирусната терапија (АРТ)

- **Драстично го подобрува квалитетот на живот на лицата со ХИВ**
- **Го продолжува животниот век приближно како и кај општата популација**
- **Овозможува да се сочува, обнови и одржи имунитетот на лицата со ХИВ**
- **Овозможува пациентите да бидат во добра здравствена состојба, без чести и сериозни инфекции својствени за синдромот на стекнат имунолошки дефицит (СИДА)**
- **Драстично ја намалува појавата на тешки инфекции, малигни заболувања и инвалидитети поврзани со СИДА**
- **Пациентите се способни за физичка активност и работа, и можат да се грижат за своите семејства**
- **Делува како еден од најефикасните начини за превенција на натамошниот пренос на ХИВ, а значително ги намалува и шансите за пренос на туберкулозата**
- **Директно ги намалува трошоците за хоспитализација и трошоците за лекување на опортунистички инфекции, малигни заболувања и инвалидитети што се јавуваат како резултат на СИДА**
- **Достапноста на сигурна и современа АРТ ги поддржува превентивните напори, со тоа што ги охрабрува граѓаните да го проверат својот ХИВ-статус**

третира оптимално, не го зголемува значително ризикот од смрт“ (Obel N. et al. 2011)

Пациентите што имаат долгорочен и континуиран пристап до квалитетна антиретровирусна терапија се во **добро здравје, без чести и сериозни инфекции** својствени за *синдромот на стекнат имунолошки дефицит* (СИДА). **Тие се способни за физичка активност и работа, и можат да се грижат за своите семејства.**

Потиснувајќи го вирусот во крвта до немерливо ниски количества, антиретровирусната терапија овозможува да се сочува, или да се обнови и да се одржува во здрава состојба имунитетот на лицата со ХИВ. Како резултат на подобриот имунитет **драстично се намалува појавата на тешки инфекции, малигни заболувања и инвалидитети поврзани со синдромот на стекнат имунолошки дефицит (СИДА). Тоа, пак, директно го намалува и трошокот за нивно лекување**⁶ (ВНІВА 2008, стр.36). Имено, за третманот на заболувањата поврзани со СИДА се неопходни скапи антибиотици, антимиотици, антивирусни лекови, хемотерапии, како и долги хоспитализации, кои може да претставуваат значително поголем трошок од обезбедувањето на антиретровирусната терапија. Притоа, изгледите за успешност на лекувањето во отсуство на АРТ се исклучително мали, и во крајна линија исходот е фатален.

АРТ како мерка на превенција

АРТ придонесува за нагло опаѓање на концентрацијата на вирус во крвта. Така, во рок од неколку седмици до неколку месеци по отпочнувањето со терапија, вирусниот товар се намалува **од повеќе десетици или стотици илјади до помалку од 50 вирусни копии на mL крв**. При ова т.н. *немерливо количество* на вирус веројатноста за пренос на инфекцијата по било кој пат е исклучително мала.

Ова е од особено значење кај жените кои имаат ХИВ и се бремени. Со навремено отпочнување на терапијата во текот на бременоста (или претходно) веројатноста да се инфицира плодот се намалува од околу 25 проценти на 0,5 проценти.

Според тврдењата на истакнати светски експерти, лицата со немерлив вирусен товар се **сексуално неинфективни**⁷ (Vernazza P et al. 2008). Јавно-здравствениот и превентивен ефект на ова својство на АРТ да го сведе вирусот на минимум, беше научно докажан преку резултатите од неколкугодишното истражување НРТН 052, објавени во мај 2011 година⁸. Ова истражување со огромна убедливост покажа дека **обезбедувањето на АРТ за лицата со ХИВ е и една од најефикасните мерки за превенција на натамошниот пренос на вирусот**⁹. (HIV Prevention Trials Network 2011 и 2011a)

⁶ Насоките за третман на пациенти инфицирани со ХИВ-1 на Британската асоцијација за ХИВ нагласуваат дека АРТ е исклучително ефективна во однос на трошоците за лекување и може да се спореди со трошокот за третман на многу други хронични заболувања. Најважните аспекти во овој контекст се избегнувањето на хоспитализацијата и трошоците за други лекови. (ВНІВА 2008, стр.36)

⁷ Заклучок на Швајцарската национална комисија за СИДА, донесен по преглед и расправа на научните докази, објавен во Schweizerische Ärztezeitung (Vernazza P et al. 2008). http://www.infekt.ch/updown/documents/publ/2008/Vernazza_2008_Hiv-infizierte_Menschen.pdf?PHPSESSID=6fa93397088a48c0a95f137a99528cc6

⁸ Истражувањето НРТН 052, спроведено кај повеќе од 1600 серодискордни двојки (каде што едниот партнер е ХИВ-позитивен, а другиот ХИВ-негативен), покажа **само еден случај на пренос** во групата во која позитивниот партнер веднаш бил ставен на терапија. Наспроти тоа, во групата во која отпочнувањето со АРТ било одложено, настанале 27 случаи на инфекција на ХИВ-негативниот партнер. Уште поиндикативен е фактот дека единствениот случај на пренос во групата каде што позитивниот партнер веднаш започнал со терапија, бил евидентиран во првите неколку месеци, односно пред да измине доволно време за да може терапијата да ја постигне целта на немерлив вирусен товар во крвта. Со други зборови, во повеќе од 800 серодискордни двојки при успешна терапија на ХИВ-позитивниот партнер не настанал ниту еден пренос на вирусот. (HIV Prevention Trials Network 2011 и 2011a)

⁹ Како резултат на тоа, СЗО веќе издаде насоки кои препорачуваат (силна препорака со висок квалитет на докази) дека на ХИВ-позитивните партнери во т.н. серодискордни двојки треба да им се нуди можност за рано отпочнување со АРТ, дури и при висок имунитет, со цел да се намали преносот на ХИВ на серонегативниот партнер (WHO 2012, стр.15).

Антиретровирусната терапија има значително влијание и врз намалувањето на преносот на туберкулозата.

Достапноста на редовна, бесплатна и современа антиретровирусна терапија има особено значење во справувањето со епидемијата на ХИВ и превентивните стратегии, не само од гледна точка на нејзиниот директен превентивен ефект, туку и од причина што достапноста на делотворна терапија делува охрабрувачки кон општата популација за проверување на сопствениот ХИВ-статус. Обратно, доколку во една земја нема редовна достапност на квалитетна и современа терапија, не би можела да постои ниту мотивираност кај граѓаните да го дознаат ХИВ-статусот, со што би се овозможиле понатамошни јавно-здравствени превентивни мерки.

СПЕЦИФИЧНОСТИ НА ЛЕКУВАЊЕТО СО АНТИРЕТРОВИРУСНА ТЕРАПИЈА

Успешноста на лекувањето со АРТ зависи од правилниот избор на АРВ лекови во комбинација. **Комбинацијата се состои од најмалку 3 различни лека**, а во некои ситуации и повеќе. Засега, тоа е единствениот начин успешно да се спречи размножувањето на вирусот, а со тоа да се овозможи заштита и обновување на имунолошкиот систем.

Денес во светот **постојат околу 30 различни антиретровирусни лекови**. Притоа, повеќе од 20 различни лека содржат единствена активна состојка и се поделени на **6 различни класи**, според начинот на делување или според целта врз која делуваат (вирусни ензими или клеточни протеини). Покрај единечните АРВ лекови, постојат фиксни комбинации од две или три активни состојки во една таблета, кои значително го олеснуваат примањето на терапијата и помагаат пациентите доследно да се придржуваат до пропишаниот режим. Како резултат на тоа доаѓа до долготраен успешен исход од лекувањето.

Лекувањето на пациентите со антиретровирусна терапија е доживотно и тоа не се прекинува, освен во исклучителни случаи кога определена комбинација на лекови предизвикува сериозни несакани дејства. Дури и во таков случај, лековите од комбинацијата најчесто се заменуваат со други соодветни АРВ лекови. **Прекинувањето на терапијата на несоодветен начин носи висок ризик од појава на резистенција, со што се намалуваат преостанатите тераписки можности во иднина, а воедно се зголемува и трошокот за лекување.**

Иако значително помал, ризикот од појава на резистентни копии на вирусот постои и при тројната комбинација. Резистенцијата се јавува доколку дојде до субоптимални концентрации на лековите во крвта, при што на вирусот му се дава можност да се

размножува и да мутира на начин што ќе го направи отпорен на еден или повеќе лекови. **Од различни причини дел од пациентите по извесен период ќе развијат резистентни копии на вирусот, по што лекувањето треба да продолжи со нова комбинација на лекови, која за нив ќе биде втора, односно трета линија на терапија.**

Изборот и комбинирањето на антиретровирусните лекови во третманот се врши по строго определени правила. Притоа, треба да се изберат најмалку три лека од барем две различни класи. При преминувањето на следна линија на терапија, потребно е лековите да се заменат со нови, но и да се воведат барем еден лек од класа којашто не била користена дотогаш. На изборот на лекови во комбинацијата влијаат и личните карактеристики на пациентот, како што се, на пример, моменталната имунолошка состојба, други присутни заболувања и инфекции, бременоста, како и индивидуалниот ризик од несакани дејства својствени за определен лек.

Од тие причини, за долгорочен и успешен третман на пациентите со ХИВ неопходно е да биде достапен оптимално широк избор на антиретровирусни лекови со доволна застапеност на различните класи.

Следење на инфекцијата: неопходни тестови

Неизоставен дел од лекувањето со антиретровирусна терапија е и редовното следење на инфекцијата, кое се врши со три специфични вида на лабораториски тестови: еден имунолошки: бројење на CD4-лимфоцити и два вирусолошки: мерење на ХИВ-РНК во крвната плазма, и генотипизација на ХИВ (т.е. тест за резистентност).

Сите пациенти треба да имаат редовен пристап – на секои три до четири месеци – до два од овие клучни тестови за следење на инфекцијата: тестот за бројење на CD4-лимфоцити и тестот за мерење на ХИВ-РНК (вирусен товар), кои служат да се оптимизира здравствената грижа пред отпочнување со терапија, навремено отпочнување на терапија, како и соодветна и навремена промена на терапијата во даден момент, кога резултатите од нив ќе покажат неефикасност на терапискиот режим.

При навремено откривање на тераписки неуспех, тестовите за генотипизација на ХИВ служат за да се утврди резистенција на вирусот на определени лекови и тие се од круцијално значење за вистинскиот избор на следниот тераписки режим. Вака прецизно избраната терапија во голема мера ги исклучува непотребните трошоци за лекување, што би се јавиле кога не би бил направен вистинскиот избор на лекови. Според светските протоколи за третман на ХИВ-инфекцијата, тестот за генотипизација треба да се изврши кај секој пациент непосредно по дијагнозата

на ХИВ и пред отпочнување со терапија, а понатаму во случај на утврден вирусолошки (тераписки) неуспех.

Дефинирање на потребите за промена на комбинацијата

Една комбинација може да се промени поради појава на несакани дејства, превенирање на несакани дејства, менаџирање на интеракција помеѓу АРВ лековите и други лекови, поради поедноставување на режимот, или поради неефективност (вирусолошки неуспех).

Вирусолошки неуспех. Најважен критериум за промена на терапијата е вирусолошкиот неуспех, односно моментот кога една комбинација ќе престане да биде ефективна. Тој може да се утврди директно само со тест за мерење на вирусниот товар, односно бројот на копии на вирусот на mL крв.

Доколку пациентот редовно ја зема терапијата (т.е. се исклучуваат други причини за зголемувањето на количеството на вирус во крвта), се утврдува вирусолошки неуспех.

Вирусолошкиот неуспех може да се утврди и преку клинички и имунолошки показатели (број на CD4-клетки), но сепак употребата на вирусолошкиот критериум (тест за мерење на вирусниот товар) ќе овозможи максимално искористување на ползата од првата линија на терапија и ќе спречи непотребно или прерано отпочнување со втора (или следна) линија (WHO 2010, стр.48). Обезбедувањето на тестови за вирусен товар е и економски оправдано, поради тоа што го одложува воведувањето на лекови за втора или трета линија, кои чинат значително повеќе.

Насоките на Европското клиничко здружение за СИДА, како и други водечки светски протоколи, препорачуваат лековите од новата комбинација да се изберат врз основа на тест за резистентност (генотипизација на ХИВ), кој во Македонија досега е недостапен. Имено, преку тестовите за генотипизација на вирусот, кои се стандардна практика во Европа, може да се утврди кои антиретровирусни лекови ќе бидат делотворни, а кои е неопходно да се исклучат поради веќе постоечка отпорност на вирусот кон нив.

МЕЃУНАРОДНИ И ДОМАШНИ ПРОТОКОЛИ ЗА ТРЕТМАН НА ХИВ-ИНФЕКЦИЈАТА

Постојат неколку меѓународни документи коишто дефинираат насоки за третман на ХИВ-инфекцијата, а се посебно релевантни за Република Македонија.

Насоки за третман на Светската здравствена организација

Најновите насоки за третман, издадени од страна на СЗО (*Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach*) датираат од 2010 година, а во текот на 2012 година се очекува нивна ревизија (WHO 2010, стр.13). Насоките на СЗО имаат за цел да предложат јавно-здравствен пристап во обезбедувањето на антиретровирусна терапија во средини со ограничен капацитет на здравствениот систем и ограничени финансиски ресурси (WHO 2010, стр.7). Ваквиот пристап настојува да одговори на потребите од континуирана АРТ за сите лица со ХИВ, првенствено во сиромашни земји со исклучително висока преваленца, каде што обезбедувањето на терапија претставува сериозно оптоварување на државните буџети. Иако тие претставуваат важен документ кој дефинира минимум стандарди што бездруго би требало да се применат и кај нас, економската ситуација во Република Македонија и епидемиолошката слика на ХИВ-инфекцијата во земјата овозможуваат да се постигнат и многу повисоки стандарди на здравствена грижа за лицата со ХИВ.

Насоки за третман на Европското клиничко здружение за СИДА (ЕКЗС)

Европското клиничко здружение за СИДА - ЕКЗС (European AIDS Clinical Society) е најрелевантната организација на специјалисти, која дефинира насоки за третман прилагодени на различните можности ширум Европа (не само во Европската унија). Претпоследното издание на насоките на ЕКЗС (верзија 5-4) од април 2011 година е достапно и во македонски превод, додека најновото издание на овие насоки е објавено во октомври 2011 година, за време на Европската конференција за СИДА одржана во Белград. Политичките определби на Република Македонија да стане членка на Европската унија бездруго наложуваат следење на европските стандарди на здравствена грижа, вклучително и во однос на ХИВ-инфекцијата. Оттаму, националните упатства за третман на ХИВ во Република Македонија би требало да се раководат и од насоките ЕКЗС, се разбира – со нивно прилагодување на локалните потреби.

Најголем дел од земјите во регионот имаат усвоено Национални патеки (протоколи, упатства) за третман на пациентите со ХИВ, додека во Босна и Херцеговина Националниот фонд за здравствено осигурување одлучува за терапијата која ќе ја покрие врз основа на Листата на есенцијални лекови на СЗО.

„Упатства за практикување медицина заснована на докази“

Во рамки на оваа сеопфатна збирка издадена од Министерството за здравство во 2006 година, во делот *Инфектологија* опфатени се и основни упатства за третманот на ХИВ-инфекцијата. Иако овој официјален документ нуди важни податоци, насоките за третман на ХИВ-инфекцијата датираат од 2004 година. Овој документ дефинира доста широк избор на потребни АРВ лекови од три класи, но негов недостаток е што не пропишува јасен пристап за втора и трета линија на терапија. Со оглед на брзиот развој на медицинската и фармацевтската наука во областа на третманот на ХИВ-инфекцијата, неопходно е нивно ревидирање во согласност со новите клинички истражувања, економски евалуации и најновите упатства на Европското клиничко здружение за СИДА, Светската здравствена организација и други меѓународни организации на специјалисти.

ДОСТАПНОСТ НА АНТИРЕТРОВИРУСНАТА ТЕРАПИЈА И ТЕСТОВИТЕ ЗА СЛЕДЕЊЕ ВО МАКЕДОНИЈА

ДОСЕГАШНОТО ОБЕЗБЕДУВАЊЕ НА АРТ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА. ПРЕЗЕМЕНИ ОБВРСКИ ОД ДРЖАВАТА

Антиретровирусната терапија во Македонија стана достапна во 2005 година, благодарение на донациите од Глобалниот фонд за борба против СИДА, туберкулоза и маларија. Ова значи задоцнување од 9 години во однос на почетоките на ефикасната комбинирана АРТ во светот, и околу 7-8 години од воведувањето на истата во земјите од регионот. Според Извештаите за постигнат напредок во борбата против ХИВ/СИДА, кои земјите членки на ОН

ги доставуваат како обврска која произлегува од Декларацијата за ХИВ/СИДА потпишана во 2001 год., објавени од UNAIDS (UNGASS 2001), во секоја од горенаведените земји од регионот АРТ е достапна, според лековите вклучени на Листите, и тоа: во Србија и Словенија од 1997 година, во Хрватска исто така од 1997 година, освен за лековите од групата на инхибитори на протеаза, кои биле покриени од страна на фондот во 1998 година (UNAIDS 2012).

Од 2005 до 2010 година набавките на АРВ лекови во Македонија ги спроведуваше Единицата за имплементација на програмата за ХИВ финансирана од Глобалниот фонд, која функционира во состав на Министерството за здравство. Од договорот за грант помеѓу Министерството за здравство (како примарен примател на средствата и имплементатор на програмите за ХИВ и туберкулоза) и Глобалниот фонд произлегува обврската **државата целосно да го преземе обезбедувањето на АРТ и да воспостави одржлив систем за континуирано обезбедување на антиретровирусен третман**, почнувајќи од втората фаза на програмата за ХИВ финансирана преку Рундата 7 на Глобалниот фонд, како што јасно истакнува и проектната апликација за ХИВ за Рундата 10, подготвена и поднесена од Министерството за здравство на Република Македонија:

Establishment of a sustainable system for continuous provision of ARV treatment – as the country entered Phase 2 of the GFATM R7 HIV Grant, **the process of undertaking the responsibility for planning, procurement and administration of first and second line ARVs to HIV patients fall under the Government.** The assessment of the current status of ARV treatment has been conducted by an external expert at the end of 2007 and is being repeated by CCM expert team in 2010. Specific recommendations will be discussed with the authorities of the Hospital budgeting program and National Bureau of Drugs for streamlining ARV drugs registration and their availability on the local market. Also, recommendations will be discussed in the CCM and presented to the Minister of Health. Community of PLWHA will be closely involved in the monitoring process.¹⁰ (Ministry of Health of the Republic of Macedonia 2010, стр.12)

По започнувањето на втората фаза од Рундата 7 и завршувањето на набавките на АРВ лекови преку

¹⁰ **Воспоставување на одржлив систем за континуирано обезбедување на антиретровирусен третман** – со влегувањето на земјата во фазата 2 од Рундата 7 на грантот за ХИВ од Глобалниот фонд, **процесот на преземање на обврската за планирање, набавка и администрирање на прва и втора линија на АРВ лекови за пациентите со ХИВ спаѓа во надлежностите на Владата.** Проценката на тековната состојба на антиретровирусниот третман беше спроведена од страна на надворешен експерт кон крајот на 2007 година и повторно се спроведува од страна на експертски тим на НКМ во 2010 година. Специфичните препораки ќе бидат дискутирани со надлежните од програмата за буџетирање на Клиниката и Бирото за лекови за забрзување на регистрацијата на лековите и нивната достапност на домашниот пазар. Препораките исто така ќе бидат дискутирани во Националниот координативен механизам и ќе бидат претставени пред Министерот за здравство. Заедницата на лица што живеат со ХИВ ќе биде одблиску вклучена во процесот на следење.

Глобалниот фонд, Владата на Република Македонија, на својата сто седумдесет и осма седница, одржана на 17 август 2010 година, усвои **Информација за потребата од континуиран антиретровирусен третман на пациентите со ХИВ и СИДА, мониторинг на третманот и обезбедување на функционален систем на набавување на лековите во државата** (Министерство за здравство 2010; Влада на РМ 2010). Овој документ предвидува буџетирање на средства за набавка на терапија и тестови во рамки на Програмата за заштита на населението од ХИВ/СИДА која ја подготвува Министерството за здравство, иако предвидената сума е премногу ниска за да може да се спроведуваат јавни тендери за набавка на потребните количина на лекови. Сепак, со усвоените заклучоци од оваа информација „се задолжуваат Министерството за здравство, Бирото за лекови во соработка со Фондот за здравствено осигурување, Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје и Националниот координатор за ХИВ, во рок од 30 дена од усвојувањето на Информацијата да се координираат со цел обезбедување регистрација на лековите во Република Македонија, можно проширување на позитивната листа и обезбедување на најниска можна цена при набавка на истите“ (Влада на РМ 2010). Меѓутоа, сè уште претстои државата, односно Министерството за здравство и останатите релевантни институции да ги преземат овие предвидени чекори за системско решавање на проблемот со обезбедување на антиретровирусните лекови.

На прес-конференција по повод 1 Декември 2010 година, Светскиот ден на справувањето со ХИВ, тогашниот министер за здравство, д-р Бујар Османи, вети дека од наредната година државата ќе ги покрива трошоците за антиретровирусен третман и дека се почнати и процедурите за набавка на лековите. Според изјавата на Министерот, во рамките на Програмата за заштита на населението од ХИВ/СИДА, сите пациенти што имаат потреба редовно ќе се лекуваат со антивирусна терапија. (Утрински весник 2010; Балабан 2010)

Реална достапност на антиретровирусните лекови во рамки на досегашните механизми на набавка

Почнувајќи од 2005 година во Република Македонија до 2010 година беа користени само 8 единечни АРВ лекови од трите најстари класи и 1 двојна

комбинација. Два од овие лекови, stavudine (d4T) и indinavir (IDV), во последните години беа исклучени од употреба поради сериозна токсичност, во согласност со препораките на Светската здравствена организација¹¹, така што бројот на достапни лекови во употреба беше 6. Во 2011 година со набавката од УНИЦЕФ овој избор се прошири на 10 единечни лекови, 1 комбинација и 1 фармакокинетички засилувач (ritonavir – лек неопходен за засилување на инхибиторите на протеаза), со што се отвори можноста кај определени пациенти да се воведат употребата на уште еден инхибитор на протеаза (atazanavir), а се прошири и изборот на достапни нуклеозидни инхибитори на реверзна транскриптаза со лековите abacavir и didanosine.

Дистрибуција и издавање на лековите

Пациентите со ХИВ во Република Македонија лековите ги добиваат во дневниот центар за ХИВ/СИДА при Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје, на месечна основа. За споредба, дистрибуцијата и издавањето на антиретровирусните лекови во земјите од регионот главно се одвива на повисоко ниво на здравствена заштита, во Клиничките центри во главните градови, а во поголемите земји (Србија, Бугарија, Хрватска) истите се достапни и преку Клиничките центри во неколку поголеми градови низ земјите. Во Хрватска за лекување на пациентите на терцијарно ниво, не е потребен упат од матичен лекар, поради специјалните мерки за заштита на приватноста на овие пациенти и справување со стигмата која е огромен проблем во нивниот третман.

ОФИЦИЈАЛЕН СТАТУС НА АРВ ЛЕКОВИ ВО РМ И ПОКРИЕНОСТ ОД ФЗОМ

Регистрирани лекови

Одобрение за ставање во промет во Република Македонија во овој момент имаат само 5 антиретровирусни препарати со формулации соодветни за третман на ХИВ¹², и тоа како лекови од оригинаторот. Од нив, два се фиксни комбинации (Truvada и Eviplera), а еден е фармакокинетички засилувач (ritonavir, со заштитено име Norvir) (МЗ, Биро за лекови 2012, стр.394). Во постапка на регистрација во моментот се наоѓа уште еден АРВ лек – тројната фиксна комбинација која содржи tenofovir, emtricitabine и efavirenz (заштитено име Atripla). За споредба, во Србија одо-

¹¹ Насоките на СЗО од 2010 година ја наведуваат потенцијално животнозагрозувачката токсичност на ставудин, односно ризикот од акутна лактична ацидоза (WHO 2010, стр.31;33). Индинавир исто така носи висок ризик од токсичност, поради што СЗО не го препорачува ниту во втората линија на терапија (WHO 2010, стр.54)

¹² Нуклеозидниот инхибитор на реверзна транскриптаза lamivudine е регистриран само во формулација соодветна за третман на хепатит Б под името Zeffix, односно како таблети од 100 mg наместо од 150 mg (МЗ, Биро за лекови 2012 328).

брение за ставање на лекот во промет имаат дури 22 антиретровирусни лека, и тоа, 18 единечни и четири фиксни комбинации (3 двојни и една тројна)¹³. Од нив, само еден лек (zidovudine) е регистриран под името Zidosan како производ на локален српски производител, додека останатите 21 лек се оригинаторски (Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije 2012). Во Хрватска, пак, регистрирани се 17 лека, од кои 3 двојни фиксни комбинации (Agencija za lijekove i medicinske proizvode 2012)¹⁴.

Табела 1: Споредба на бројот на регистрирани АРВ лекови во Хрватска, Србија и Македонија

Хрватска	Србија	Македонија
17	22	6

Листа на есенцијални лекови

Националната Листа на есенцијални лекови¹⁵ донесена во 2009 година од страна на Министерот за здравство вклучува дури 10 единечни АРВ лекови (Сл. весник 2009). Сепак, таа се разликува од модел-листата на есенцијални лекови на СЗО (WHO 2011, стр.10-12) во тоа што од неа недостасуваат барем 3 клучни лекови препорачани од СЗО, и воопшто не вклучува комбинации на фиксни дози¹⁶. Листата на есенцијални лекови е значајна од аспект на тоа што според член 79 став 2 од Законот за лековите и медицинските помагала еден од критериумите за издавање одобрение за увоз за лек кој нема одобрение за ставање во промет е токму тоа што лекот се наоѓа на Листата на есенцијални лекови.

Позитивна листа

На Листата лекови на товар на Фондот за здравствено осигурување на Македонија во моментот се наоѓаат само 3 лека со индикација за третман на ХИВ-инфекцијата: zidovudine, didanosine и indinavir

(ФЗОМ 2012a). Овие три лека, според своите карактеристики, индивидуален профил на несакани дејства и заемни несакани дејства не можат да состават комбинација за антиретровирусен третман според препораките на СЗО. Освен тоа, единствениот инхибитор на протеаза меѓу нив (indinavir) веќе не се препорачува за употреба поради тоа што носи ризик од сериозна токсичност (WHO 2010, стр.54). Во Листата е вклучен и лекот lamivudine (во сите регистрирани јачини), кој е еден од најважните АРВ лекови за третман на ХИВ-инфекцијата, но индикациското подрачје за него е ограничено на акутен фулминантен хепатит и хроничен хепатит Б.

Антиретровирусната терапија (АРТ) е вклучена во Листите на лекови кои се покриени од националните фондови за здравствено осигурување во најголем дел од земјите од регионот (Србија, Хрватска, Словенија, Босна и Херцеговина, Бугарија), при што во секоја од нив се опфатени 11-15 единечни лекови и 1-3 фиксни комбинации. Во Листите во Хрватска, Словенија и Бугарија вклучени се и лекови од класата инхибитори на интегразата, како и инхибитори на протеаза од понова генерација¹⁷. Лековите опфатени со Листите во овие земји и употребувани во терапијата се од групата оригинаторски и иновативни лекови, освен zidovudine, кој во Србија се произведува од локална компанија, како генерички лек.

Табела 2: Споредба на бројот на АРВ лекови на позитивните листи во Хрватска, Србија и Македонија

Хрватска	Србија	Македонија
15	15	3

Патентна заштита

Во Република Македонија, според листата на производи за кои има патентна заштита, објавена на

¹³ Во Србија се регистрирани следниве лекови: 6 лека од класата НИРТ: Zidosan (zidovudine), Epivir (lamivudine), Ziagen (abacavir), Viread (tenofovir), Videx EC (didanosine), Zerit (stavudine); 3 од класата ННИРТ: Stocrin (efavirenz), Viramune (nevirapine), Intelence (etravirine); 6 од класата ИП: Prezista (darunavir), Telzir (fosamprenavir), Invirase (saquinavir), Crixivan (indinavir), Aluvia (lopinavir/ritonavir), Norvir (ritonavir); еден инхибитор на интегразата: Isentress (raltegravir); 2 инхибитори на фузија: Fuzeon (enfuvirtid), Celsentri (maraviroc); 4 фиксни комбинации: Kivexa (abacavir+lamivudine), Truvada (tenofovir+emtricitabine), Combivir (lamivudine+zidovudine), Trizivir (abacavir+zidovudine+lamivudine).

¹⁴ Во Хрватска се регистрирани Epivir (lamivudine), Ziagen (abacavir), Viread (tenofovir), Videx (didanosine), Zerit (stavudine), Stocrin (efavirenz), Viramune (nevirapine), Intelence (etravirine), Prezista (darunavir), Crixivan (indinavir), Kaletra (lopinavir/ritonavir), Norvir (ritonavir), Isentress (raltegravir), Celsentri (maraviroc), и фиксните комбинации Kivexa (abacavir+lamivudine), Truvada (tenofovir+emtricitabine) и Combivir (lamivudine+zidovudine).

¹⁵ Концептот на есенцијални лекови на Светската здравствена организација подразбира листа на минимален број на лекови кои се потребни за основниот здравствен систем, во која лековите се ставени според својата ефикасност, безбедност и трошководна ефикасност за приоритетни состојби. Приоритетните состојби се селектирани врз база на тековната и проценатата идна релевантност за јавното здравство и потенцијалот за безбеден и трошководно-ефикасен третман. Во Р. Македонија, концептот на есенцијални лекови е дефиниран во Законот за лековите и медицинските помагала (Сл. весник, 2007). Според член 2 од овој закон, есенцијални лекови се основни лекови наменети за лекување на најчестите болести на најголем дел од населението и како такви се дефинирани од надлежен орган. Листата на есенцијални лекови неопходни за спроведување на здравствената заштита, согласно член 107 точка 3 од наведениот закон, ја донесува министерот за здравство.

¹⁶ Модел-листата на есенцијални лекови на СЗО содржи 14 единечни лека и 5 фиксни комбинации. Последното издание на оваа листа од 2011 година сè уште ги вклучува лековите stavudine и indinavir поради нивната широка употреба во многу земји со низок развој (WHO 2011, стр.11), и покрај тоа што Насоките за третман на СЗО од 2010 година веќе ја истакнуваат потребата од исфрлање на овие лекови од употреба (WHO 2010, стр.31, 33 и 54).

¹⁷ Иако сè уште не е вклучен во Листата на лекови покриени од националниот фонд за здравствено осигурување на Србија, лекот darunavir (Prezista), како клучен инхибитор на протеаза од понова генерација, им е достапен за српските пациенти кои имаат потреба од него преку континуирана донација од производителот Janssen. Преку слична програма за донација компанијата Merck & Co. го обезбедува инхибиторот на интегразата raltegravir (Isentress) за неколкумина пациенти кои имаат потреба од трета линија на терапија.

веб-страницата на Државниот завод за индустриска сопственост (ДЗИС 2012), во моментот не постои патентна заштита на ниту еден антиретровирусен лек за третман на ХИВ-инфекцијата. Тоа дозволува тие да бидат достапни во државата како генерички производи. Сепак, треба да се има предвид дека новите лекови, кои ќе бидат важни особено за пациенти што ги исцрпеле другите терапевски можности, воопшто не се достапни во генеричка варијанта. Исто така, дополнителна пречка за обезбедување на генерички антиретровирусни лекови може да бидат одредбите кои се однесуваат на т.н. ексклузивност на податоците во членот 22 од Законот за лековите и медицинските помагала (Сл. весник 2007).

Достапност на основните тестови за следење на инфекцијата

Двата основни теста за следење на ХИВ-инфекцијата и текот на лекувањето со АРТ – тестот за одредување број/процент на CD4-лимфоцити и тестот за мерење на вирусен товар, беа достапни благодарение на донациите на Глобалниот фонд. Како и лековите, овие тестови од 2011 година се буџетирани во рамки на Програмата за заштита на населението од ХИВ/СИДА, но не како посебна, туку како единствена заедничка буџетска ставка заедно со антиретровирусната терапија. Како и во случајот со антиретровирусните лекови, буџетирањето не се врши врз основа на реалистична проценка на трошокот за овие тестови. Додека тестот за броење на CD4-лимфоцити се врши со релативна редовност, во моментот на изготвување на овој документ се исполнуваат 2 години, откако пациентите со ХИВ во Република Македонија немаат пристап до тестот за мерење на вирусниот товар. Овој факт значи дека исходот од лекувањето се проценува само посредно, преку имунолошката состојба на пациентите (број/процент на CD4-лимфоцити на 1 mm^3 крв). На овој начин не е возможно да се има јасна слика за ефектите на терапијата, не може да се утврди евентуален вирусолошки неуспех и навремено да се промени терапијата со цел

да се спречи развивање на мултирезистентни копии на вирусот, и пред сè - да се заштити здравјето на пациентите. Отсуството на редовен пристап до вирусолошкиот тест може да ги ограничи идните терапевски опции за пациентите и да ги зголеми трошоците за лекување во иднина. И двата основни теста за следење треба да се вршат редовно кај сите пациенти на секои 3 месеци, а најмалку на секои 6 месеци.

НЕДОСТАТОЦИ НА МОМЕНТАЛНИОТ НАЧИН НА НАБАВКА

Почнувајќи од 2011 година средства за набавка на лековите за ХИВ и тестовите за следење на инфекцијата се буџетираат во Програмата за заштита на населението од ХИВ/СИДА на Министерството за здравство (Сл. весник 2011, стр.69; Сл. весник 2012а, стр.155), при што одговорноста за набавката е на Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје (Сл. весник 2011, стр.63; Сл. весник 2012а, стр.153). За жал, алоцираните средства – 2,5 милиони денари за 2011, односно 3,2 милиони за 2012 година – не се доволни за да може Клиниката да спроведе тендер во согласност со Законот за јавните набавки (Сл. весник 2012г) и лековите да ги набави по реални пазарни цени. За да се спречи прекин на терапијата кај повеќе од 40 пациенти кои примаа АРТ во тој период, во 2011 година Клиниката беше принудена да склучи директна спогодба со УНИЦЕФ за набавка на генерички лекови, коишто УНИЦЕФ обично ги нуди по исклучително ниски цени. За оваа постапка беше известно Бирото за јавни набавки, при што како оправдување беше образложена ургентноста на ситуацијата, но сепак, нејзиното повторување во иднина би било спротивно на Законот за јавните набавки.

Одделот за снабдување на АРВ лекови при УНИЦЕФ настојува да им помогне на земјите во развој каде што има огромна преваленца, а ресурсите за обезбедување на лековите се ограничени. Во моментот услугите се нудат на 43 земји во Африка, Азија,

Во моментот на изготвување на овој документ се исполнија 2 години во кои пациентите со ХИВ во Република Македонија немаат пристап до тестот за мерење на вирусниот товар. Оваа загрижувачка ситуација значи дека не можеа да се донесат одлуки засновани на доказ во врска со отпочнување со АРТ, не можеше прецизно да се оцени делотворноста на терапијата и потребата од следна, односно трета терапевска линија, како и навреме да се промени терапевскиот режим. Сето тоа има потенцијален негативен ефект врз здравјето на пациентите, а може да значи и нерационално трошење на средствата, бидејќи може да доведе до појава на резистентни копии на вирус коишто ќе бараат третман со понови и поскапи лекови.

¹⁸ Овие лекови вообичаено се предмет на конкретни мерки што овие држави ги преземаат за обезбедување на третман и заштита на јавното здравје, искористувајќи ги отстапките предвидени во рамки на меѓународниот Договор за заштита на правата од интелектуалната сопственост (ТРИПС).

Источна Европа, Латинска Америка и Карибите¹⁸. Сепак, можноста УНИЦЕФ да снабдува антиретровирусни лекови во Република Македонија во континуитет е неизвесна, поради тоа што постои веројатност дека компаниите оригинатори ќе побараат патентна заштита на своите лекови во Република Македонија¹⁹, како што тоа е случај во Европа и повеќето земји во регионот.

Со цел да се гарантира квалитетот, безбедноста и ефикасноста на лековите што ги снабдува, УНИЦЕФ ја ползува листата на претквалификувани лекови на Светската здравствена организација, а исто така зема ги зема предвид и производите што не се оценети преку програмата за претквалификација на СЗО, но имаат одобрение од Управата за храна и лекови на САД или Европската агенција за лекови. Иако со

Недостатоци на моменталното решение за обезбедување АРВ лекови:

- континуирани интервентни увози наместо редовна достапност на лековите во државата
- континуирана набавка на лекови што не се регистрирани во Република Македонија
- ограничен избор на лекови што може да ги обезбеди механизмот на УНИЦЕФ
- недоволен буџет за набавка со распишување на тендерска постапка, во согласност со Законот за јавните набавки
- непостоење на законска можност за набавка со директна спогодба
- Клиниката не располага со средствата од Програмата пред да заврши набавката и не е возможно авансно плаќање
- неизвесно континуираното обезбедување на лековите од страна на УНИЦЕФ
- висок ризик од доцнење, исцрпување на залихите и прекин на терапијата
- висок ризик од усложнување на натамошниот третман и значително зголемување на трошоците за него во иднина

ваквата политика на УНИЦЕФ се гарантираат квалитетот, безбедноста и ефикасноста на антиретровирусните лекови, ниту еден од овие генерички производи не е регистриран во Република Македонија, па како такви тие се увезуваат по пат на интервентен увоз во согласност со член 11 и член 79 од Законот за лековите и медицинските помагала. Интервентниот увоз по својата природа не може да претставува трајно решение.

Генеричките лекови што ги обезбедува УНИЦЕФ претставуваат терапевски опции само за прва и втора линија на терапија и преку овој механизам не може да се набават лекови што би се користеле како опција за трета линија на терапија, за кои постепено ќе се појави потреба во земјата.

Искуството од 2011 година покажа дека механизмот на УНИЦЕФ не можеше да ги обезбеди сите лекови што Клиниката ги побара за покривање на потребите за антиретровирусен третман²⁰. Уште повеќе, лекот emtricitabine од класата нуклеозидни инхибитори на реверзна транскриптаза, кој е еден од основните лекови за прва и втора линија на терапија (според сите светски протоколи за лекување, вклучувајќи ги оние на СЗО), иако вклучен во понудата, не беше испорачан.

Дополнителна пречка од практична природа е тоа што Клиниката не располага однапред со средствата од Програмата. УНИЦЕФ инсистира парите да се депонираат на нивната сметка (авансно плаќање), додека Министерството ги префрла средствата од Програмата на Клиниката дури откако лековите ќе бидат испорачани. Поради тоа, Клиниката е принудена лековите да ги набави со сопствени средства, што претставува уште еден потенцијален проблем.

Сето ова упатува на заклучокот дека користењето на механизмот на УНИЦЕФ не е најсоодветен за обезбедување на АРВ лекови во земја како што е Република Македонија.

Сепак, со оглед на тоа што помошта што ја нуди УНИЦЕФ има значителни ценовни поволности за државата, неопходно е да се изнајде начин како да се надминат моменталните пречки од законска и практична природа, доколку овој механизам се користи и понатаму за обезбедување на дел од лековите за прва и втора линија на терапија. Притоа, надлежните институции треба да го имаат предвид фактот дека

¹⁹ Досега во Република Македонија патентна заштита била побарана само за еден антиретровирусен лек (Stocrin (efavirenz) на производителот Merck & Co. Inc) во 2002 година, но таа е одбиена (ДЗИС 2012) http://88.85.115.2:81/SOIP_Moduli/PatentDetal.aspx?id1=220&id2=2002&id3=

²⁰ Така, инхибиторот на протеаза darunavir, кој беше побаран како нов лек од оваа класа за потребите за лекување на помал број пациенти, УНИЦЕФ не беше во можност да го понуди.

Во 2011 година, постапката за набавка на лековите преку УНИЦЕФ доцнесе неколку месеци како резултат на пречките на кои наидува моменталното решение. Поради тоа дојде до исцрпување на залихите во текот на месеците јуни, јули и август. Дел од пациентите беа принудени да ги набават неопходните лекови на свој трошок преку интернет, додека други одлучија да земаат лекови со изминат рок, обезбедени преку групи на активисти од други земји. Покрај тоа, со цел да го избегне прекилот на терапијата кај пациентите, Клиниката мораше повторно да се обрати со молба за донација до фармацевтските компании. Единствено благодарение на овие вонсистемски решенија беше спречен прекилот на терапијата кај 40 пациенти кои примаа АРТ во тој момент. Како резултат на доцнењето, неколкумина пациенти не можеа навреме да почнат со терапија.²¹

УНИЦЕФ не е фармацевтска компанија, туку меѓународна организација која постигнува исклучително ниски цени (пред сè за генерички лекови), врз основа на спроведување на огромни меѓународни тендери преку својот оддел за набавки. Исто така, во однос на законската пречка за авансно плаќање, треба да се има предвид и фактот дека, според политиката на УНИЦЕФ, депонирањето на средствата на сметката на оваа организација се врши како гаранција дека медицинските производи ќе бидат платени. Исплаќањето на лековите кон компаниите УНИЦЕФ го врши дури откако пратката ќе пристигне до купувачот, во овој случај Клиниката за инфективни болести. Според тоа, механизмот на набавки на УНИЦЕФ претставува помош за земјите што не развиле сопствен механизам преку кој ќе можат да постигнат приближно поволни цени. Оттаму, доколку државата настојува да ги користи ценовните повожности што ги добива на овој начин, потребно е да изнајде начин преку кој нема да се доведува во прашање законитоста на ваквата постапка.

ПРЕДЛОГ ЗА ОБЕЗБЕДУВАЊЕ ДОСТАПНОСТ НА НЕОПХОДНИТЕ ЛЕКОВИ И ТЕСТОВИ

ИЗБОР НА НЕОПХОДНИ ЛЕКОВИ

Авторскиот тим на овој документ дава предлог-избор на АРВ лекови што би требало да се направат достапни во Република Македонија земајќи ги предвид потребите на лицата што живеат со ХИВ во Македонија за континуирано и долгорочно лекување со современа антиретровирусна терапија и во консултација со насоките за третман на СЗО – *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents – recommendations for a public health approach* (WHO 2010), „Упатство за практикување медицина заснована на докази“ (МЗ 2006), Информацијата за потребата од континуиран антиретровирусен третман, мониторинг на третманот, обезбедување на функционален систем за набавување на лековите во државата, усвоена од Владата на РМ на 17.08.2010 година (МЗ 2010), како и Насоките на Европското клиничко здружение за СИДА (European AIDS Clinical Society Guidelines) – издание 5-4 од април 2011 година, достапно и во превод на македонски (EACS 2011a), и најновото издание 6.0, од октомври 2011 год. (EACS 2011b).

Предложениот избор вклучува 12 различни АРВ лекови со единствена активна состојка и 1 фармакокинетички засилувач (ritonavir), неопходен при администрирање на повеќето лекови од класата инхибитори на протеаза. Дополнително, предложен е избор на вкупно четири двојни и тројни фиксни комбинации, кои не само што се од значење за самите пациенти поради поедноставеното примање на терапијата, туку можат и значително да придонесат за подобар исход од лекувањето, токму поради тоа што го олеснуваат придржувањето на пациентите до режимот на лекување.

При изборот е применет економичен пристап, кој од широката палета на антиретровирусни лекови би овозможил неопходен минимум за долгорочен, современ и квалитетен третман на ХИВ-инфекцијата. Во однос на лековите што во моментот се употребу-

²¹ Податоците се добиени од неколку извори: Заедно посилни (2011), Утрински весник (2011), Коалиција ‘Сексуални и здравствени права на маргинализираните заедници’ (2011), како и од лични изјави на пациенти добиени во Дневниот центар за ХИВ/СИДА при Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби.

ваат во Македонија²², овој избор е проширен со воведување на по еден нов лек од трите основни класи – НИРТ, ННИРТ, ИП, и тоа – emtricitabine, etravirine и darunavir соодветно, како и со воведување на една нова класа – инхибитори на интегразата (ИИ) преку лекот raltegravir²³. Основниот аргумент за вака предложениот проширување на тераписките опции е што при вирусолошки неуспех и промена на терапискиот режим (од прва во втора, или од втора во трета линија на терапија) неопходно е да се осигура дека **најмалку два, а пожелно три од лековите во новата комбинација ќе бидат активни, и ќе се воведат најмалку еден целосно активен инхибитор на протеаза, заедно со еден лек од класа којашто не била користена дотогаш** (на пр. инхибитор на интегразата, инхибитор на фузија, инхибитор на CCR5-корцепторот или нуклеозиден инхибитор на РТ) (EACS 2011b, стр.29).

Сепак, во предложениот избор не се вклучени лекови од класата инхибитори на фузија и класата инхибитори на CCR5-корцепторот, поради тоа што овие лекови се релативно сложени за користење или нивната употреба претпоставува дополнителни лабораториски тестови што не се достапни во Македонија и чие воведување би значело зголемување на трошоците за лабораториско следење на пациентите²⁴. Авторскиот тим смета дека во Република Македонија, според бројот на пациенти и нивните тераписки потреби, овие лекови нема да бидат неопходни во наредните неколку години. Исклучувањето на овие лекови од изборот е и потенцијален фактор на намалување на вкупните трошоци за АРТ.

Овој избор во иднина би можел да се прошири и со други, нови лекови, кои континуирано се одобруваат за третман на ХИВ-инфекцијата во светот, имаат поголема ефикасност и помалку несакани дејства.

Трета линија на терапија

Со текот на времето поради трендот на зголемување на бројот на лица што живеат со ХИВ и намалување на бројот на смртни случаи од состојби поврзани со СИДА, неизбежно ќе се појави и зголеми потреба-

та од трета линија на терапија²⁵. **СЗО препорачува дека националните програми за антиретровирусен третман треба да развијат политика за трета линија што ќе ги земе предвид финансирањето, одржливоста и обезбедувањето на правичен пристап до АРТ.** Третата линија треба да вклучува нови лекови кои имаат изгледи за антивирусна активност, како што се инхибиторите на интегразата (ИИ) и втората генерација лекови од класите ННИРТ и ИП (WHO 2010, стр.58).

Рандомизирани клинички истражувања говорат во прилог на ефикасноста на било кој од лековите **darunavir/r, etravirine и raltegravir** (од класите ИП, ННИРТ и ИИ, соодветно) кај пациенти со големо искуство на АРТ. Секој од овие лекови употребен со оптимизиран заднински режим од други два лека избрани преку генотипизација или фенотипизација, покажал добри резултати кај пациенти со ограничени тераписки опции (WHO 2010, стр.58-59). Од друга страна, кај пациенти со мултирезистентен вирус, кои имаат навистина малку преостанати тераписки опции, комбинацијата од овие три лека заедно довела до супримирање на вирусот со слична ефикасност како и кај пациенти што за прв пат почнуваат со АРТ, а воедно била и добро толерирана (WHO 2010, стр.59).

Педијатриски формулации

Во овој момент на Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби нема пациенти на детска возраст, но според изјавите на специјалисти од Клиниката за инфективни болести во минатите години имало неколку такви случаи. При осмислувањето на една сеопфатна и долгорочна достапност на антиретровирусната терапија во Република Македонија треба да се земе предвид дека во секој миг може да се појави потреба и од педијатриски формулации на предложените лекови. Следствено, надлежните институции треба да осигураат дека неопходните АРВ лекови ќе бидат достапни во различни фармацевтски форми и јачини, вклучувајќи и такви коишто се соодветни за употреба кај деца.

²² Се работи за 6 единечни лека и една двојна фиксна комбинација: НИРТ: zidovudine, lamivudine, tenofovir DF; ННИРТ: efavirenz, nevirapine; ИП: lopinavir/r; како и фиксната комбинација lamivudine+zidovudine. Дополнително, со набавката за 2011 година беа обезбедени и мали залихи на abacavir (НИРТ), atazanavir и ritonavir (ИП) во случај да се јави потреба од овие лекови кај определени пациенти.

²³ Изборот на инхибиторот на интегразата raltegravir е посебно образложен подолу.

²⁴ Инхибиторот на фузија enfuvirtide е во вид на супкутана инјекција, додека инхибиторот на CCR5-корцепторот (maraviroc) бара специфични тестови за тропизам на вирусот, коишто кај нас не се достапни.

²⁵ Сосема е возможно дека и во овој момент постојат потреби од трета линија на терапија кај одредени пациенти, но поради долгиот (двегодишен) период во кој пациентите немаат пристап до тест за мерење на вирусниот товар до финализирањето на овој Документ, ова не може да се потврди со сигурност. Задоцнетата промена на терапискиот режим може сериозно да го загрози здравјето на пациентите.

Табела 3: Предлог-избор на неопходни лекови

	АТС код	Генеричко име – INN	Фармацевтска дозирана форма	Месечно пакување и јачина	ДДД
Нуклеозидни и нуклеотидни инхибитори на реверзна транскриптаза					
1	J05AF01	zidovudine	капсули/таблети	60x300mg	0,6 g
2	J05AF05	lamivudine	таблети	60x150mg	0,3 g
3	J05AF06	abacavir	таблети	60x300mg	0,6 g
4	J05AF07	tenofovir disoproxil fumarate	таблети	30x300mg	0,3 g
5	J05AF09	emtricitabine	капсули	30x200mg	0,2 g
Ненуклеозидни инхибитори на реверзна транскриптаза					
6	J05AG01	nevirapine	таблети	60x200mg	0,4 g
7	J05AG03	efavirenz	таблети	30x600mg	0,6 g
8	J05AG04	etravirine	таблети	120x100 mg	0,4 g
Инхибитори на протеаза					
9	J05AE03	ritonavir	капсули/таблети	100 mg	зависи
10	J05AE06	lopinavir+ ritonavir	таблети	120x(200mg + 50mg)	0,8
11	J05AE08	atazanavir	капсули	30x300mg / 60x150 mg	0,3 g
12	J05AE10	darunavir	таблети	60x600mg /120x300mg	1,2 g
Инхибитори на интеграна					
13	J05AX08	raltegravir	таблети	60x400 mg	0,8 g
Комбинации на фиксни дози					
1	J05AR01	lamivudine+zidovudine	таблети	60x(150mg + 300mg)	2 таблети
2	J05AR03	tenofovir+emtricitabine	таблети	30x(300mg + 200mg)	1 таблета
3	J05AR06	tenofovir+emtricitabine+ efavirenz	таблети	30x(300mg + 200mg + 600 mg)	1 таблета
4	J05AR08	tenofovir+emtricitabine+rilpivirine	таблети	30x(300mg + 200mg + 25 mg)	1 таблета

Образложение на предложениот избор на лекови

Извесни лекови кои досега не се користеле во Република Македонија се дел од основниот пакет на достапни АРВ лекови, како во развиените, така и во голем дел од земјите со низок развој. Други пак, се понови лекови кои СЗО ги истакнува како исклучително значајни за пациенти што имаат малку преостанати терапевски опции (т.н. трета линија на терапија). Подолу го образложуваме изборот само на оние лекови коишто досега не биле достапни во Република Македонија, а кои според светските протоколи се исклучително потребни и ефикасни.

Емтрицитабин (emtricitabine) е еден од базичните лекови за прва линија на терапија, со помалку несакани дејства во споредба со повеќето други АРВ лекови, посебно во однос на митохондријалната токсичност, што претставува животозагрозувачка

состојба, која тешко се дијагностицира и дефинира. Една од предностите на овој лек е неговото ефикасно делување во третманот на хепатит Б, што го прави лек од избор кај пациенти со ХИВ коинфицирани со хепатит Б. СЗО, како и Европското клиничко здружение за СИДА го препорачуваат како еден од основните лекови што треба да биде застапен во првата и втората линија на терапија. Емтрицитабин е вклучен како есенцијален лек во модел листата на СЗО од 2011 година (WHO 2011), како и во националната листа на есенцијални лекови во Република Македонија (Сл. весник 2009).

Абакавир (abacavir) веќе не се препорачува како избор за прва линија на третман, поради можноста за развој на хиперсензитивен синдром кај пациенти позитивни на HLA-B5701, генетски предиспонирани на алергија на овој лек, како на пример пациентите алергични на пеницилин. Сепак, тој и понатаму ос-

танува лек од избор во втората линија на третман, како и кај пациентите каде што е неопходно навлегување на лекот во централниот нервен систем, кај пациенти со ХИВ-манифестација на централниот нервен систем (Hoffmann и Rockstroh 2011, стр.665). Овој лек е еден од основните претставници од најстарата класа – НИРТ. Тој е вклучен во листата на есенцијални лекови во Македонија и е достапен во сите референтни земји од регионот. Неговата достапност е овозможена и со набавката преку УНИЦЕФ во 2011 година. Абакавир е вклучен како есенцијален лек во модел листата на СЗО од 2011 година, како и во националната листа на есенцијални лекови во Република Македонија.

Етравирин (etravirine) е лек од избор за втора, односно трета линија на терапија кај пациенти кои развиле резистенција кај останатите лекови од класата ННИРТ (efavirenz и nevirapine), кои обично претставуваат прв избор при третманот (Hoffmann и Rockstroh 2011, стр.669). Неговата моќ кај пациенти со развиена резистенција не е неограничена и се препорачува неговото давање со зајакнат инхибитор на протеаза, и тоа – дарунавир, како претставник од оваа група (81). Насоките на СЗО од 2010 година, како и Европските насоки (EACS 2011b, стр.29) јасно го препорачуваат како неопходна терапевска опција за трета линија на терапија (WHO 2010, стр.58-59).

Атазанавир (atazanavir) е добро толериран инхибитор на протеаза кој може да се зема еднаш дневно, што е особено важно за полесно земање на терапијата и придржувањето на пациентите до режимот на лекување. Овој лек е значаен и поради тоа што нема негативно влијание на нивото на маснотии во крвта, за разлика од останатите претставници од оваа група на лекови (Hoffmann и Rockstroh 2011, стр.87). Оваа негова карактеристика е многу значајна за превенирање на срцеви заболувања кај пациентите со ХИВ. Лекот е еден од најкористените во соодветна комбинација според насоките на СЗО, како и европските насоки. Како лек од групата инхибитори на протеаза, тој најчесто се класифицира во лековите за втора линија на терапија, иако за определен број пациенти ќе биде неопходен уште во првата линија. Вклучен е како есенцијален лек во модел листата на СЗО од 2011 година.

Дарунавир (darunavir) е инхибитор на протеаза, високо препорачан за трета линија на терапија, како лек кој ја премостува резистенцијата стекната од други претставници на оваа група. Во соодветна комбинација со други АРВ лекови се смета за животоспасувачки лек кај пациенти кои имаат мултирезистенција на АРВ лекови (Hoffmann и Rockstroh 2011, стр.87). Насоките на СЗО од 2010 година, јасно го препорачуваат како неопходна терапевска опција

за трета линија на терапија (WHO 2010, стр.58-59), додека во Европските насоки е наведен и како еден од трите претпочитани ИП уште во првата терапевска линија (EACS 2011b, стр.22; EACS 2011a стр.17). Во Република Македонија, овој лек би бил резервиран како опција за трета линија.

Ралтегравир (raltegravir) е прв во класата инхибитори на интеграза, лек кој добро се толерира и се наметна како есенцијален лек во т.н. „салваж“ (животоспасувачка) терапија кај пациенти кои имаат мултирезистенција на АРВ лекови. Неговата неопходност во палетата на АРВ лекови е оправдана со потребата од воведување на барем уште една класа на АРВ лекови (покрај досега употребуваните 3 класи), особено со цел да се одговори на потенцијалните потреби за справување со мултирезистенцијата на вирусот. Како неопходна терапевска опција за трета линија на терапија, ралтегравир е препорачан и во насоките на СЗО од 2010 година (WHO 2010, стр.58-59), додека во Европските насоки е наведен и како една од претпочитаните опции уште во првата терапевска линија (EACS 2011b, стр.22; EACS 2011a, стр.17). Неговото воведување во третманот на ХИВ-инфекцијата во Македонија би било резервирано за третата линија.

Фиксни комбинации. Лековите кои во себе содржат фиксни дози на повеќе лекови (два или три) честопати се економски поисплатливи, но она што е од најголемо практично значење во нивното користење е едноставноста на земањето на лекот. Ваквите фиксни дози за пациентите значат земање на само една или две таблети во текот на денот, што е многу поедноставно и полесно за нив, отколку земање на 4, 5 или повеќе таблети дневно, до крајот на животот. Лесното адаптирање на пациентите кон терапевските режими овозможува висока адхеренција (придржување до режимот на терапија), што е главен предуслов за успешно лекување. Гледано долгорочно, на овој начин се минимизира и долгогодишно се одложува појавата на резистенција на вирусот кон лековите, се одржува висок имунитет, што спречува појава на други опортунистички инфекции и болести поврзани со СИДА. Воедно, ваквиот пристап во третманот значи сериозна заштеда на здравствените фондови (не се трошат скапи антибиотици, антимиотици и други антивирусни лекови).

Модел-листата на есенцијални лекови на СЗО од 2011 година вклучува 5 фиксни комбинации, од кои за пациентите во Република Македонија од особено значење можат да бидат следниве три:

- efavirenz + emtricitabine + tenofovir
- emtricitabine + tenofovir
- lamivudine + zidovudine

Повеќето единечни компоненти во овие комбинации (lamivudine, zidovudine, tenofovir и efavirenz) се најшироко употребуваните лекови не само во светот, туку и кај нас. Посебно, фиксните комбинации на emtricitabine, кој и самиот е од огромно значење, со tenofovir, односно со tenofovir+efavirenz, се најпотребуваниите фиксни комбинации во светот. Тие се примаат еднаш на ден (една таблета), со што претставуваат максимално намалување на дневниот број на таблети, значително го подобруваат придржувањето до режимот на терапија и ја зголемуваат неговата успешност и долготрајност. Фиксната комбинација на lamivudine + zidovudine во моментот е најпотребуваниот лек кај пациентите во Република Македонија, особено за прва линија на терапија.

Фиксната комбинација која содржи tenofovir + emtricitabine + rilpivirine е нов лек на пазарот, одобрен од Европската агенција за лекови во ноември 2011 година. Се очекува дека ќе биде широко употребуван бидејќи се прима како една таблета еднаш дневно и со тоа претставува максимално поедноставен режим на терапија, а за разлика од широко употребуваната тројна комбинација efavirenz + emtricitabine + tenofovir ги нема непријатните несакани ефекти на efavirenz врз нервниот систем. Воедно, оваа комбинација е во постапка на регистрација во Република Македонија.

ПРОЦЕНКА НА ФИНАНСИСКИТЕ ИМПЛИКАЦИИ ОД ОБЕЗБЕДУВАЊЕТО АНТИРЕТРОВИРУСНА ТЕРАПИЈА И ТЕСТОВИ ЗА СЛЕДЕЊЕ: 2013-2015

Основна проценка на трошоците за антиретровирусни лекови

Проценката на товарот на антиретровирусната терапија врз системот за здравствена заштита е направена врз основа на претпоставката дека бројот на лица што примаат антиретровирусна терапија ќе се зголемува од 57 кон крајот на 2012 година до 96 на крајот на 2015 година (во просек зголемување на бројот за 13 лица годишно), согласно трендот во последните години. Соодносот на бројот на лица што примаат втора линија на терапија, наспрема бројот на лица што примаат прва линија на терапија се очекува умерено да се зголемува,

како што е прикажано во табела 4. Сепак, авторскиот тим на овој документ нагласува дека овие вредности се само ориентациона проценка, која би можела да служи како појдовна позиција за понатамошно попрецизно одредување на потребите од АРТ и планирање на буџетот и набавките од страна на одговорните институции.

Табела 4: Број на лица кои примаат АРТ и проекции до 2015 год.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Вкупно	24	34	44	57	70	83	96
Прва линија	17	25	32	38	44	49	53
Втора линија	7	9	12	16	20	25	31

Просечното чинење на терапијата од прва линија, која се употребува во моментот во Македонија, пресметана според просечните цени на соодветните лекови во референтните земји, предвидени со Законот за здравствено осигурување (Србија, Хрватска, Словенија и Бугарија), е 410.000,00 ден. по пациент годишно. Терапијата од втора линија, употребувана во моментот во земјата, во референтните земји во просек би чинела 550.000,00 по пациент годишно. Битно е да се нагласи дека во референтните земји за третман на ХИВ-инфекцијата се достапни само лекови од оригинаторот, па согласно ова и проценката е изготвена користејќи ги тие цени. Ова има директно влијание врз висината на чинење на терапијата. Земајќи ја предвид висината на цените на оригинаторските лекови, трошокот за АРТ во референтните земји е релативно голем. За илустрација, трошокот за еден пациент за годишната тројна терапија од прва линија која се користи во Македонија, во земјите од регионот просечно би чинела од 4.600 до 7.800 евра, во зависност од видот на терапијата, а од втора линија од 7.500 до 9.500 евра (извори: Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje 2012, Републички фонд за здравствено осигурање Србије 2012, Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije 2012, Министерство на здравеопазването 2012).

Во табелата 5 е прикажана проценката на вкупниот трошок за обезбедување на АРТ во Македонија, доколку се земе предвид просечниот трошок кој би го плаќале референтните земји, за терапијата која се користи во Македонија.

Табела 5: Проценка на трошокот за обезбедување на АРТ во Македонија

	2013		2014		2015	
	бр. на пациенти	проценка на трошокот	бр. на пациенти	проценка на трошокот	бр. на пациенти	проценка на трошокот
Вкупно	70	31.220.000,00	83	37.110.000,00	96	43.000.000,00
Прва линија	52	21.320.000,00	61	25.010.000,00	70	28.700.000,00
Втора линија	18	9.900.000,00	22	12.100.000,00	26	14.300.000,00

За споредба, Републичкиот фонд за здравствено осигурување на Србија во периодот од три години 2007-2009 година одвоил повеќе од една милијарда динари за АРТ, што претставува во просек околу 430.000 динари по пациент годишно (годишно во овој период има ~800-900 пациенти). Дополнително, во 2008 и 2009 година Владата во Србија одвоила повеќе од 32 милиони динари, преку средства собрани од „поштенска марка за борба против ХИВ/СИДА“, наменети за набавка на лекови од понова генерација, кои не се наоѓаат на Листата на лекови покриени од Фондот (UNAIDS 2012a). Целокупниот трошок кој Фондот за здравствено осигурување на Србија го имал за обезбедување АРТ во 2010 год. бил околу 5 милиони евра, односно 5.000-5.500 евра по пациент (UNAIDS 2012).

Преглед на чинењето на индивидуалните тераписки комбинации, кои до сега се употребуваат во Македонија, пресметано врз основа на просечните цени во регионот, е прикажан во Табела 6.

Воведувањето на нови лекови (emtricitabine, abacavir, atazanavir) покрај оние што веќе се употребуваат за терапија од прва и втора линија, не се очекува значително да влијае врз вкупниот предвиден финансиски трошок во овој период, од причина што нивната цена (на оригинаторските лекови) не е значително повисока од моментално употребуваната терапија, дури во одредени тераписки комбинации постои можност истата да е и пониска. Исто така, нивното воведување би требало да биде постепено, со што би се овозможило период за прилагодување на терапијата, прилагодување на буџетот, а истовремено и давање на простор на фармацевтските компании за наоѓање на својот интерес.

Употребата на фиксни комбинации на лекови, исто така не се очекува да влијае значително врз основната проценка на трошокот, поради тоа што цената на лекот во облик на фиксна комбинацијата е најчесто прилагодена од страна на компаниите со цената на истата таа комбинација, но со употреба

на пакувања на единечни лекови. За илустрација, најупотребуваната комбинација во Македонија – lamivudine+zidovudine, употребена како фиксна комбинација би чинела околу 199.000,00 ден. годишно, а комбинацијата на двата единечни лекови би чинела околу 186.000,00 ден. годишно, пресметано според просечните цени на истите лекови во регионот. Сепак, за степенот на употреба на фиксни комбинации, наместо комбинација на единечни лекови, клучна улога ќе има проценката на динамиката на употребата на антиретровирусните лекови, како и потребата за флексибилност во комбинирањето за различни пациенти, за што е неопходно добро планирање од страна на институцијата која ги издава лековите, односно Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје.

Фактори со нагорно влијание врз вкупниот трошок

Фактор кој би имал влијание врз проценката на вкупните средства неопходни за обезбедување на терапија, е воведувањето на терапија за **трета линија** кај одреден број на пациенти. Како опции за трета линија на терапија овде се земени препораките на СЗО за лековите darunavir (инхибитор на протеаза), etravirine (ненуклеозиден инхибитор на РТ) и raltegravir (инхибитор на интегразата). Воведувањето на еден од овие лекови во терапијата од трета линија, како замена за друг соодветен лек од втора линија, би го зголемило чинењето на терапијата во износ од 160.000,00 -310.000,00 ден. по пациент годишно. Проценката е направена врз основ на просечните цени на терапијата со овие лекови во референтните земји. Во табелата 7 е прикажан дополнителниот трошок за воведување на секој од овие лекови:

Во вкупната проценка на трошокот, три лица за кои би требало да се обезбеди терапија од трета линија во периодот 2013 – 2015 год. е земено како оптимален минимум, односно обезбедување на две те-

Табела 6: Просечен трошок по пациент годишно (според тераписки комбинации)

Комбинација			Линија на терапија	Годишен трошок (ПРОСЕК) / пациент – МКД*
lamivudine + zidovudine		nevirapine	I линија	285.946,00
lamivudine + zidovudine		efavirenz	I линија	361.082,00
lamivudine	tenofovir	nevirapine	I линија	404.528,00
lamivudine	tenofovir	efavirenz	I линија	479.665,00
lamivudine + zidovudine	tenofovir		I линија	427.761,00
lamivudine + zidovudine		lopinavir/r	II линија	459.279,00
	tenofovir	lopinavir/r	II линија	488.972,00
lamivudine	tenofovir	lopinavir/r	II линија	577.862,00
zidovudine	tenofovir	lopinavir/r	II линија	586.142,00

* во пресметките не е вклучен ДДВ.

Табела 7: Дополнителни трошоци за воведување на лекови за трета линија на терапија

	дополнително потребни средства по пациент годишно
воведување на darunavir наместо друг инхибитор на протеаза	220 – 290.000,00 ден.*
воведување на raltegravir наместо друг инхибитор на протеаза	240 – 320.000,00 ден.*
воведување на etravirine наместо друг лек од групата ННИРТ	160 – 230.000,00 ден.**

*интервалот е во зависност од тоа кој друг инхибитор на протеаза ќе биде заменет

**интервалот е во зависност од тоа кој друг лек од групата ННИРТ ќе биде заменет

рапии со воведување на по еден дополнителен лек во 2013 год. и дополнително обезбедување на терапија со уште еден дополнителен лек во 2015 год. За ова би требало да се обезбедат **дополнителни ~1.500.000,00 – 1.800.000,00 ден. на тригодишно ниво.**

Фактори со надолно влијание врз вкупниот трошок

Од искуствата во светот и во регионот, фармацевтските компании кои произведуваат оригинаторски лекови, имаат диференцијална ценовна политика, која е посебно изразена кај лековите за ХИВ. Тие, земајќи го предвид националниот приход на земјата, како и товарот на болеста врз општеството, се спремни за дозволување на ценовни поволности. Одредени компании тоа го прават согласно претходно дефинирани критериуми за земјата, а други врз основа на индивидуално преговарање со земјите. Во случајот на Македонија, која според класификацијата на Светската банка спаѓа во горната половина на земјите со среден национален приход (The World Bank 2012), веројатно е дека постигнувањето на поволности во цените би се постигнало врз основа на индивидуално преговарање. Исто така, со тек на времето, како што ќе се зголеми реалната потреба за овие лекови на воспоставен пазар, така се очекува цените кои ги нудат фармацевтските компании да опаѓаат.

Со отворената законска можност за влегување на генерички производители на АРВ лекови на пазарот во Македонија, како и фактот дека патентите на одредени многу битни лекови истекуваат во наредните неколку години (lamivudine, emtricitabine, nevirapine, efavirenz), се очекува цените во регионот, а со тоа и во Македонија, да постигнат значително намалување. Треба да се има предвид фактот дека дури три од четирите фиксни комбинации на лекови коишто со овој документ се предлагаат како опција за избор на терапија за ХИВ во Македонија, се достапни на светскиот пазар како генерички лекови. Сепак, кога на македонскиот пазар за одреден лек би влегол само еден производител на генерички лек, поради нереалната конкуренција, не може да се очекува постигнување на цена на генеричкиот лек која е присутна во

земјите, односно регионите, кои во целост се потпираат на терапија од генерички производители.

За илустрација, доколку во Македонија би се регистрирал и добавувал lamivudine од генерички производители, според просечната цена на генеричките лекови достапни во светот, во идеален случај, би се овозможила заштеда и до ~5,7 милиони денари на тригодишно ниво; за lopinavir/ritonavir можно е заштеда до ~18 милиони денари; за efavirenz – до 16 милиони денари; за фиксната комбинација lamivudine+zidovudine – и до ~28 милиони денари на тригодишно ниво (MSF 2011).

Во поглед на можностите за постигнување на пониски цени на антиретровирусните лекови, било да се тие преку ценовни поволности од фармацевтските компании, или пак преку навлегување на генерички лекови на пазарот, неопходно е да се потенцира дека тие се ограничени за лековите за трета линија на терапија (споменати погоре). Ова е резултат на патентните бариери и непостоењето на генерички паралели на овие лекови. Непостоењето на конкуренција на светскиот пазар ја прави мала можноста за постигнување на ценовни поволности од фармацевтските компании на оригинаторски лекови, посебно во земји со средно ниво на национален доход.

Забелешка: Во оваа проценка на финансиските импликации употребена е само анализа на финансиските ефекти, додека специфични фармакоекономски истражувања со проценка како на трошоците, така и на резултатите од лекувањето, како на пример истражувања од типот на анализи на трошковната ефикасност, не се анализирани како такви. Сепак, треба да се земе предвид дека документот е изработен врз основа на препораките од СЗО и на Европското клиничко здружение за СИДА, за чија изработка меѓу другото големо влијание имаат сериозни фармакоекономски истражувања. На пример, едно истражување на Médecins Sans Frontières индицира на тоа дека лицата третирани со tenofovir, со кој терапијата е скоро двојно поскапа отколку терапијата со zidovudine, имаат два пати помала веројатност дека ќе треба да се префрлат на друг режим на терапија (втора линија), отколку оние третирани со zidovudine (Bygarve H. et.

al. 2011). Со ова би се заштедил зголемениот трошок, кој би произлегол од воведувањето на терапијата од втора линија. Студии како оваа не беа земени предвид при анализата, бидејќи за да тие се прилагодат на локалните услови, пред сè треба обезбеден стабилен пристап до лековите, што би значело и воспоставена ценовна состојба.

Проценка на трошоците за обезбедување на тестови за следење на инфекцијата

Фондот за здравствено осигурување на Македонија во 2008 година определил референтна цена за услугата мерење на вирусниот товар со полимеразна верижна реакција (HIV-PCR) во износ од 4.260,00 денари (Сл. весник 2008). Сепак, оваа услуга во моментот не се обезбедува на Клиниката за инфективни болести, и покрај тоа што истата е во групата на услуги кои може да се покријат од редовниот буџет што Клиниката го добива од ФЗОМ (земајќи предвид дека за неа ФЗОМ има дефинирано референтна цена). Иако ова не би требало да биде случај, дел од причините за необезбедувањето на овој тест преку Фондот можеби лежат во тоа што определената референтна цена не може во целост да ги покрие трошоците за услугата. Имено, референтната цена на една здравствена услуга во принцип треба да го вклучува трудот на тимот кој ја извршува услугата, трошоците за тековно и инвестициско одржување, режиски трошоци, медицински потрошни и други потребни материјали за извршување на услугата. Во овој случај, се чини дека во пресметувањето на референтната цена бил земен предвид само трошокот за 1 стандарден кит од 48 теста за вирусен товар. Други трошоци што треба да се земат при пресметување на реална цена на самата услуга се цените за специјалните епрувети коишто се користат во процесот и трошокот за реагенс за измивање. Според неофицијални пресметки направени од лабораторијата при Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби, реална цена на услугата би била околу 7.400,00 денари. Дури и оваа цена не ги вклучува трошоците за амортизација, работна рака, ракавици и сл. Во секој случај, Клиниката треба да ја зголеми свесноста за евентуалните проблеми околу обезбедувањето на оваа услуга пред Фондот и Министерството за здравство, со цел истите да се надминат.

Според важечката референтна цена на овој тест, доколку истиот во оптимални услови би се правел на три месеци, годишниот трошок би бил **1.400.000** ден. за предвидени **80** пациенти во 2013 год., **~1.550.000** ден. за предвидени **90** пациенти во 2014 година, и **~1.700.000** ден. за предвидени **100** пациенти во 2015 година.

Фондот досега нема определено референтна цена на услугата за број и процент на CD4-лимфоцити.

Според лабораторијата на Клиниката за инфективни болести, цената на оваа услуга би требало да се движи од 1.500,00-2.000,00 денари. Оваа цена треба да ги вклучи трошоците за самите тестови, контролите, солуција за чистење, солуција за измивање и дилуент.

Според оваа предлог цена на CD4-тестот (просечно 1.750 ден.), доколку истиот во оптимални услови би се правел на три месеци, годишниот трошок би бил **560.000** ден. за предвидени 80 пациенти во **2013** год., **~630.000** ден. за предвидени **90** пациенти во 2014 година, и **~700.000** ден. за предвидени **100** пациенти во 2015 година.

Вкупно, за тригодишен период 2013-2015 година, обезбедувањето на двата неопходни теста за пациентите кои примаат АРТ во Македонија би чинело меѓу **2.000.000** во 2013 год., **2.200.000** ден. за 2014 год., и **2.400.000** ден. за 2015 год. Соодветната и навремена употреба на овие тестови се очекува да има и надолно влијание врз трошокот за обезбедување на соодветни антиретровирусни лекови.

ОСИГУРУВАЊЕ НА КВАЛИТЕТНИ ГЕНЕРИЧКИ ЛЕКОВИ

Во врска со можноста на користење на генерички лекови со цел да се намалат трошоците за антиретровирусна терапија во земјава, постојат голем број производители чии производи се со меѓународно потврдено квалитет. Доколку се овозможи достапност на генерички антиретровирусни лекови, за пациентите во Република Македонија е важно да постои гаранција дека конкретните лекови се биоеквивалентни на оригинаторските (референтните) лекови, односно дека се меѓународно проверени во однос на квалитетот, безбедноста и ефикасноста. Таква гаранција би се обезбедила со тоа што би се зеле предвид производи коишто се наоѓаат на листата на претквалификувани лекови на Светската здравствена организација, или производи коишто имаат добиено формално одобрение (целосно или прелиминарно) од Агенцијата за храна и лекови на САД, односно Европската агенција за лекови.

Листата на претквалификувани лекови на СЗО опфаќа голем број на производи од различни производители. Во однос на антиретровирусните лекови, оваа листа содржи и по неколку варијанти од различни генерички производители за следниве АРВ лекови: zidovudine, didanosine, lamivudine, abacavir, tenofovir DF, emtricitabine, nevirapine, efavirenz, saquinavir, indinavir, lopinavir/r, atazanavir, ritonavir и поголем број фиксни комбинации (WHO. *WHO List of Prequalified Medicinal Products*)²⁶.

²⁶ Целосна листа на претквалификувани антиретровирусни лекови на СЗО е достапна на следнава адреса: <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx?list=ha>

Генерички лекови што имаат прелиминарно или целосно одобрение од Американската агенција за храна и лекови, исто така во варијанти од различни производители се следниве: zidovudine, didanosine, lamivudine, abacavir, tenofovir DF, emtricitabine, nevirapine, efavirenz, lopinavir/r, atazanavir и различни фиксни комбинации, од различни производители (FDA)²⁷.

ДРУГИ ПРЕДУСЛОВИ ЗА УСПЕШЕН ТРЕТМАН И ОПТИМИЗИРАЊЕ НА ТРОШОЦИТЕ

Од клучно значење за долгорочен успех на еден терапевски режим кај лицата со ХИВ-инфекција е доследното и максимално редовно придржување до пропишаниот начин на земање на лековите. Тоа ќе овозможи успешно супримирање на вирусот во текот на долг период и максимално ќе ја одложи потребата од преминување на следна, поскапа линија на терапија. За да можат да го одржат доследното придржување до терапевскиот режим, на пациентите со ХИВ им е потребна соодветна поддршка, што е и во согласност со меѓународните заложби за интегрален и универзален пристап до третман, грижа и поддршка. Во

таа насока, од огромно значење е психосоцијалната поддршка што им се обезбедува на пациентите во рамките на дневниот центар при Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби. Исто така, *Заедно посилни* – групата за поддршка и самопомош на лицата што живеат со ХИВ во Република Македонија, преку својата програма за врсничко советување, на пациентите им нуди соодветна едукација и поддршка во насока на максимално придржување до пропишаните терапевски режими. Овие програми за поддршка се не само значајни за да можат пациентите да извлечат максимална полза од лекувањето со антиретровирусна терапија, туку претставуваат и огромен влог во оптимизирањето на трошоците за антиретровирусна терапија. Впрочем, и досегашната пракса на антиретровирусен третман за пациентите со ХИВ во Македонија покажала исклучително висок успех на терапевските режими, што говори и за високиот степен на самодисциплина кај македонските пациенти. Од тие причини ваквите програми на психосоцијална или врсничка поддршка за пациентите со ХИВ треба континуирано да се поддржуваат и во иднина.

²⁷ Опширна листа на сите целосни или прелиминарни одобренија на генерички лекови е достапна на следниов линк на страната на Агенцијата за храна и лекови на САД: <http://www.fda.gov/InternationalPrograms/FDABeyondOurBordersForeignOffices/AsiaandAfrica/ucm119231.htm>

КЛУЧНИ ПРЕПОРАКИ

Обезбедувањето на терапија за ХИВ треба да има долгорочно решение во рамките на редовните механизми за обезбедување лекови во државата. За да се постигне тоа, неопходно е да остварат неколку клучни чекори:

- Да се спроведат заклучоците донесени на Сто седумдесет и осмата седница на Владата на Република Македонија, одржана на 17 август 2010 година, со кои се задолжуваат Министерството за здравство, Бирото за лекови во соработка со Фондот за здравствено осигурување, Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје и Националниот координатор за ХИВ, да се координираат со цел обезбедување регистрација на лековите во Република Македонија, можно проширување на позитивната листа и обезбедување на најниска можна цена при набавка на истите.

- Министерството за здравство треба да преземе водечка улога и максимална заложба во решавањето на проблемот со обезбедување континуирана достапност на современа антиретровирусна терапија и тестови за следење.

Имајќи ја предвид сложеноста на самата терапија, големиот број лекови и моменталните системски пречки во нивната редовна достапност, нужна е поголема и континуирана заложба на ресорното Министерство за решавање на проблемот.

- Клучен предуслов е да се обезбеди доволен буџет за покривање на реалните трошоци за антиретровирусни лекови и тестови за следење на инфекцијата.

Наместо моменталните 3,2 милиони денари алоцирани во рамките на Програмата за заштита на населението од ХИВ/СИДА за 2012 година, проценката направена врз основа на споредба со цените на антиретровирусните лекови од регионот, каде што се достапни речиси исклучиво лекови од оригинаторот, изнесува 31 милиони денари за 2013 година, а оваа сума може да достигне и до 43 милиони денари за 2015 година. Сепак, овие трошоци можат значително да се намалат преку различни механизми што функционираат во многу други земји, како на пример – директни преговори со фармацевтските компании, со што би се обезбедиле ценовни поволности и диференцијални цени или преку регистрирање и набавување на генерички лекови со потврден квалитет, со постигнување на конкуренција помеѓу генерички производители. Така, пресметките од понуде-

ната анализа покажуваат дека наспроти предвидените трошоци, би можела да се постигне заштеда и до 60 милиони денари на тригодишно ниво, кога дел од лековите за прва и втора линија би се обезбедиле како генерички лекови според најниските цени на светскиот пазар.

- Изборот на лекови мора да ги содржи сите неопходни антиретровирусни лекови според медицината базирана на докази и моменталните препораки на СЗО и Европското клиничко здружение за СИДА, вклучувајќи и доволно тераписки опции за втора и трета линија на терапија, во различни формулации.

Изборот на лекови понуден во овој документ може да послужи како основа и минимум под којшто не би смеело да се оди. Сепак, со оглед на динамичноста со која се развива третманот за ХИВ на светско рамниште, листата на антиретровирусни лекови треба редовно да се ревидира и да се направат достапни и понови лекови за кои ќе се докаже дека имаат висока ефикасност и помалку несакани дејства. Клучна улога за оваа цел треба да има стручниот колегиум при Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, во консултација со здружението на пациентите.

- Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје треба да изготви и усвои официјален, јасен и сеопфатен протокол за третман на ХИВ-инфекцијата, кој редовно ќе се ревидира и ќе биде во согласност со Насоките за третман на Европското клиничко здружение за СИДА и насоките на СЗО.

Протоколот ќе даде јасна основа од поширок стручен аспект за неопходните антиретровирусни лекови коишто треба да се направат достапни за македонските пациенти.

Финансирање

Финансирањето на третманот на ХИВ-инфекцијата може да се врши на два начина: (1) преку Фондот за здравствено осигурување, или (2) во рамките на буџетот на Министерството за здравство.

(1) Опција финансирање преку Фондот

Со оглед на тоа дека ова прашање започнало да се решава преку Фондот во моментот кога во позитивната листа биле вклучени неколку антиретровирусни лекови, како и со определувањето на референтна цена за услугата мерење на вирусниот товар (HIV-PCR), сосема е логично севкупниот третман на ХИВ-инфекцијата да се обезбедува преку Фондот за здравствено осигурување, слично како што прашањето е решено и во земјите од регионот. Притоа,

- Комисиите што ја утврдуваат Листата лекови на товар на Фондот треба веднаш да започнат да функционираат, а комисијата за антиинфективни лекови да ги земе предвид потребите на пациентите со ХИВ-инфекција од делотворна и животоспасувачка терапија.
- Стручниот колегиум на Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби треба да даде издржан предлог за изборот на неопходни антиретровирусни лекови што ќе бидат ставени на позитивната листа.
- Фондот за здравствено осигурување треба да го преземе финансирањето на останатите здравствени услуги неопходни во третманот на ХИВ-инфекцијата, а пред сè специфичните тестови за следње на ХИВ-инфекцијата: број на CD4-лимфоцити, тестот за вирусен товар и генотипизацијата на ХИВ.

Со оглед на релативно малиот број на пациенти кои би имале потреба од тест за генотипизација во текот на годината, решение за оваа потреба на пациентите би можело да се изнајде во некоја регионална акредитирана лабораторија. Фондот, во соработка со Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби, треба да определи реална референтна цена на овие услуги и редовно да ја усогласува според реалните состојби.

- При финансирање преку Фондот за здравствено осигурување најдобро решение е моделот на т.н. условен наменски буџет и соодветно зголемување на вкупниот буџет на Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби.

Праксата на наменски буџети, којашто веќе се покажа како многу успешна, ќе биде најсоодветна имајќи ги предвид сложеноста на самата терапија, високите цени на лековите, малиот број пациенти, и моменталните системски пречки во редовната достапност на овие лекови.

(2) Опција финансирање преку буџетот на Министерството за здравство

Доколку набавките на антиретровирусни лекови и тестови за следење и понатаму во поблиска иднина се вршат од страна на Министерството за здравство, нужно е:

- Да се буџетираат доволно средства во согласност со проценката на реалните трошоци.
- Буџетирањето на антиретровирусните лекови и тестовите за следење да се прави преку посебна, куративна програма, наместо преку Програмата за заштита на населението од ХИВ/СИДА.
- Да се поедностават процедурите со кои средствата од Министерството се префрлаат на Клиниката за инфективни болести, за да можат тендерските постапки да течат навремено и непречено. Притоа, Клиниката треба да располага со средствата пред објавувањето на тендерската постапка.
- Доколку се користи помошта и големите ценовни поволности што ги нудат агенции и организации како УНИЦЕФ, мора да се осигура дека ќе бидат отстранети сите пречки и ризици што ги носи овој начин на набавување, а особено оние аспекти што ја доведуваат во прашање законитоста на постапката, т.е. принципот на директна спогодба и авансното депонирање на средствата на сметката на меѓународната организација.
- И покрај евентуалното користење на помошта од УНИЦЕФ или други меѓународни организации, за дел од лековите е неизбежно да се поведат постапки за нивно обезбедување преку редовните механизми воспоставени во државата.

Извесно е дека механизмот на УНИЦЕФ не е во состојба да ги обезбеди сите неопходни лекови, особено поновите и лековите за трета линија на терапија. Оттаму, евентуалното користење на помошта од меѓународни организации несомнено мора да биде придружено и со постапки што ќе осигураат дека лековите ќе бидат регистрирани и редовно достапни во државата.

РЕФЕРЕНЦИ

Извори на кирилица

- Балабан, Љ. 2010. Дискриминацијата поболна од сидата. *Дневник*, 02.12.2010. <http://dnevnik.com.mk/default.asp?ItemID=C76BVCB249A8A34AB9BE661D319D51B6>
- Влада на Република Македонија. 2010. *Извадок од Нацрт-записникот од Сто седумдесет и осмата седница на Владата на Република Македонија, одржана на 17.08.2010 година: Точка 47 – Информација за потребата од континуиран антиретровирусен третман на пациентите со ХИВ и СИДА, мониторинг на третманот, обезбедување на функционален систем на набавување на лековите во државата*. Бр. 51-4566/1 (17.08.2010 година), Скопје: Влада на Република Македонија.
- Државен завод за индустриска сопственост (ДЗИС). 2012. *База за пребарување*. <http://www.ipro.gov.mk/IPPOWEBNew.nsf/Home.xsp> [05.07.2012]
- Коалиција 'Сексуални и здравствени права на маргинализираните заедници'. 2011. *Извештај за сексуалните и здравствените права на маргинализираните заедници 2011*. <http://coalition.org.mk/wp-content/uploads/2012/04/izvestaj.pdf>
- Заедно посилни – група за поддршка и самопомош на лицата што живеат со ХИВ во Македонија (Заедно посилни). 2011. *Изјава за македонската јавност по повод 1 Декември, Светскиот ден на справувањето со ХИВ*. Објавено на веб-страницата на Х.Е.РА – Асоцијација за здравствена едукација и истражување: <http://hera.org.mk/default.aspx?pArtID=479>
- Институт за јавно здравје на Република Македонија (ИЈЗ). 2012. *Билтен за движењето на акутните заразни заболувања во Р. Македонија во месец март 2012*. http://www.iph.mk/index.php?option=com_content&view=article&id=90&Itemid=40&lang=mk
- Министерство за здравство на Република Македонија (МЗ). 2006. ХИВ-инфекција. *Упатства за практикување медицина заснована на докази: Инфектологија*: стр.233-242. <http://www.fzo.org.mk/WBStorage/Files/Infektologija.pdf>
- Министерство за здравство на Република Македонија (МЗ). 2010. *Информација за потребата од континуиран антиретровирусен третман на пациентите со ХИВ и СИДА, мониторинг на третманот и обезбедување на функционален систем на набавување на лековите во државата*.
- Министерство за здравство на Република Македонија – Биро за лекови (МЗ, Биро за лекови) 2012. *Регистар на лекови на Република Македонија*. 2011. <http://www.reglek.com.mk/publikacii/registar2012.pdf>
- Министерство на здравеопазувањето. 2012. *Архив на Позитивен лекарствен список*. <http://www.mh.government.bg/Articles.aspx?lang=bg-BG&pageid=384&categoryid=1355>
- Службен весник на РМ (Сл. весник). 2007. Закон за лековите и медицинските помагала: бр. 106 од 05.09.2007, стр.2-26.
- Службен весник на РМ (Сл. весник). 2008. Одлука за утврдување на референтни цени на сервисни услуги кои се користат во болничката здравствена заштита: бр. 164 од 29.12.2008, стр.36-45.
- Службен весник на РМ (Сл. весник). 2008а. Закон за заштита на правата на пациентите. Бр. 82 од 08.07.2008.
- Службен весник на РМ (Сл. весник). 2009. Листа на есенцијални лекови: бр. 73 од 12.06.2009, стр. 10-25.
- Службен весник на РМ (Сл. Весник). 2009а. Правилник за утврдување на критериуми и постапка за утврдување на референтни цени на лекови. бр. 158 од 29.12.2009 год.
- Службен весник на РМ (Сл. весник). 2011. Програма за заштита на населението од ХИВ/СИДА во Република Македонија за 2011 година: бр. 7 од 20.01.2011 год. стр. 60-70.
- Службен весник на РМ (Сл. весник). 2011а. Методологија за начинот на формирање на цените на лековите. бр. 156 од 09.11.2011 год. стр. 7-9.
- Службен весник на РМ (Сл. весник). 2012. Програма за партиципација при користењето на здравствена заштита на одделни заболувања на граѓаните и здравствена заштита на родилките и доенчињата во Република Македонија за 2012 година: бр. 7 од 16.01.2012.
- Службен весник на РМ (Сл. весник). 2012а. Програма за заштита на населението од ХИВ/СИДА во Република Македонија за 2012 година: бр. 8 од 18.01.2012. стр. 151-157.
- Службен весник на РМ (Сл. весник). 2012б. Закон за здравственото осигурување (пречистен текст). бр.65 од 29.05.2012.
- Службен весник на РМ (Сл. весник). 2012в. Закон за здравствената заштита. бр. 43 од 29.03.2012.

- Службен весник на РМ (Сл. весник). 2012г. Закон за јавните набавки (пречистен текст). бр. 24 од 17.02.2012.
- Утрински весник. 2010. Заразените од ХИВ вирус мака мачат за помош. 01.12.2010. <http://www.utrinski.com.mk/?ItemID=A72D22614ABD2E4F8FDFBF70D1AAAFD1D>
- Утрински весник. 2011. Умрел на улица зашто бил болен од СИДА. 30.11.2011. <http://www.utrinski.com.mk/default.asp?ItemID=AF54FA7391A4594BB9636907308E7CA73>
- Фонд за здравствено осигурување на Македонија (ФЗОМ). 2012. Условни надоместоци за јавни здравствени установи. http://www.fzo.org.mk/WBStorage/Files/Uslovni_nadomestoci_za_Javni_zdravstveni_ustanovi.pdf
- Фонд за здравствено осигурување на Македонија (ФЗОМ). 2012а. *Листа на лекови на товар на ФЗОМ*. <http://www.fzo.org.mk/default.asp?ItemID=C9043B4D1B15F543AE7B7EC1F1244C37>. [05.08.2012]
- Извори на латиница**
- Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije. 2012. *Registrovani lekovi u period 2006-2012. godine (pregled po ATC grupi)*. <http://www.alims.gov.rs/download/lekovi/lekovii-06.06.-atc.pdf>
- Agencija za lijekove i medicinske proizvode. *Baza lijekova*. <http://www.almp.hr/?ln=hr&w=lijekovi>
- Bremen Declaration on Responsibility and Partnership - Together Against HIV/AIDS*. 2007. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/com/aids/docs/bremen_declaration_en.pdf
- British HIV Association (BHIVA). 2009. *British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-1-infected adults with antiretroviral therapy (2008): A summary*. London: Mediscript.
- Bygrave H. et al. 2011. Implementing a Tenofovir-Based First-Line Regimen in Rural Lesotho: Clinical Outcomes and Toxicities After Two Years. *J. Acquired Immune Deficiency Syndrome* 2011, March 1; Vol. 56, Issue 3, pp. e75–e78.
- Cohen MS et al. 2011. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New England Journal of Medicine*, 2011, Vol. 365, No.6, pp.493-505.
- Delegation of the European Union to United Nations. 2011. *EU Statement at the United Nations HIV/AIDS High Level Meeting*. http://www.eu-un.europa.eu/articles/en/article_11135_en.htm
- Dublin Declaration on Partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia*. 2004. http://www.unicef.org/ceecis/The_Dublin_Declaration.pdf
- European AIDS Clinical Society (EACS). 2011a. *Прирачник: верзија 5-4 – април 2011*. <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/eacsguidelines-macedonian-5-4.pdf>
- European AIDS Clinical Society (EACS). 2011b. *Guidelines: Version 6.0 – October 2011*.
- The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria (The Global Fund). 2011. *Making a difference: Global Fund results report 2011*. Geneva.
- The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria (The Global Fund). 2012. *Who we are*. Достапно на <http://www.theglobalfund.org/en/about/whoweare/> [05.08.2012]
- The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria (The Global Fund). 2012a. *Grant Portfolio: Macedonia (Former Yugoslav Republic)*. <http://portfolio.theglobalfund.org/en/Country/Index/MKD> [05.08.2012]
- HIV Prevention Trials Network. 2011. *Initiation of Antiretroviral Treatment Protects Uninfected Sexual Partners from HIV Infection (HPTN Study 052)*. http://www.hptn.org/web%20documents/PressReleases/HPTN052PressReleaseFINAL5_12_118am.pdf
- HIV Prevention Trials Network. 2011a. *HPTN 052: Initiation of Antiretroviral Therapy (ART) Prevents the Sexual Transmission of HIV in Serodiscordant Couples*. http://www.hptn.org/web%20documents/HPTN052/HPTN%20Factsheet_InitiationART4Prevention.pdf
- Hoffmann, C. and Rockstroh, J. K. 2011. *HIV 2011*. Hamburg: Medizin Fokus Verlag.
- Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. 2012. *Osnovna lista lijekova*. http://www.hzzo-net.hr/04_01_11.php
- Médecins Sans Frontières (MSF). 2011. *Untangling the web of antiretroviral price reductions*. 14th ed. <http://utw.msffaccess.org/>
- Ministry of Health of the Republic of Macedonia (MoH). 2010. *Proposal form – Round 10*. Достапно на: <http://portfolio.theglobalfund.org/en/Country/Index/MKD>
- Obel N, Omland LH, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen C, et al. 2011. Impact of Non-HIV and HIV Risk Factors on Survival in HIV-Infected Patients on HAART: A Population-Based Nationwide Cohort Study. *PLoS ONE* 6(7): e22698. <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0022698>

- Orsi F, D'Almeida C, Hasenslever L, Camara M, Tigre P and Coriat B. 2007. TRIPS post-2005 and access to new antiretroviral treatments in southern countries: issues and challenges. *AIDS* 2007, Vol 21 No 15, p 1997-2003. http://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2007/10010/TRIPS_post_2005_and_access_to_new_antiretroviral.1.aspx
- Republički fond za zdravstveno osiguranje. 2012. *Lista lekova koji se propisuju I izdaju na teret sredstava obaveznog zdravstvenog osiguranja*. http://www.lat.rfzo.rs/download/lista_A_04072012.pdf/http://www.rzzo.gov.rs/index.php/lekovi-actual/lista-lekova-26042012-menu
- UN General Assembly. 2006. *Political Declaration on HIV/AIDS*. A/Res/60/262. 15th June 2006.
- UN General Assembly. 2011. *Political Declaration on HIV/AIDS: Intensifying Our Efforts to Eliminate HIV/AIDS*. Geneva. A/Res/65/277. 08th July 2011. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2011/06/20110610_un_a-res-65-277_en.pdf
- UNAIDS. 2010. *Global Report: UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic 2010*. Geneva.
- UNAIDS. 2011. *World AIDS day report 2011; How to get to zero: Faster. Smarter. Better*. Geneva: UNAIDS.
- UNAIDS. 2012. *Global AIDS Progress reporting Republic of Macedonia*.
- UNAIDS, World Health Organization (WHO), UNDP. 2011. *Using TRIPS flexibilities to improve access to treatment – Policy brief*. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2049_PolicyBrief_TRIPS_en.pdf
- UNAIDS. 2012. *2012 Progress reports submitted by country*. <http://www.unaids.org/en/dataanalysis/knowyourresponse/countryprogressreports/2012countries/>. [05.08.2012].
- UNAIDS. 2012a. *Progress report Serbia. Reporting period: January 2008 – December 2009*. National AIDS Commission, Ministry of Health, Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut”.
- UNGASS. 2001. *Declaration of commitment on HIV/AIDS*. A/Res/S-26/2. 2nd Aug. 2001.
- UNICEF. 2007. *UNICEF procurement of HIV/AIDS-related supplies*. [http://www.unicef.org/spanish/supply/files/Procurement_of_HA_supplies\(1\).pdf](http://www.unicef.org/spanish/supply/files/Procurement_of_HA_supplies(1).pdf)
- United Nations. 2000. *Millennium Development Goals*. <http://www.un.org/millenniumgoals/bkgd.shtml>
- United Nations Children's Fund Supply Division. 2011a. *UNICEF Reference: Cost Estimate 10010880 revision 2 (24th February 2011)*.
- United Nations Children's Fund Supply Division. 2011b. *UNICEF Reference: Cost Estimate 10011683 (10 June 2011)*.
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). *President's Emergency Plan for AIDS Relief: Approved and Tentatively Approved Antiretroviral in Association with the President's Emergency Plan*. <http://www.fda.gov/InternationalPrograms/FDABeyondOurBordersForeignOffices/AsiaandAfrica/ucm119231.htm>
- Vernazza P, Hirschel B., Bernasconi E., Flepp M. 2008. HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös. *Schweizerische Ärztezeitung / Bulletin des médecins suisses / Bollettino dei medici svizzeri* 2008; 89: 5: 165-169. http://www.infekt.ch/updown/documents/publ/2008/Vernazza_2008_Hiv-infizierte_Menschen.pdf?PHPSESSID=6fa93397088a48c0a95f137a99528cc6
- The World Bank. 2012. *Data: Macedonia, FYR*. <http://data.worldbank.org/country/macedonia-fyr>
- World Health Organization (WHO). 1994. *A Declaration on the promotion of patients' rights in Europe*. Amsterdam: WHO. http://www.who.int/genomics/public/eu_declaration1994.pdf
- World Health Organization (WHO). 2010. *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach*. Geneva: WHO.
- World Health Organization (WHO). 2010a. *Consultation on Antiretroviral Treatment for Prevention of HIV Transmission: Meeting Report*. Geneva: WHO. <http://www.who.int/hiv/topics/artforprevention/Artmeetingreport.pdf>
- World Health Organization (WHO). 2011. *WHO Model List of Essential Medicines: 17 list (March 2011)*. WHO. http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf
- World Health Organization (WHO). 2012. *Guidance on couples HIV testing and counselling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples*. Geneva: WHO, 2012.
- World Health Organization (WHO). *WHO List of Prequalified Medicinal Products*. <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx?list=ha> [05.07.2012]
- World Health Organization (WHO). *Prequalification programme*. <http://apps.who.int/prequal/>
- WHO Europe. 2012. *HIV/AIDS Country profiles 2011*. <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases/hivaids/country-work/hivaids-country-profiles> [05.08.2012]

- World Health Organization (WHO), UNAIDS. 2011. *The Treatment 2.0 Framework for Action: Catalysing the Next Phase of Treatment, Care and Support*. Geneva: WHO, 2011.
- World Health Organization (WHO), UNAIDS, UNICEF. *Global HIV/AIDS Response: Epidemic update and health sector progress towards Universal Access – Progress report 2011*. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/20111130_UA_Report_en.pdf
- World Trade Organization (WTO). 1994. *Annex 1C on the Marrakesh Declaration of 15 April 1994: Agreement on Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights*.
- World Trade Organization (WTO). 2001. *Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health*. Doha, Ministerial conference, November 2001 [WT/MIN(01)/DEC/2, 2001]. http://www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min01_e/mindecl_trips_e.htm
- Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije 2012. *Centralna baza zdravil*. <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/>

ПРИЛОГ

Табеларен приказ на АРВ лекови со одобрение за ставање во промет и присуство на листите на лекови од здравственото осигурување во земјите од регионот со споредливи здравствени системи – споредба со одобрени и обезбедувани лекови во РМ

Интернационален незаштитен назив на лекот	МАКЕДОНИЈА		БОСНА И ХЕРЦЕГОВИНА		СРБИЈА		ХРВАТСКА		ЦРНА ГОРА	
	одобрени за промет	обезбеду- вани од буџетот на МЗ	одобрени за промет	на позитивната листа	одобрени за промет	на позитивната листа	одобрени за промет	на позитивната листа	одобрени за промет	на позитивната листа
вкупно:	6	10	15	15	21	15	17	15	15	15
<i>Класа: нуклеозидни и нуклеотидни инхибитори на реверзната транскриптаза (НИРТ)</i>										
zidovudine		✓	✓	✓	✓ ^a	✓	✓	✓	✓	✓
stavudine							✓	✓	✓	✓
didanosine		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
lamivudine		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
abacavir		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
tenofovir DF	✓	✓	✓	✓	✓	✓ ^b	✓	✓ ^b	✓	✓
emtricitabine										
<i>Класа: ненуклеозидни инхибитори на реверзната транскриптаза (ННИРТ)</i>										
nevirapine	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
efavirenz	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
etravirine					✓		✓			
rilpivirine										
<i>Класа: инхибитори на протеазата (ИП)</i>										
indinavir			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
saquinavir			✓	✓	✓	✓			✓	✓
ritonavir	✓		✓	✓	✓	✓			✓	✓
nelfinavir			✓	✓						
lopinavir+ritonavir	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
fosamprenavir					✓	✓				
atazanavir		✓								
darunavir					✓		✓	✓		
<i>Класа: инхибитори на интегразата (ИИ)</i>										
raltegravir					✓		✓	✓	✓	✓
<i>Класа: инхибитори на фузија</i>										
enfuvirtide					✓	✓				
<i>Класа: инхибитори на ССR5-корцепторот</i>										
maraviroc					✓		✓			
<i>Фиксни комбинации</i>										
zidovudine + lamivudine		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
abacavir + lamivudine			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
tenofovir + emtricitabine	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
zidovudine + lamivudine + abacavir					✓				✓	✓
efavirenz + tenofovir DF + emtricitabine		✓								
rilpivirine + tenofovir DF + emtricitabine		✓								

Прилагодено од: Petković, N. ed. 2012. HIV Bilten HTB za Bosnu i Hercegovinu, Crnu Goru, Hrvatsku i Srbiju, Godina 1, 1. Beograd: Q-klub.

^a Регистриран лекот од оригинаторот, како и генерички лек од локално производство.

^b На позитивната листа во моментот само со индикација за лекување на хепатит Б.

Уредник:

Андреј Сених

Стручна рецензија:

Д-р Милена Стевановиќ

Издавач:

Здружение на граѓани ХЕРА „Заедно посилни“ – работна група за поддршка и самопомош на лицата што живеат со ХИВ во Македонија

CIP - Каталогизација во публикација

Национална и универзитетска библиотека “Св. Климент Охридски”, Скопје

615.33:578.828.7(497.7)

616.98:578.828.7(497.7)

КАКО да се обезбеди континуирана терапија за ХИВ во Македонија : анализа на потребите и можностите за обезбедување антиретровирусни лекови и тестови за следење со проценка на финансиските импликации. - Скопје : Х.Е.Р.А. - Асоцијација за здравствена едукација и истражување, Заедно посилни - група за поддршка и самопомош на лицата што живеат со ХИВ во Македонија, 2012. - 44 стр. ; 30 см

Фусноти кон текстот. - Библиографија: стр. 27-31. - Содржи и: Прилог

ISBN 978-608-4598-08-4

а) ХИВ инфекција - Антивирусна терапија - Стратегија - Македонија
COBISS.MK-ID 92640010



X. E. P. A.

Фондација за здравствено образование и реструктурирање



Г. Ф. Д. И. И.
FOUNDATION ФОНДАЦИЈА
OPEN OTBOPENO
SOCIETY OPIIITECTBO
MACEDONIA MAKEDONIJA