LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
FARMĀCIJAS MAĢISTRA STUDIJU PROGRAMMA

POPULĀRĀKO ĢENĒRISKO MEDIKAMENTU APRITES IZVĒRTĒJUMS APTIEKĀ

MAĢISTRA DARBS

Autors: **Linda Putāne**
Studenta apliecības Nr.: lp19063
Darba vadītājs: Dr.pharm. Zane Dzirkale

RĪGA 2021

ANOTĀCIJA

Pēdējo gadu laikā ģenērisko zāļu patēriņš ir palielinājies un tas saistīts ar lētāku to cenu un zāļu kompensācijas sistēmu.

Pētījums veikts divās Latvijas aptiekās, no kurām tika apkopoti dati par populārāko ģenērisko medikamentu (*bisoprololum, metoprololum, atorvastatinum, ramiprilum*) apriti laika posmā no 2019.gada oktobrim līdz 2020.gada septembrim, kā arī veikta anketēšana, lai noskaidrotu cilvēku viedokli par ģenērisko medikamentu lietošanu.

Pētījumā tika noskaidrots, ka kopējā ģenērisko medikamentu aprite abās aptiekās ir vienlīdzīga. Otrajā pusgadā, attiecībā pret pirmo, "Bisoprolol – ratiopharm 5mg" aprite Rucavas aptiekā bijusi visizteiktākā – palielinājusies par 54%. Kopējā respondentu pieredze ar ģenēriskajiem medikamentiem bijusi neitrāla – nav ne pozitīvu, ne negatīvu aspektu. Visvairāk tie lietoti saistībā ar MK noteikumu grozījumiem.

Atslēgvārdi: ģenēriskās zāles, medikaments, aprite, aptieka

ANNOTATION

In recent years, consumption of generic drugs has increased and is linked to a cheaper prices and drug reimbursement system.

The study was carried out in two Latvian pharmacies, from which data on the circulation of the most popular generic medicines (*bisoprololum, metoprololum, atorvastatinum, ramiprilum*) were collected between October 2019 and September 2020, as well as a survey was done to clarify people's opinion on the use of generic drugs.

The study found that the overall circulation of generic drugs in both pharmacies was equal. In the second half-year, compared to the first, the circulation of "Bisoprolol – ratiopharm 5mg" at Rucava pharmacy increased by 54%. The overall experience of respondents with generic medicines has been neutral – there are no positive or negative aspects. They are mostly used in connection with amendments to the regulations of the Cabinet of Ministers.

Keywords: generic drugs, medicines, circulation, pharmacy

SATURS

ANOTĀCIJA 2
ANNOTATION 3
APZĪMĒJUMU SARAKSTS 5
IEVADS 6
1. LITERATŪRAS APSKATS 7
1.1. Ģenēriskās zāles 7
1.1.1. Biopieejamība un bioekvivalence 8
1.1.2. Ģenērisko zāļu cenas un tirgus 10
1.2. Kompensācijas sistēma 13
1.2.1. Kompensējamās zāles 13
1.2.2. References cenas 14
1.2.3. SNN izrakstīšana 15
2. MATERIĀLI UN METODES 17
2.1. Ģenērisko medikamentu aprite 17
2.2. Anketēšana 18
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA 19
3.1. Ģenērisko zāļu apgrozījums aptiekā 19
3.1.1. Kopējais pētīto ģenērisko medikamentu apgrozījums gada laikā 19
3.1.2. Medikamentu apgrozījums atsevišķi starp aktīvajām vielām 20
3.2. Aptaujas anketas rezultāti 36
4. SECINĀJUMI 43
Pateicība 44
LITERATŪRAS SARAKSTS 45
PIELIKUMS 50

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

AUC – laukums zem līknes

ZVA – Zāļu valsts aģentūra

KZS – kompensējamo zāļu saraksts

Tab – tablete

ATĶ – anatomiski terapeitiski ķīmiskais kods

SNN – starptautiski nepatentētais nosaukums

L - lētāks

IEVADS

Ģenēriskās jeb patentbrīvās zāles ir zāles, kurās ir tāds pats aktīvo vielu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs, tādējādi padarot tās līdzvērtīgas jeb bioekvivalentas oriģinālajam preparātam. Ģenēriskās zāles zāļu tirgū parādās pēc tam, kad oriģinālpreparāta patenta termiņš ir beidzies.

Ņemot vērā to, ka ģenērisko zāļu izstrādes procesā klīnisko pētījumu vietā jāveic vien bioekvivalences pētījumi, kuru kopējās izmaksas ir stipri mazākas, ģenērisko zāļu cenas, attiecībā uz oriģinālo zāļu cenām, var būt pat par 60% zemākas.

Acīmredzamo cenu atšķirību rezultātā, ģenērisko zāļu patēriņš lielākajā daļā valstu, tajā skaitā Latvijā, ir nemainīgi lielāks salīdzinājumā ar oriģinālo zāļu patēriņu. 2020.gadā ģenērisko zāļu patēriņš pēc realizēto iepakojuma skaita Latvijā sastādījis 76% no kopējā zāļu skaita. Kā viens no ģenērisko zāļu veicināšanas faktoriem minama zāļu kompensācijas sistēma. Tās ietvaros pacientam iespējams iegādāties pilnībā vai daļēji valsts apmaksātas zāles slimību ārstēšanai. Izrakstot kompensējamo recepti, ārsti tajā norāda zāļu SNN, tādējādi aptiekā pacientam obligāti tiek izsniegts references jeb lētāks līdzvertīgas efektivitātes medikaments, un lielākajā daļā gadījumu tas ir ģenēriskais medikaments. Šāda prasība Latvijā ieviesta kopš 2020.gada 1.aprīļa un tā radījusi izmaiņas ģenērisko zāļu apritē Latvijas aptiekās. Tas ietekmē gan farmaceitu darbu, gan aptiekas darbību kopumā, kā arī rada apmulsumu zāļu lietotājiem, jo ilgstoši lietots medikaments tiek nomainīts uz citu un maiņa iespējama pat vairākkārt noteiktā laika periodā.

Maģistra darba mērķis: veikt populārāko kardiovaskulāro ģenērisko medikamentu aprites izpēti SIA "Līcija" aptiekā Rucavā un SIA "Pāvilostas aptieka" aptiekā, Pāvilostā, laika posmā no 2019.gada oktobra līdz 2020.gada septembrim un noskaidrot iedzīvotāju viedokli par ģenēriskajiem medikamentiem.

Mērķa izpildei tika izvirzīti šādi darba uzdevumi:

1. izpētīt un analizēt ģenērisko zāļu apriti Rucavas un Pāvilostas aptiekā laika posmā no 2019.gada oktobrim līdz 2020.gada septembrim;
2. analizēt ģenērisko medikamentu apriti laika periodos no 2019.gada oktobra līdz 2020.gada martam un no 2020.gada aprīlim līdz 2020.gada septembrim;
3. izstrādāt un veikt aptauju viedokļa par ģenēriskajiem medikamentiem noskaidrošanai;
4. apkopot un analizēt aptaujā iegūtos datus.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Ģenēriskās zāles

Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumos Nr.376 par Zāļu reģistrēšanas kārtību ģenēriskās zāles definētas kā "zāles, kurās ir tāds pats aktīvo vielu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs un tāda pati zāļu forma kā atsauces zālēs un kuru bioekvivalence ar atsauces zālēm ir pierādīta attiecīgos biopieejamības pētījumos" (LR MK noteikumi Nr.376, 2006).

Lai izprastu atšķirību starp oriģinālajām un ģenēriskajām zālēm, kas zināmas arī kā patentbrīvās zāles, jāzin, ka ģenēriskās zāles ir ražotas ar tādu pašu efektivitāti, devu, drošumu, stiprumu, ievadīšanas veidu, kvalitāti, veiktspējas īpašībām un paredzēto ievadīšanas veidu, padarot tās ekvivalentas oriģinālajām zālēm. Atšķirīgas var būt pievienotās palīgvielas, tādējādi atšķiroties tablešu, kapsulu u.c. krāsai un formai (Al-Jazairi *et al,* 2008).

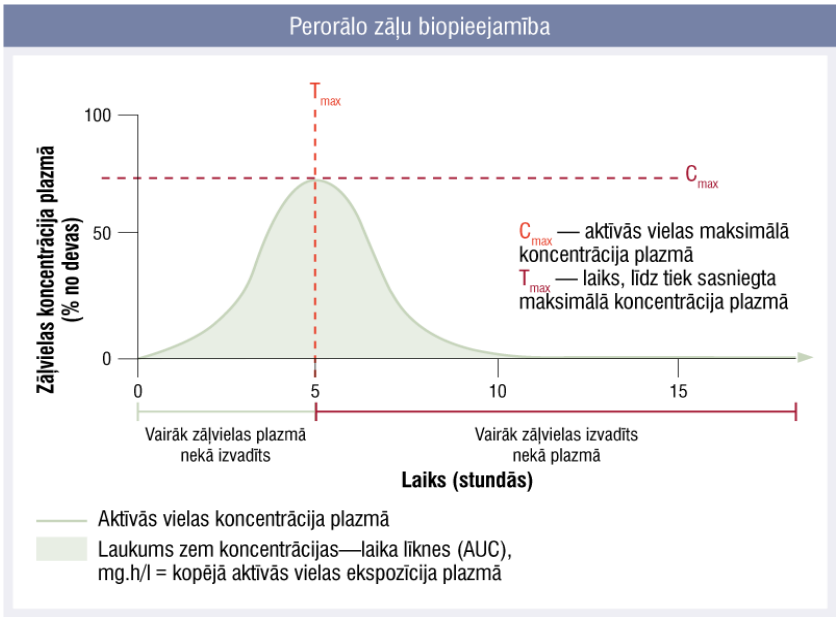
Lai ražotu jaunas zāles, kuru sastāvā ir inovatīva, jauna aktīvā viela, un palaistu tās apgrozībā, nepieciešams veikt klīniskos pētījumus, kuri sastāv no četrām fāzēm. Šo pētījumu laikā tiek izpētīta zāļu farmakoloģiskā darbība, nevēlamās blakusparādības un farmakokinētika, kas ietver pētāmo zāļu absorbciju, izkliedi, metabolismu un eliminmāciju jeb izvadīšanu, kas arī sastāda augstas pētījumu izmaksas (Institute of Medicine (US), 2012). Lai zāļu izgudrotājs atpelnītu pētījumā ieguldītās izmaksas, tam tiek piešķirts patents – likumīga ierīce, kas izgudrotājam piešķir ekskluzivitāti attiecībā uz jauno medikamentu, nodrošinot tā monopolu tirgū uz 20 gadiem. Ģenērisko zāļu ražotājiem nav nepieciešams veikt klīniskos pētījumus. Tā vietā jāveic biopieejamības testi, pierādot, ka ģenērisko zāļu uzsūkšanās spēja un ātrums ir līdzvērtīgs oriģinālajām zālēm. Šo pētījumu izmaksas ir stipri mazākas. Tas arī izskaidro, kāpēc ģenēriskās zāles ir lētākas par oriģinālo preparātu (Dunne and Dunne, 2015, Gupta *et al,* 2010).

Kā norādīts arī Pasaules Veselības Organizācijas, ASV Pārtikas un zāļu pārvaldes un Eiropas Zāļu aģentūras skaidrojumā par ģenēriskajām zālēm, tās drīkst ražot bez oriģinālā novatora jeb patenta pārvaldītāja uzņēmuma licences un zāles tirgū parādās pēc tam, kad oriģinālo zāļu patenta derīguma termiņš ir beidzies (Dunne and Dunne, 2015).

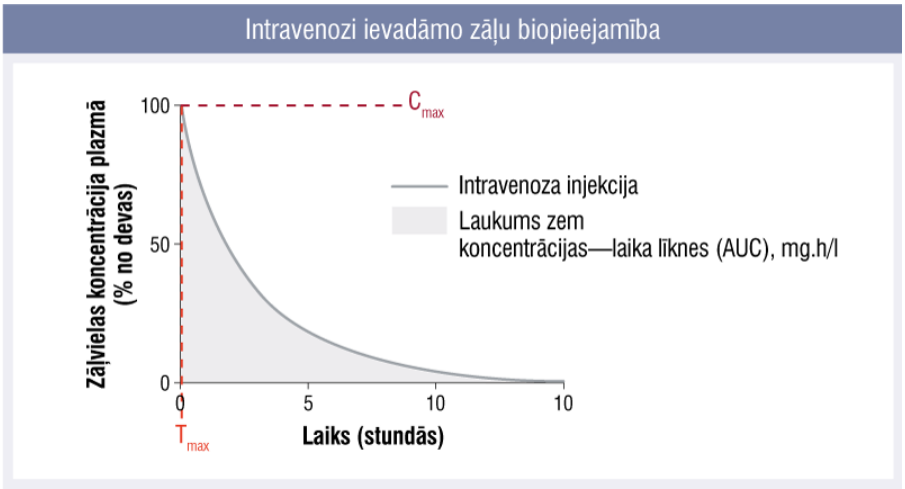
1.1.1. Biopieejamība un bioekvivalence

Saskaņā ar likumu, ASV Pārtikas un zāļu pārvaldei ir atļauts apstiprināt oriģinālo medikamentu ģenēriskās versijas, neprasot veikt preklīniskos un klīniskos pētījumus, lai pierādītu zāļu drošību un efektivitāti. Tā vietā ir jāveic biopieejamības testi, kas ir galvenais ģenērisko zāļu attīstības aspekts, tādējādi pierādot, ka ģenēriksās zāles ir bioekvivalentas oriģinālajam preparātam, padarot tās savstarpēji aizvietojamas (Howland, 2010).

Ar biopieejamību raksturo to, ar kādu apjomu un ātrumu zāļu aktīvā viela uzsūcas, nonāk asinsritē un nokļūst darbības vietā. Zāļu uzsūkšanās apjomu un ātrumu parasti mēra, izmantojot divus parametrus – laukums zem plazmas koncentrācijas laika līknes (AUC – *area under plasma concentration time curve*) un maksimālā aktīvās zāļu vielas koncentrācija plazmā (C_{max}) (skat. *1.1., 1.2. att.*). Pēc šiem rādītājiem iespējams noteikt, kāds kopējais aktīvās vielas daudzums nonācis asinīs (Chow, 2014).



1.1.att. **Perorālo zāļu biopieejamība** (Bārene, 2020)



1.2.att. **Intravenozi ievadāmo zāļu biopieejamība** (Bārene, 2020)

Ģenērisko zāļu bioekvivalences novērtējums pamatojas uz pamatpieņēmumu, ka divi preparāti ir līdzvērtīgi, ja ģenērisko zāļu absorbcijas ātrums un apjoms būtiski neatšķiras no atsauces zāļu absorbcijas ātruma un apjoma, ja tās lietotas ar tādu pašu molāro devu līdzīgos eksperimentālos apstākļos ar vienu vai vairākām reizes devām (Midha and McKay, 2009). Pašreizējā ASV Pārtikas un zāļu pārvaldes regulā noteikts, ka medikamenti ir bioekvivalenti, ja ģenērisko un oriģinālo zāļu AUC un C_{max} rādītāju attiecības 90% ticamības intervāls iekļaujas robežās no 80 – 125% (Chow, 2014).

Bioekvivalences pētījumu mērķis ir salīdzināt zāļu sistēmisko absorbciju pēc ģenērisko vai oriģinālo zāļu ievadīšanas. Šo pētījumu izstrāde nav paredzēta, lai novērtētu slimības vai vienlaikus lietoto zāļu ietekmi uz zāļu uzsūkšanos. To parasti izpēta zāļu klīniskās attīstības laikā. Tādēļ, lai nepārprotami pārbaudītu vienu un to pašu zāļu dažādo formu iedarbību, ir svarīgi, lai subjektu grupā tiktu līdzsvaroti un ņemti vērā faktori, kas var ietekmēt zāļu vielas absorbciju. Ja pētījumu veic ar hronisku slimību pacientiem, kuriem novērotas veselības problēmas un kuri ikdienā lieto medikamentus, var tikt izdarīti neprecīzi secinājumi, jo citas zāles, orgānu disfunkcija vai pati slimība var uzrādīt neprecīzus rezultātus. Tāpēc bioekvivalences pētījumos visbiežāk iesaista veselus brīvprātīgos, tādējādi nodrošinot augstāku rezultātu precizitāti un būtu iespējams noteikt pat mazākās atšķirības starp preparātiem. Kā arī, ja zāļu devas forma nav bioekvivalenta, bet tā pētījuma ietvaros izmantota pacientu ārstēšanai, var tikt radīts drauds pacienta veselībai, jo preparāts var nesniegt vēlamo terapeitisko efektu. Šī iemesla dēļ bieži vien ir neētiski un zinātniski nepamatoti veikt bioekvivalences pētījumus pacientiem, kuri saņemtu zāles kā daļu no ikdienas aprūpes (Pearce *et al,* 2004).

Pētījuma laikā iesaistītiem dalībniekiem noteikti arī stingri ierobežojumi, kuri tiek ievēroti visu pētījuma laiku. Tiek kontrolēta diēta, šķidrumu uzņemšana. Nav atļauts lietot alkoholu un blakus medikamentus (Baumgärtel, 2012).

Divos pētījumos, kuri veikti 2009.gadā un 2015.gadā, tika apskatīta ģenērisko un oriģinālo zāļu ietekme uz kardiovaskulāro slimību ārstēšanu. Tajos pierādīts, ka nav novērotas būtiskas atšķirības starp ģenērisko un oriģinālo preparātu efektu sirds slimību ārstēšanā un tie uzskatāmi par līdzvērtīgiem (Kesselheim *et al*, 2009, Manzoli *et al*, 2016).

1.1.2. Ģenērisko zāļu cenas un tirgus

Kā jau tika minēts iepriekš, ģenērisko zāļu ražošanas procesā netiek iekļauti preklīniskie un klīniskie pētījumi, kas nepieciešami oriģinālajām zālēm. To vietā tiek veikti bioekvivalences pētījumi. No tā izsecināms, ka atšķirība attiecībā uz ģenērisko zāļu izmaksām galvenokārt saistīta ar to, ka kopējie ieguldījumi ģenērisko zāļu ražošanā un izpētē ir mazāki nekā oriģinālo zāļu izstrādē. Bez nepieciešamības atgūt preklīnisko un klīnisko pētījumu izmaksas, ģenērisko zāļu ražotāji sava produkta cenu var noteikt zemāku kā oriģinālajam produktam (Dunne *et al*, 2013).

Jaunu zāļu attīstība un ražošana ir sarežģīts un dārgs process un aizņem aptuveni 10 – 15 gadus. Pētījumi uzrāda, ka izmaksas, kuras nepieciešamas, lai jauna, inovatīva zāļu viela nonāktu tirgū, variē no 8 miljoniem ASV dolāru līdz 2 miljardiem ASV dolāru ar līdzīgām vai pat augstākām izmaksām biofarmaceitisko līdzekļu izstrādei. Ģenērisko zāļu izstrādes izmaksas ir mazākas un variē no 1 līdz 5 miljoniem ASV dolāru (Dunne *et al*, 2013, Nass *et al,* 2017). Ģenēriskajam medikamentam, ienākot tirgū, tā cenas samazinājums var būt par vismaz 60% mazāks nekā oriģinālajam medikamentam (Sarpatwari *et al,* 2019).

Ģenērisko preparātu izmantošana sastāda vairāk nekā pusi no kopējā farmaceitisko preparātu izmantošanas apjoma, bet no farmācijas kopējās tirgus vērtības tie sastāda tikai 18 %. Dažādos reģionos un valstīs šīs proporcijas var būt atšķirīgas, bet neapšaubāms ir fakts, ka lielākajā daļā pasaules valstu ģenērisko zāļu patēriņš salīdzinājumā ar oriģinālo zāļu patēriņu ir nemainīgi lielāks (Alfonso-Cristancho *et al,* 2015).

Pēc 2019.gadā ievāktajiem datiem par ģenērisko medikamentu izplatību pasaules tirgū uzrādīts, ka vislielākā ģenērisko medikamentu tirgus daļa pēc apjoma novērota Amerikas

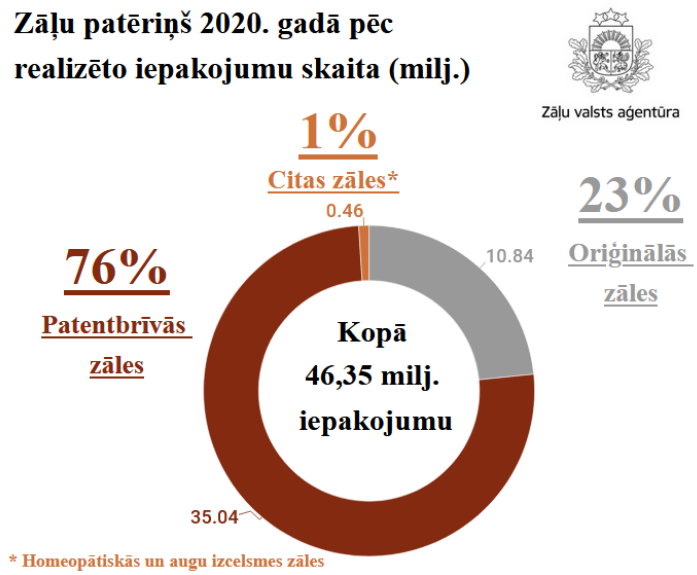
Savienotajās Valstīs, sastādot 90% no kopējā apjoma. Eiropa sastāda 67% ģenērisko zāļu tirgus daļu pēc apjoma. Vērtības izteiksmē Eiropa ierindojas trešajā vietā, sastādot 29% no ģenērisko zāļu tirgus daļas vērtības izteiksmē. Visaugstākais procents, kas ir 47,5%, novērots Dienvidāfrikā (skat. *1.3. att.*) (Latvijas Patentbrīvo Medikamentu Asociācija, 2020).

1.3.att. **Patentbrīvo medikamentu izplatība tirgū 2019.gadā** (Latvijas Patentbrīvo Medikamentu Asociācija, 2020)

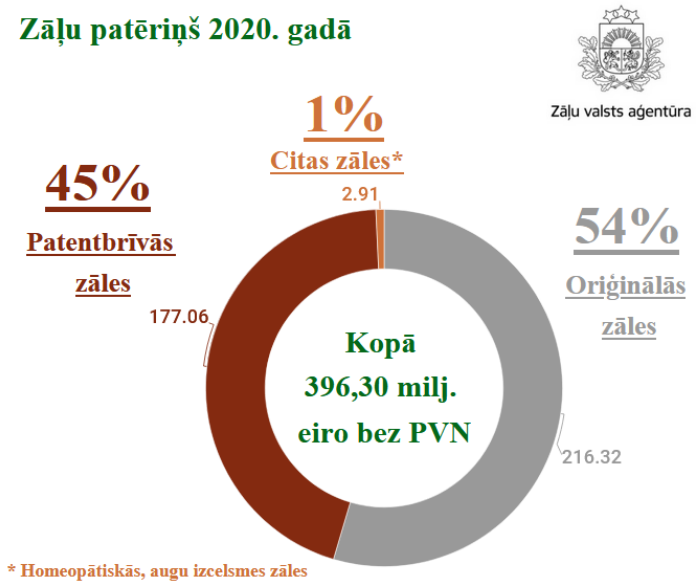
Pēc Zāļu Valsts Aģentūras (ZVA) ievāktajiem datiem par 2020.gadu, ģenērisko jeb patentbrīvo zāļu patēriņš Latvijā pēc realizēto iepakojumu skaita bijuši 76% no kopējā zāļu skaita, kas ir 35 miljoni iepakojumu. Kopējais zāļu patēriņš 2020.gadā ir 46,35 miljoni iepakojumu, no tiem 23% jeb gandrīz 11 miljonus sastāda oriģinālās zāles. 1% ir homeopātiskās un augu izcelsmes zāles (skat. *1.4. att.*). Salīdzinot ar 2019.gada datiem par zāļu kopējo patēriņu, ģenērisko zāļu patēriņš no realizēto iepakojumu skaita bija 74%. Gada laikā ģenērisko zāļu patēriņš palielinājies par 2% (Zāļu Valsts Aģentūra, 2021).

Kopējais zāļu patēriņš Latvijā 2020.gadā naudas izteiksmē sastāda 396,30 miljoni eiro (bez PVN). No tiem 45% jeb 177 miljonus eiro sastāda ģenēriskās zāles (skat. *1.5. att.*). 2019.gadā tie bija 44% no kopējā zāļu apgrozījuma naudas izteiksmē (Zāļu Valsts Aģentūra, 2021).

Ģenērisko zāļu patēriņš Latvijas aptiekās un ārstniecības iestādēs no 157 miljoniem eiro (bez PVN) (2018.gads) secīgi palielinājies uz 169 miljoniem eiro (bez PVN) 2019.gadā un 175 miljoniem eiro (bez PVN) 2020.gadā (Zāļu Valsts Aģentūra, 2021).



1.4.att. **Zāļu patēriņš 2020.gadā pēc realizēto iepakojumu skaita** (Zāļu Valsts Aģentūra, 2021a)



1.5.att. **Zāļu patēriņš 2020.gadā naudas izteiksmē** (Zāļu Valsts Aģentūra, 2021a)

1.2. Kompensācijas sistēma

Ministra Kabineta noteikumos Nr. 899 minēts, ka kompensācijas sistēma "nodrošina pacientam iespēju iegādāties zāles un medicīniskās ierīces, kuru iegādes izdevumus atbilstoši šiem noteikumiem daļēji vai pilnībā sedz no likumā par valsts budžetu kārtējam gadam zāļu iegādes izdevumu kompensācijai piešķirtajiem līdzekļiem. Tās mērķis ir kompensācijai piešķirto līdzekļu ietvaros nodrošināt zāles un medicīniskās ierīces iespējami plašākam pacientu lokam, kā arī panākt kompensējamo zāļu un medicīnisko ierīču iespējami zemāko cenu un ietaupījuma rezultātā iegūtos līdzekļus novirzīt pacientu veselības uzlabošanai un ārstēšanas mērķu sasniegšanai" (LR MK noteikumi Nr.899, 2006).

Tiesības uz kompensāciju var būt atkarīgas no četriem pamatkritērijiem: produkta specifiska kompensācija (kompensācijas apmērs ir atkarīgs no konkrētām zālēm); slimības specifiska kompensācija (atkarībā no slimības diagnozes, kompensācijas apmērs vienām un tām pašām zālēm var atšķirties); specifiskas iedzīvotāju grupas (īpašām iedzīvotāju grupām ir tiesības saņemt zāļu kompensāciju); pamatojoties uz patēriņu (kompensācijas apmērs atkarīgs no pacienta kopējiem izdevumiem zāļu iegādei noteiktā laika periodā) (World Heatlh Organization, 2018).

Lai arī valstī var pastāvēt vairāki kompensācijas atbilstības kritēriji, parasti pastāv viena dominējošā kompensācijas sistēma. Lielākajā daļā Eiropas valstu pastāv produktu specifiska kompensācijas kārtība. Baltijas valstīs, t.i. Latvijā, Igaunijā un Lietuvā, kompensācijas apmēru nosaka pēc slimības specifiskas kompensācijas kritērijiem (World Health Organization, 2018).

1.2.1. Kompensējamās zāles

Zāļu iegādes kompensācijas sistēma Latvijā ļauj pacientiem iegādāties daļēji vai pilnībā valsts apmaksātas zāles slimību ārstēšanai, kuras iekļautas Kompensējamo zāļu sarakstā (KZS). Šajā sarakstā iekļauti A, B un C saraksti, A sarakstā esot līdzvērtīgas efektivitātes medikamentiem. Kompensācijas apmērs var būt 100%, 75% vai 50%, atkarībā no noteiktās diagnozes un tās smaguma pakāpes (Nacionālais veselības dienests, 2020). 100% kompensāciju piešķir pacientiem, kuriem diagnosticēta hroniska slimība, kas ir dzīvību apdraudoša vai slimība, kas izraisa

neatgriezenisku invaliditāti, un zāles nepieciešamas pacienta dzīvības funkciju uzturēšanai. 75% kompensāciju piešķir pacientiem, kuriem diagnosticēta hroniska slimība un konkrēto zāļu lietošana atvieglo dzīvības funkciju uzturēšanu, un 50% kompensāciju piešķir pacientiem ar hronisku vai akūtu slimību, kur zāles nepieciešamas, lai uzturētu vai uzlabotu pacienta veselības stāvokli (LR MK noteikumi Nr.899, 2006). Bērniem līdz 24 mēnešu vecumam piešķir 50% kompensāciju, grūtniecēm un sievietēm līdz 42 pēcdzemdību perioda dienām – 25% kompensāciju no M saraksta zālēm (Nacionālais veselības dienests, 2020a).

1.2.2. References cenas

References cena ir noteiktā lētākā medikamenta cena konkrētā zāļu grupā (Drummond *et al,* 2011). Izdevumi par zālēm ir lieli, un tie ir palielinājušies straujāk nekā kopējie izdevumi attiecībā uz veselību. Izdevumi par zālēm uz vienu iedzīvotāju laika posmā no 1995. gada līdz 2005. gadam palielinājās par vairāk kā 50%. Rodoties bažām par to, ka lielie zāļu izdevumi var ietekmēt sabiedrības veselības sistēmas finansiālo ilgtspēju, daudzas valstis pieņēma references cenas kā atmaksāšanas sistēmu (Galizzi *et al,* 2011).

References cenu sistēma balstīta uz homogēnu zāļu grupām. Šajās grupās zāles apvienotas pēc aktīvās vielas, kas ir visbiežākais variants, vai pēc apakšgrupas (ATĶ kods), un tās ir vienlīdzīgi efektīvas un drošas, tai skaitā ģenēriskie medikamenti, un šo zāļu grupā ir noteikta references cena jeb lētākā medikamenta cena (Portela, 2009). References cenas pielieto zāļu kompensācijas sistēmas ietvaros. Valsts pacientam kompensē lētāko jeb references medikamentu. Ja tiek izvēlēts medikaments, kurš ir dārgāks, tad ir jāveic līdzmaksājums, t.i., jānomaksā starpība starp references cenu un izvēlētā medikamenta cenu (Acosta *et al,* 2014, Dylst *et al*, 2011). Tāpat references cenu sistēma ir saistīta ar starptautiski nepatentētā nosaukuma (SNN) izrakstīšanu. Receptē izrakstot SNN, medikamenta tirdzniecības nosaukuma vietā, pacientam aptiekā izsniedz references jeb lētāko medikamentu (Kawalec *et al*, 2017).

References cenu sistēmas ieviešanas galvenais mērķis ir kontrole pār valsts izdevumiem attiecībā uz kompensējamiem medikamentiem, kā arī tā sniedz iespēju pēc iespējas lielākam pacientu skaitam iegādāties tiem nepieciešamās zāles, jo pacienta izmaksas par zāļu iegādi ir mazākas (Dylst *et al*, 2011).

Kopumā, īstenojot references cenu sistēmu, palielinājusies lētāko, tai skaitā ģenērisko zāļu lietošana, tādējādi veicinot to patēriņu un konkurenci farmācijas tirgū, kas veicina cenu samazinājumu citiem ģenēriskajiem medikamentiem un oriģinālajiem preparātiem (Dylst *et al,* 2011, Galizzi *et al,* 2011).

References cenu sistēma Eiropā tika ieviesta 1989. gadā, Vācijā. Kopš 2017.gada tā ieviesta 30 no 45 Eiropas valstīm. Latvijā references cenu sistēmu ieviesa 2005. gadā. References cenu sistēmas organizācija dažādās valstīs var atšķirties. No šīm 30 Eiropas valstīm, 18 valstīs par savstarpēji aizstājamām zālēm, kuras iekļaujamas atsauču grupā, uzskatāmas zāles ar vienu un to pašu aktīvo vielu (ATĶ 5.līmenis). Pārējās 12 valstīs izmanto plašāku izpratni par atsauces grupu veidošanu. Horvātijā, Polijā, Čehijā un Rumānijā atsauces grupas nosaka pēc ATĶ 3.,4. un 5.līmeņa, t.i., ka vienas farmakoloģiskās apakšgrupas zāles uzskatāmas par savstarpēji aizvietojamām. Latvijā atsauces grupu veido, vadoties pēc ATĶ 5. un 4. līmeņa (World Health Organization, 2018).

Tā kā zāļu patentiem beidzas derīguma termiņš, un tirgū parādās un kļūst pieejamas dažādas alternatīvas, tai skaitā ģenēriskās zāles, referenču medikamentu saraksts tiek pārskatīts (World Health Organization, 2018). Latvijā KZS tiek atjaunots un iznāk četras reizes gadā – janvārī, aprīlī, jūlijā un oktobrī. Kopš 2020.gada 1.aprīļa, kompensējamo zāļu saraksts, kurā norādīti tikai A saraksta references medikamenti, iznāk katru mēnesi (Nacionālais veselības dienests, 2020b, Zāļu Valsts Aģentūra, 2020).

1.2.3. SNN izrakstīšana

Starptautiski nepatentēto nosaukumu (SNN) 1950.gadā ieviesa Pasaules Veselības Organizācija. To ieviesa kā globālu, starptautiski atzītu nomenklatūru farmakoloģiski aktīvajām vielām, ko Pasaules Veselības organizācija oficiāli ievieto publiskajā telpā, lai veicinātu konsekvenci globālajā saziņā starp ražotājiem, klīnicistiem, zāļu izrakstītājiem un pacientiem (Bryan *et al,* 2015, Van Bever *et al*, 2014). SNN tiek definēts arī kā aktīvās vielas nosaukums, ne zīmola nosaukums, un to izstrādāja, lai atvieglotu zāļu identifikāciju, farmakovigilances datu apmaiņu un saziņu starp veselības aprūpes speciālistiem, galvenokārt ārstiem un farmaceitiem (Van Bever *et al,* 2014).

SNN izmantošana ierobežo un mazina risku veselības aprūpes speciālistiem apjukt starp dažādajiem medikamenta nosaukumiem, kā arī ļauj vieglāk identificēt savstarpējās zāļu mijiedarbības un alerģiskās reakcijas (De Bruyne *et al*, 2019).

Ar jēdzienu "SNN izrakstīšana" saprot farmakoloģiski aktīvās vielas izrakstīšanu receptē, ne medikamenta tirdzniecības jeb zīmola nosaukumu, tādā veidā veicinot racionālu zāļu lietošanu, proti, tas attiecas uz atbilstošu zāļu izrakstīšanu, atbilstošu izsniegšanu un pacientam piemērotu zāļu lietošanu attiecīgu slimību diagnosticēšanai, profilaksei, ārstēšanai. Racionālu zāļu lietošanu var raksturot arī kā drošu un ekonomiski izdevīgu (Van Bever *et al,* 2014*,* Sisay *et al*, 2017).

Dažādas valstis SNN izrakstīšanu pieņēma kā farmaceitisko izdevumu samazināšanas stratēģiju, attiecīgi, kā jau iepriekš tika minēts, ka ārsts zāļu tirdzniecības nosaukuma vietā receptē izraksta SNN. Šī izrakstīšanas metode veicina arī ģenērisko zāļu tirgus apriti (Van Bever *et al,* 2014).

Latvijā kopš 2020.gada 1.aprīļa tika pieņemts likums, ka ārstam, izrakstot kompensējamo zāļu recepti ar A saraksta zālēm, tajā jānorāda SNN un aptiekā pacientam tiek izsniegtas lētākās līdzvērtīgas efektivitātes zāles. To ieviesa, lai samazinātu pacienta līdzmaksājumu par zāļu iegādi gadījumos, kad līdzvērtīgas efektivitātes zāles iespējams aizstāt ar lētāku alternatīvu un lai veicinātu zāļu konkurenci tirgū un samazinātu kompensējamo zāļu cenas. Zāļu komerciālo nosaukumu ārsts drīkst izrakstīt tikai gadījumos, kad tam ir medicīnisks pamatojums, proti, nevēlamas blakusparādības, alerģiskas reakcijas u.c. un receptē jānorāda, ka zāles nedrīkst aizvietot ar lētāko references medikamentu (LR MK noteikumi Nr.899, 2006, Zāļu Valsts Aģentūra, 2020).

2. MATERIĀLI UN METODES

2.1. Ģenērisko medikamentu aprite

Veicot pētījumu, tika ievākti dati par ģenērisko medikamentu apriti. Dati par ģenērisko zāļu apriti tika ievākti divās aptiekās – SIA "Līcija" aptiekā, Rucavā un SIA "Pāvilostas aptieka", Pāvilostā.

Rucavas aptieka, no kuras iegūti ģenērisko medikamentu apgrozījuma dati, atrodas 44 km attālumā no Liepājas. Aptiekas telpas atrodas vienā ēkā ar Rucavas ambulanci, kur strādā divi ģimenes ārsti. Aptiekas apmeklētāju skaits ikdienā nav liels, aptuveni 30 – 40 cilvēku dienā, jo aptieka atrodas ciemā ar mazu kopējo iedzīvotāju skaitu. Ikdienā aptieku apmeklē pastāvīgie klienti, kuri ir seniori. Aptiekā strādā 3 darbinieki – farmaceits un divi farmaceita palīgi. Nedaudz lielāks aptiekas apmeklētāju skaits novērojams vasaras mēnešos, kad Rucavā ierodas iebraucēji no Lietuvas, jo Rucava atrodas 4 km attālumā no Lietuvas robežas. Aptieka strādā 5 dienas nedēļā – no pirmdienas līdz piektdienai, no plkst: 9:00 – 16:00.

Pāvilostas aptieka atrodas nelielā pilsētā, Pāvilostā, 50 km attālumā no Liepājas. Aptiekas telpas atrodas vienā ēkā ar ambulanci, kur strādā divi ģimenes ārsti. Pāvilostas iedzīvotāju skaits ir neliels, aptiekā apmeklētāju skaits ir aptuveni 50 klienti dienā. Ziemas un rudens mēnešos apmeklētāju skaits ir mazāks, pavasara un vasaras mēnešos tas ir lielāks, jo pilsētu apmeklē vairāk tūristu un iebraucēju. Aptieku pārsvarā apmeklē seniori, kuri arī ir aptiekas pastāvīgie klienti. Aptiekā strādā 5 darbinieki – farmaceits, farmaceita asistents un 3 farmaceita palīgi. Aptieka strādā 6 dienas nedēļā – no pirmdienas līdz sestdienai. Darba laiks pirmdienā, otrdienā, trešdienā un piektdienā ir no 9:00 – 16:00. Ceturdienā no 12:00 – 18:00, kas pielāgots ģimenes ārstu darba laikiem. Sestdienā aptiekas darba laiks ir no 10:00 – 15:00.

Pētījumam tika izvēlēti medikamenti, kas ir vieni no plašāk lietotajiem kardiovaskulārajiem medikamentiem un kuriem ir vairāki ģenēriskie medikamenti. Tie pārstāv četras farmakoloģiski aktīvās vielas – *bisoprololum, metoprololum, atorvastatinum* un *ramiprilum*. Dati tika apkopoti no 2019. gada 1.oktobra līdz 2020. gada 30.septembrim. Kā jau iepriekš minēts, 2020.gada 1.aprīlī notika likuma grozījums saistībā ar kompensējamo zāļu izrakstīšanu. Izvēlētajā laika posmā apskatīta medikamentu aprite pus gadu pirms MK noteikumu grozījumiem un pus gadu pēc. Dati

tika iegūti par katru mēnesi atsevišķi, lai labāk izprastu medikamentu apriti un tika apstrādāti un apkopoti, izmantojot datorprogrammu Microsoft Office Excel 2016.

2.2. Anketēšana

Veicot pētījumu tika izmantota anketēšanas metode. Tika izveidota aptaujas anketa, lai noskaidrotu cilvēku viedokli attiecībā pret ģenēriskajiem medikamentiem un to lietošanu (skat. 1.pielikumā).

Anketēšana tika veikta divās aptiekās – SIA "Līcija" aptiekā Rucavā un SIA "Pāvilostas aptieka" Pāvilostā, kur anketas tika izsniegtas drukātā formātā, kā arī anketa tika izveidota interneta vietnē Google Docs. Anketēšana notika laika posmā no 2021.gada 8.marta līdz 2021.gada 26.aprīlim, kur anketas aizpildīja cilvēki, kuri lieto kompensējamos medikamentus. Aptiekās anketas drukātā formātā aizpildīja 40 respondentu un Google Docs programmā tika aizpildīta 71 anketa, kopā sastādot 111 anketas. Anketu sastādīja 10 jautājumi – 8 vairākizvēļu jautājumi un 2 atvērta tipa jautājumi.

Iegūtie dati tika apstrādāti un apkopoti, izmantojot datorprogrammu Microsoft Office Excel 2016.

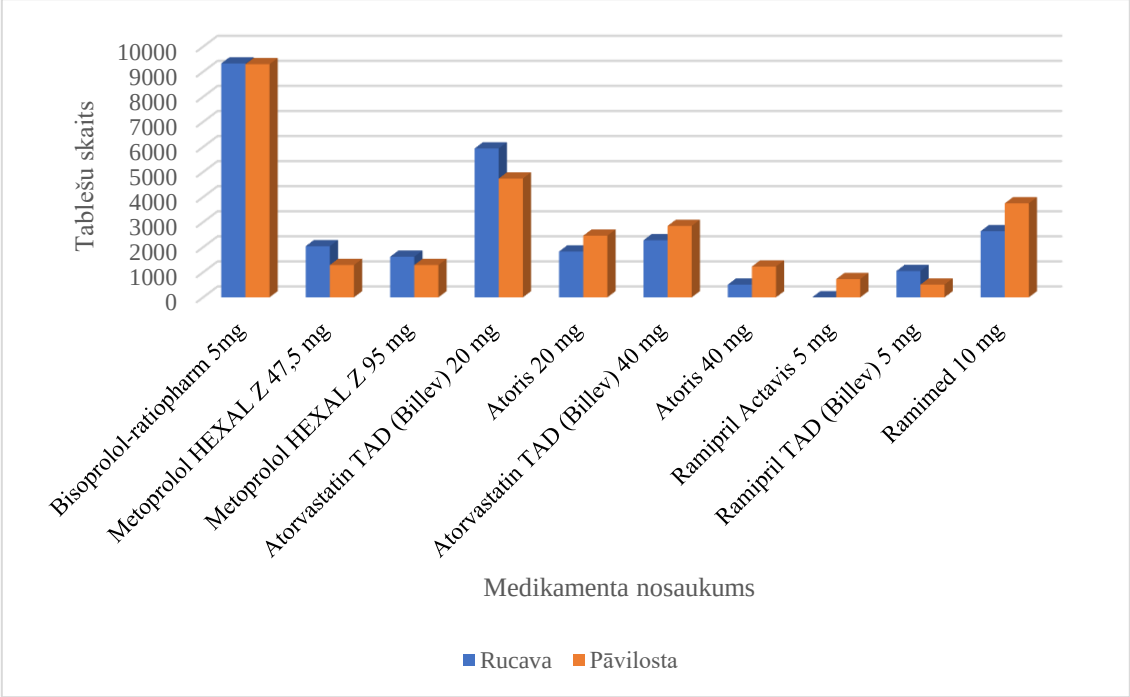
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

3.1. Ģenērisko zāļu apgrozījums aptiekā

3.1.1. Kopējais pētīto ģenērisko medikamentu apgrozījums gada laikā

Sirds un asinsvadu slimības ir vienas no izplatītākajām slimībām pasaulē un sastāda arī lielāko mirstības procentu un šo slimību ārstēšanai paredzētie medikamenti ir vieni no populārākajiem un pārdotākajiem medikamentiem aptiekā (Gelchu and Abdela, 2019, Zāļu Valsts Aģentūra, 2019). Rucavas un Pāvilostas aptiekās visvairāk pirkts β-blokatoru grupas pārstāvis ar aktīvo vielu *bisoprololum.* Šo zāļu patēriņš abās aptiekās ir bijis vienlīdzīgs (skat. *3.1. att.*).

Kā redzams 3.1. attēlā, pirktākais medikaments abās aptiekās, laika posmā no 01.10.2019 – 30.09.2020, ir "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" tabletes (9330 tab. un 9300 tab.). Kā otrs pirktākais medikaments ir "Atorvastatin TAD (Billev) 20mg" tabletes, attiecīgi 5940 tab. Rucavas aptiekā un 4740 tab. Pāvilostas aptiekā. No atorvastatīnu saturošiem ģenēriskajiem medikamentiem Pāvilostas aptiekā pacienti vairāk iegādājušies arī "Atorvastatin TAD (Billev) 40mg" tabletes (2850 tab.). Rucavas aptiekā šī medikamenta aprite ir līdzīga (2280 tab.). Metoprololu saturošu medikamentu aprite nedaudz lielāka novērota Rucavas aptiekā, attiecīgi "Metoprolol HEXAL Z 47,5mg" ilgstošās darbības tabletēm sastādot 2040 tab. un "Metoprolol HEXAL Z 95mg" ilgstošās darbības tabletēm sastādot 1620 tab. no kopējā tablešu skaita. Pāvilostas aptiekā šo medikamentu aprite bijusi vienādos daudzumos (1290 tab.). No medikamentiem, kuru sastāvā ir ramiprils, "Ramimed 10mg" tabletes abās aptiekās ir pirktākais medikaments (2640 tab. un 3750 tab.). Rucavas aptiekā šajā laika posmā netika nopirkts neviens "Ramipril Actavis 5mg" medikaments.



3.1. att. **Kopējā ģenērisko medikamentu aprite laika posmā no 01.10.2019 – 30.09.2020 (tablešu skaits)**

3.1.2. Medikamentu apgrozījums atsevišķi starp aktīvajām vielām

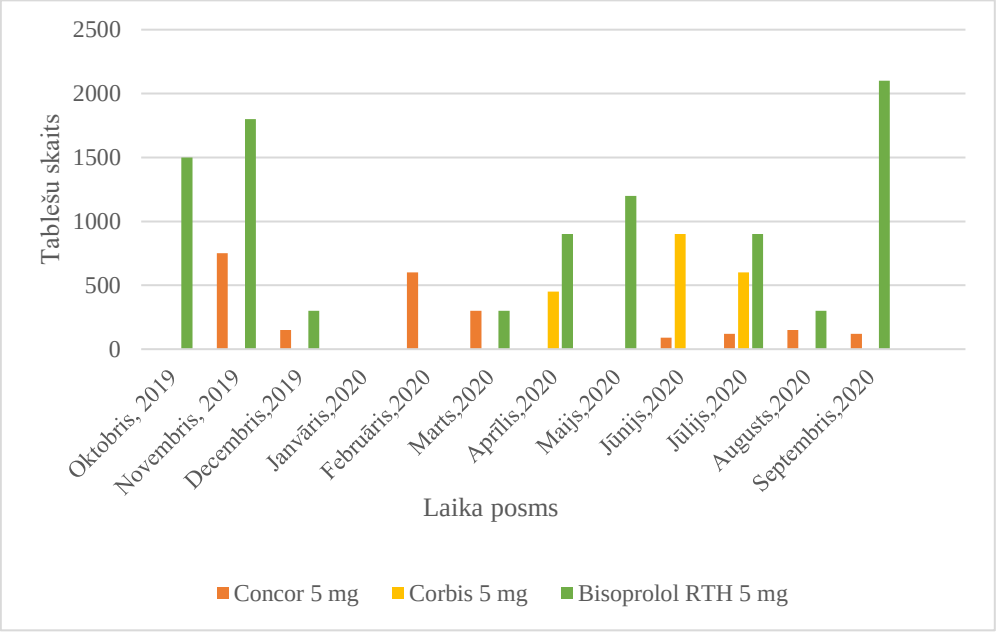
3.1.2.1. *Bisoprololum* (Bisoprolol-ratiopharm 5mg)

No medikamentiem, kas satur *bisoprololi fumaras,* abās aptiekās gada griezumā mainīgi apritējuši medikamenti "Concor 5mg" tabletes (oriģinālais preparāts) un "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" tabletes. Pacientiem, kuri ilgstoši lietojuši "Bisoprolol-ratiopharm 5mg", jauno noteikumu ieviešana nav radījusi būtiskas izmaiņas medikamenta lietošanā, jo tas bijis pieejams arī pēc 2020.gada 1.aprīļa. Tomēr tiem, kuri iepriekš lietojuši "Concor 5mg", medikaments bijis jāmaina uz "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" vai "Corbis 5mg" tabletēm. Lielākā daļa klientu izvēlējušies lietot pirmo preparātu, tāpēc tā aprite aptiekā ir daudz lielāka (skat. *3.2., 3.3. att.*). Kā redzams 3.2. un 3.3. attēlā, 2020. gada jūnijā gan Rucavas, gan Pāvilostas aptiekā "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" nav ticis iegādāts, jo medikaments nav bijis pieejams nevienā zāļu lieltirgotavā.

Pāvilostas aptiekā visvairāk iepirktas tieši "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" tabletes (skat. *3.2.att.*). Laika posmā no 2019.gada oktobra līdz 2020.gada martam iegādātas 3900 tabletes, bet

pusgadā no 2020.gada aprīļa tās bijušas 5400 tabletes. Tablešu skaits otrā laika periodā attiecībā pret pirmo laika periodu palielinājies par 28%.

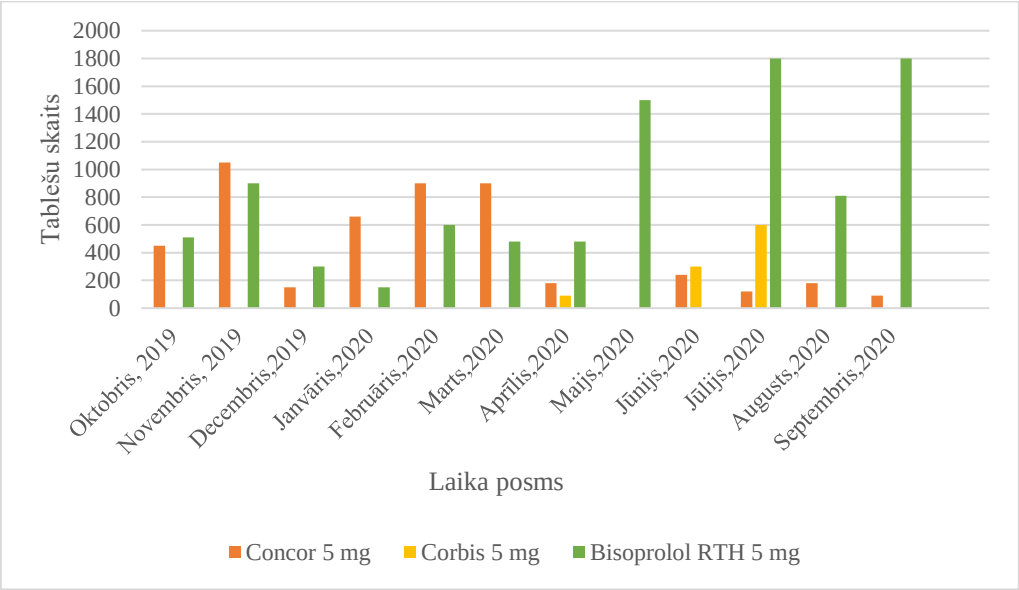
Sakarā ar "Concor 5mg" neesamību lētāko references medikamentu zāļu sarakstā sākot no 2020.gada aprīļa (KZS, 04.2020), iegādāto tablešu skaits otrajā periodā samazinājies par 74%. "Corbis 5mg" pirmajā pusgadā zāļu apritē nav parādījies, bet otrajā pusgadā jau sasniedzis 1950 tabletes, ņemot vērā "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" neesamību zāļu lieltirgotavās 2020.gada jūnijā. Pāvilostas aptiekā pēc izmaiņu ieviešanas būtiskas izmaiņas bisoprolola apritē nav bijušas, jo "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" klienti iegādājušies kā pirms, tā pēc noteikumu ieviešanas. Vienīgās izmaiņas saistāmas ar "Concor 5mg" medikamenta neesamību references medikamentu sarakstā un neliela daudzuma "Corbis 5mg" parādīšanos zāļu apritē.



3.2.att. **"Concor 5mg", "Corbis 5mg", "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" jeb *bisoprololum* aprite Pāvilostas aptiekā (tablešu skaits)**

Rucavas aptiekā pirmajā pusgadā divi no biežāk izrakstītajiem medikamentiem bijuši "Concor 5mg" un "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" (skat. *3.3. att.*). Tā kā "Concor 5mg" 1.aprīļa grozījumos nav iekļauts references medikamentu sarakstā (KZS, 04.2020), aptiekā tas aizstāts ar "Ratiopharm" ražojumu. "Concor 5mg" iepirkuma apjoms krities par 81% salīdzinot ar pirmo pusgadu, kā rezultātā "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" iepirkums audzis par 54%. Lai arī "Concor 5mg" aprite otrajā pusgadā izteikti samazinājusies, tā nav pilnībā pārtraukta, kas skaidrojams ar

pacientu vēlmi turpināt lietot "Concor 5mg", maksājot par to pilnu apmaksas summu, kas iekļaujas cenā zem 5.00 EUR. "Corbis 5mg", tāpat kā Pāvilostas aptiekā, ticis iepirkts saistībā ar "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" neesamību zāļu lieltirgotavās, kas var radīt neapmierinātību pacientiem, kā arī veicināt zemāku zāļu lietošanas līdzestību, ja pēkšņi kādā mēnesī, šajā gadījumā 2020.gada jūnijā, ir zāļu piegādes iztrūkums.



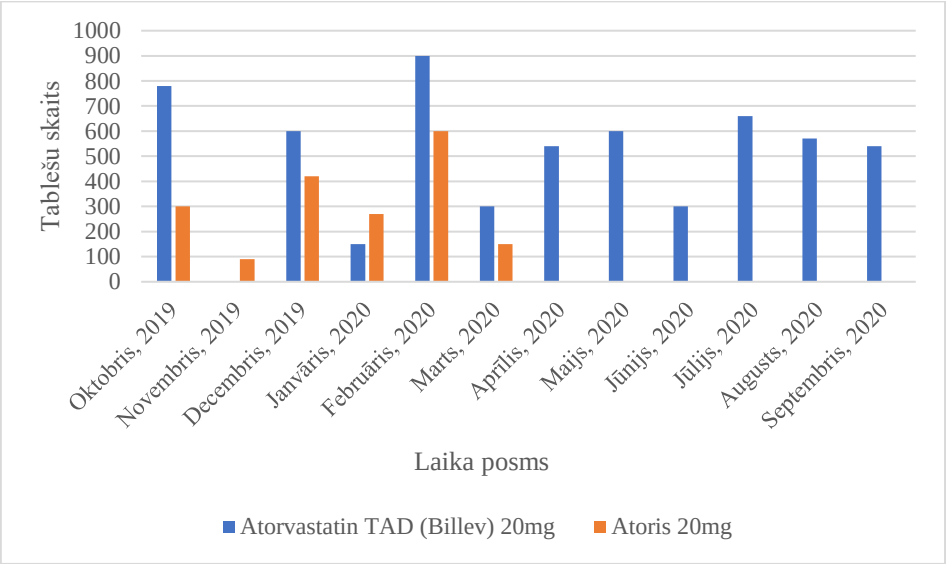
3.3.att. **"Concor 5mg", "Corbis 5mg", "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" jeb *bisoprololum* aprite Rucavas aptiekā (tablešu skaits)

3.1.2.2. *Atorvastatinum* (Atorvastatin TAD (Billev) 20, 40mg tab., Atoris 20, 40mg tab.)

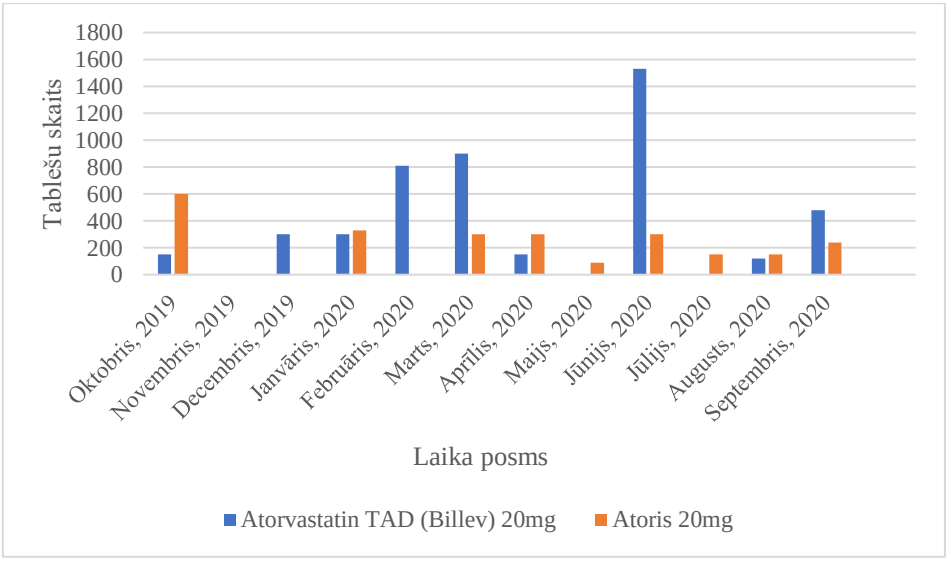
Atorvastatīns ir viens no populārākajiem kompensējamiem medikamentiem (Zāļu Valsts Aģentūra, 2019), arī Rucavas un Pāvilostas aptiekās. No analizētajiem medikamentiem tas seko tūlīt aiz bisoprolola. Zāļu aprites tabulās no pētītajiem atorvastatīnu saturošajiem preparātiem visbiežāk lietotie ir "Atoris 20mg" un "Atorvastatin TAD (Billev) 20mg" (skat. *3.4., 3.5. att.*). Arī šo pašu medikamentu 40mg devas ir bijušas zāļu apritē, tomēr tur vērojamas mainīgākas tendences (skat. *3.6., 3.7. att.*). Tā, piemēram, 2020.gada aprīlī pilnībā pārtraukts iepirkt "Atoris 40mg", ar vienu izņēmumu Pāvilostas aptiekā, 2020.gada augustā. Tas skaidrojams ar to, ka pacientam

izrakstīta parastā (nekompensējamā) recepte, tātad medikaments iegādāts par pilnu samaksu un tabletes pasūtītas speciāli klientam. Pilnīgā iegādes pārtraukšana skaidrojama arī ar 2020.gada 1.aprīļa labojumiem noteikumā par kompensējamo medikamentu izsniegšanas kārtību.

"Atorvastatin TAD (Billev) 40mg aprites pārtraukums vērojams aprīlī, maijā un jūnijā (skat. *3.6., 3.7. att.*), dēļ lielā iepirkuma martā, proti, izveidojušies medikamentu krājumi.

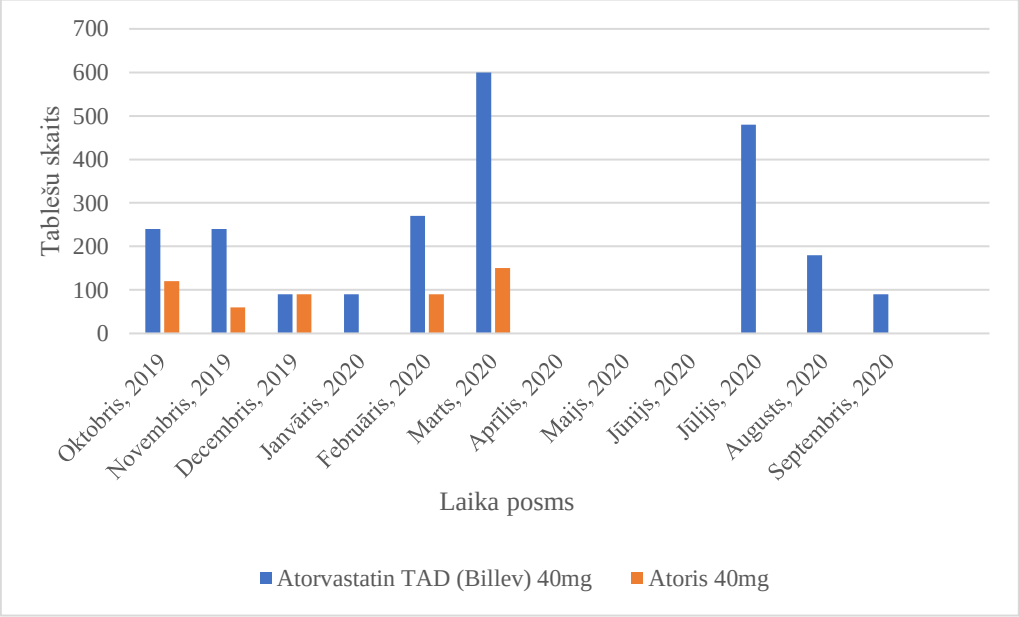


3.4.att. **"Atorvastatin TAD (Billev) 20mg" un "Atoris 20mg" jeb *atorvastatinum* aprite Rucavas aptiekā (tablešu skaits)**

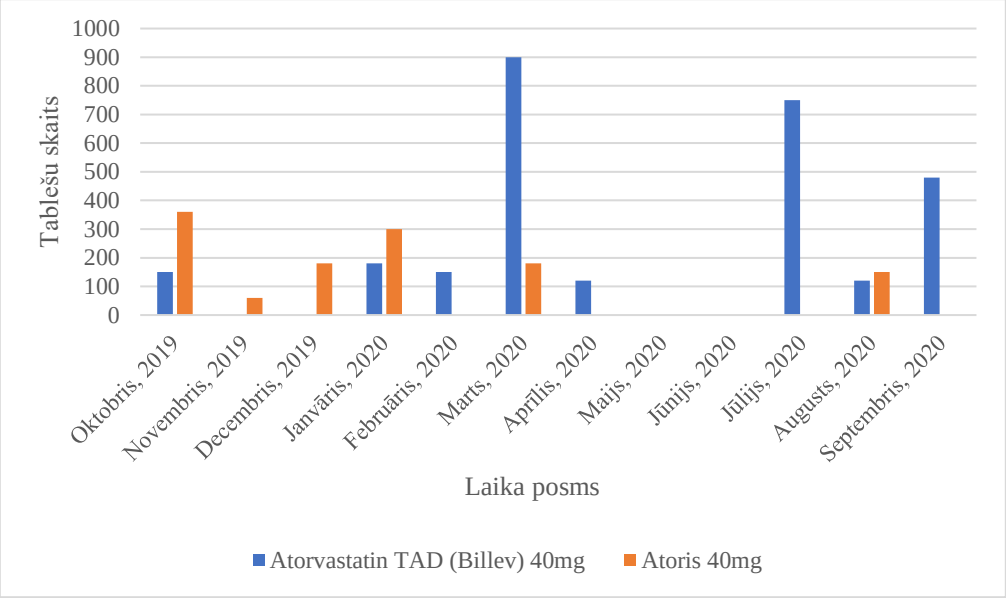


3.5.att. **"Atorvastatin TAD (Billev) 20mg" un "Atoris 20mg" jeb *atorvastatinum* aprite Pāvilostas aptiekā (tablešu skaits)**

No 2020.gada aprīļa līdz septembrim Rucavas aptiekā nav ienācis neviens “Atoris 20mg” un “Atoris 40mg” iepakojums, lai gan pirms 2020.gada 1.aprīļa bijis iepirkts diezgan stabilos daudzumos (100 – 600 tabletes mēnesī). Pāvilostas aptiekā tendence bijusi līdzīga attiecībā uz “Atoris 40mg”. “Atoris 20mg” tabletes Rucavas aptiekā pārtraukts iepirkt jau 2020.gada aprīlī, tomēr Pāvilostas aptieka tās turpinājusi iegādāties, bet iepirkuma daudzumi bijuši aptuveni uz pusi mazāki kā pirms jauno noteikumu ieviešanas. Šī medikamenta cena iekļaujas zem 5.00 EUR un daļa pacientu izvēlas maksāt pilnu samaksu par zālēm, lai tās nebūtu jāmaina. Šādā gadījumā ārsts izraksta parasto (nekompensējamo) recepti.



3.6.att. **“Atorvastatin TAD (Billev) 40mg” un “Atoris 40mg” jeb *atorvastatinum* aprite Rucavas aptiekā (tablešu skaits)**



3.7.att. **"Atorvastatin TAD (Billev) 40mg" un "Atoris 40mg" jeb *atorvastatinum* aprite Pāvilostas aptiekā (tablešu skaits)**

Pāvilostas aptiekā "Atorvastatin TAD (Billev) 20mg" un "Atorvastatin TAD (Billev) 40mg" bijuši aktuālākie šīs grupas medikamenti. Tie nemainīgi apritējuši visu pārskata periodu. 20mg devu saturošais medikaments pirmajā pusgadā iepirkts 2460 tablešu apjomā, ļoti līdzīgam apjomam esot arī otrajā pusgadā – 2280 tabletes. Par spīti tam, ka "Atoris 20mg" pēc 2020.gada 1.aprīļa nav ticis iekļauts references medikamentu sarakstā (KZS 04.2020), tas turpinājis nemainīgu apriti. Pirmajā pusgadā iepirktas 1230 tabletes un tāds pats tablešu apjoms iepirkts arī otrajā pusgadā, pēc jauno noteikumu stāšanās spēkā (skat. *3.6. att.*).

Arī 40mg deva "Atorvastatin TAD (Billev)" nemainīgi aprit visu pārskata periodu, tas ir, pirmajā pusgadā iepirktas 1380 tabletes un otrajā pusgadā – 1470 tabletes (skat. *3.8. att.*). "Atoris 40mg" medikamentam vērojama nedaudz cita iezīme. Līdz ar medikamenta neiekļaušanu references medikamenta sarakstā (KZS, 04.2020), tas netiek iepirkts, ar izņēmumu 2020.gada augustā, lai aizpildītu speciālu pasūtījumu.

Rucavas aptiekā, tāpat kā Pāvilostas aptiekā, visbiežāk pasūtīti "Atorvastatin TAD (Billev)" 20mg un 40mg devas. Paralēli, nelielos daudzumos, klienti izvēlas arī "Atoris 20mg" un "Atoris 40mg". "Atorvastatin TAD (Billev) 4mg" 2020.gada aprīlī, maijā un jūnijā vērojams iepirkuma pārtraukums, kas saistīts ar lielo iepirkumu marta mēnesī – 600 tabletes. (skat. *3.7. att.*), kas sastāda 39% no pirmā pusgada medikamenta iegādes. Pēc 1.aprīļa "Atoris 40mg" iepirkums

netiek turpināts, jo nav iekļauts references medikamentu sarakstā. Arī "Atoris 20mg" šī paša iemesla dēļ aptiekas iepirkuma grafikā vairs neparādās.

Lielai daļai pētīto preparātu 2020.gada februārī un martā vērojams pārdošanas kāpums attiecībā pret pārējiem mēnešiem. Tuvumā praktizējošie ģimenes ārsti, kā arī citi speciālisti kompensējamos medikamentus šajā laika posmā izrakstījuši vismaz 2 mēnešu kursam, lai nodrošinātu pacientus ar jau ierastajām zālēm uz vismaz 2 mēnešu ilgu periodu, apzinoties, ka pēc tam ierastais preparāts var tikt nomainīts.

Ņemot vērā faktoru, ka 2020.gada martā Latvijā tika izsludināts ārkārtas stāvoklis saistībā ar COVID-19 pandēmiju (LR MK rīkojums Nr.103), lai minimizētu savu pacientu pārvietošanos ārkārtas situācijas laikā, ārsti receptes izrakstījuši ilgākam laika periodam.

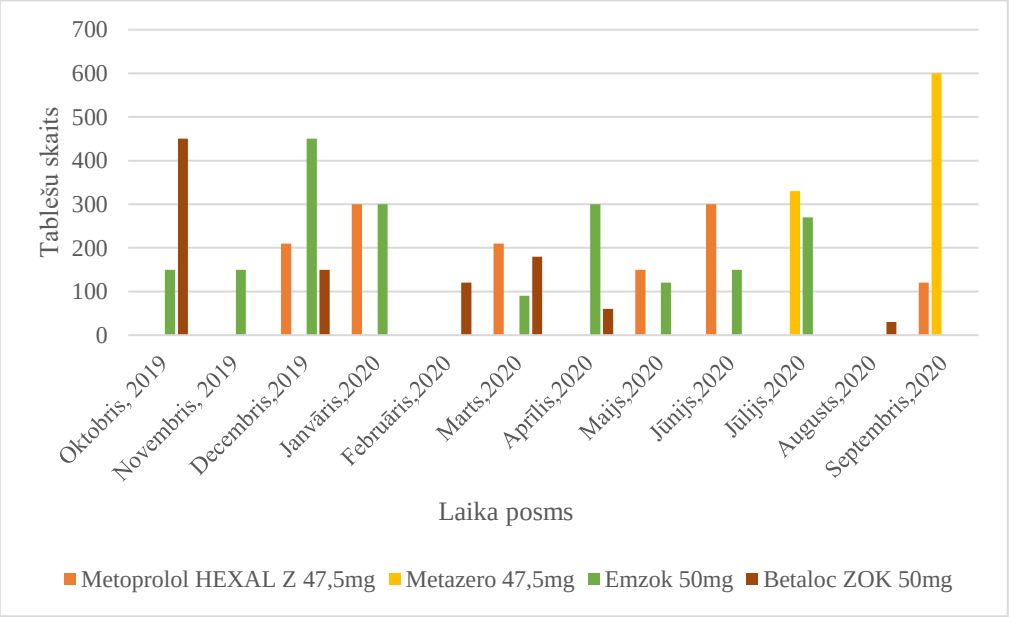
3.1.2.3. *Metoprololum* (Metoprolol HEXAL Z 47,5, 95mg ilgst.darb.tab.)

"Metoprolol HEXAL Z 47,5mg" aprite aptiekās vērojama gan pirms, gan pēc jauno noteikumu stāšanās spēkā, tomēr iepriekš populārāki bijuši citu ražotāju preparāti, tostarp oriģinālais medikamemts "Betaloc ZOK 50mg", kā arī "Emzok 50mg" (skat. *3.8., 3.9. att.*). Kā redzams tabulās, katrā aptiekā priekšroka dota kam citam. Pāvilostā tie bijuši medikamenti "Betaloc ZOK 50mg", kā arī "Emzok 50mg" un tā aprite aptiekā turpinājusies līdz 2020.gada augustam, lai arī lētāko references medikamentu sarakstā pēc 2020.gada aprīļa bijis tikai jūlija un augusta mēnešos (KZS, 07.2020, KZS, 08.2020). Aprites turpinājums skaidrojams ar to, ka pacienti izvēlējušies iegādāties "Emzok 50mg" par pilnu samaksu, un ārsts medikamentu izrakstījis uz nekompensējamo recepti. Lai arī "Emzok 50mg" augustā bijis references medikamentu sarakstā, šajā mēnesī nav iepirkts neviens iepakojums, jo iepriekšējā mēnesī veikts pietiekams iepirkums, kā arī septembrī medikaments atkal tiek izņemts no references medikamentu saraksta (KZS 09.2020), un, lai neveidotos medikamentu uzkrājumi, tos pārtraukts iepirkt.

Aptiekas personāls apgalvo, ka kopš MK noteikumu grozījumiem saistībā ar kompensējamo zāļu izrakstīšanu, palielināti medikamentu krājumi ir aktuāla problēma, jo references medikamentu saraksts mainās katru mēnesi un bieži novērojama references medikamentu neesamība zāļu lieltirgotavās. Pēc medikamenta parādīšanās lieltirgotavās, tas tiek iepirkts vairumā, lai neveidotos nepatīkama situācija, kad pacientam nav iespējams izsniegt

nepieciešamās zāles, bet, ikmēneša references medikamentu saraksta maiņas rezultātā, medikaments no saraksta tiek izņemts. Tas, savukārt, aizliedz farmaceitam izsniegt medikamentu kā lētāko un veidojas zāļu uzkrājumi.

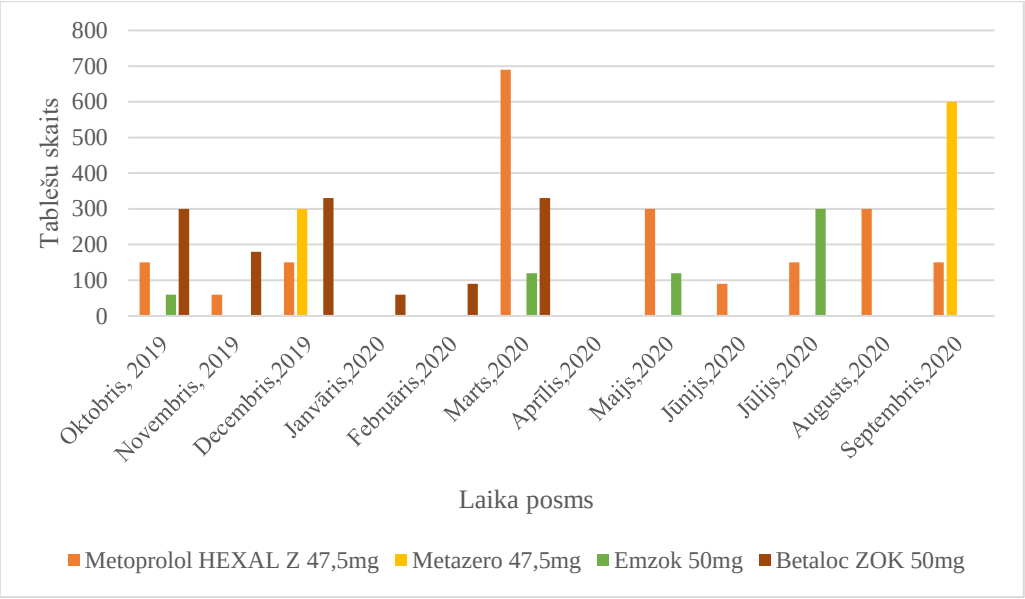
Otrajā pusgadā aptiekas apritē parādās "Metazero 47,5mg", kurš no references medikamentu un vispārīgi kompensējamo medikamentu saraksta tika izņemts 2020.gada aprīlī (Nacionālais veselības dienests, 2020c) un atgriezās 2020.gada jūlijā (KZS, 07.2020). Nākamo 3 mēnešu laikā pasūtītas 930 tabletes, tas ir vairāk nekā jebkurš cits medikaments ar šādu aktīvo vielu tādā pašā laika periodā, kas skaidrojams ar to, ka "Metoprolol HEXAL Z 47,5mg" ticis izņemts no references saraksta sākot ar 2020.gada jūliju (KZS, 07.2020), tāpēc tā aprite aptiekā praktiski pārtraukta (skat. *3.8. att.*).



3.8.att. **"Metoprolol HEXAL Z 47,5mg", "Metazero 47,5mg", "Emzok 50mg", "Betaloc ZOK 50mg" jeb *metoprololum* aprite Pāvilostas aptiekā (tablešu skaits)**

Savukārt Rucavā vērojama savādāka medikamentu aprite. Ja Pāvilostā populārākais metoprololu saturošais medikaments bijis "Emzok 50mg", Rucavā tas bijis "Betaloc ZOK 50mg" (skat. *3.9. att.*). No 2019.gada oktobra līdz 2020.gada martam Rucavas aptieka pasūtījusi 1290 tabletes "Betaloc ZOK 50mg", taču nākamā pusgada laikā, pēc jauno noteikumu ieviešanas, šis medikaments aptiekas apritē neuzrādās, jo nav bijis references medikaments un vietā tiek izsniegts cits. Kopš 2020.gada aprīļa tie bijuši "Emzok 50mg", "Metazero 47,5mg" un "Metoprolol HEXAL

Z 47,5mg", kas, attiecīgi, aizstājuši medikamentu "Betaloc ZOK 50mg", "Metoprolol HEXAL Z 47,5 mg" sastādot lielāko iepirkto tablešu skaitu – 990 tabletes.



3.9.att. **"Metoprolol HEXAL Z 47,5mg", "Metazero 47,5mg", "Emzok 50mg", "Betaloc ZOK 50mg" jeb *metoprololum* aprite Rucavas aptiekā (tablešu skaits)**

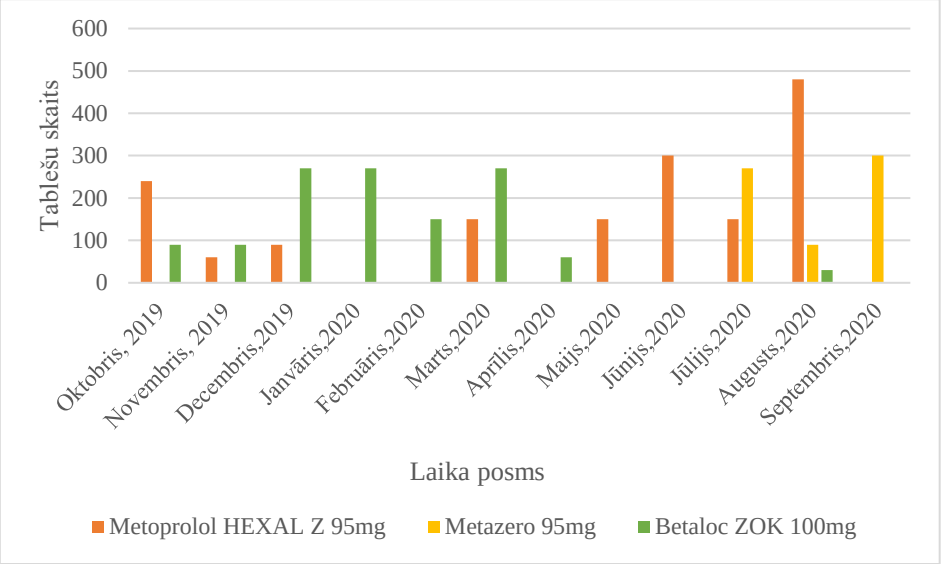
Salīdzinot sešu mēnešu periodu Rucavas aptiekā pirms un pēc MK noteikumu grozījumiem, nākas secināt, ka pus gadu pirms jaunās medikamentu izsniegšanas kārtības tika iepirktas 2820 *metoprololum* tabletes, no kurām 1290 tabletes bijušas "Betaloc ZOK 50mg", sastādot 46% no kopējā tablešu skaita. Otrajā pusgadā kopumā iepirktas 2010 tabletes metoprololu saturoši medikamenti, lielāko apjomu sastādot "Metoprolol HEXAL Z 47,5mg" – 990 tabletes, kas sastāda 49% no kopējā iepirkuma, tātad "Betaloc ZOK 50mg" nomainīts pret "Metoprolol HEXAL Z 47,5mg". Kaut arī "Metoprolol HEXAL Z 47,5mg" ar jūlija mēnesi nav references medikamentu sarakstā, tā aprite turpinās, un visvairāk tas iepirkts augustā, kas skaidrojams ar to, ka augusta mēnesī "Emzok 50mg" un "Metazero 47,5mg" nav bijis pieejams zāļu lieltirgotavās, līdz ar to pacientam tiek izsniegts nākamais lētākais medikaments. Tas izskaidro arī lielo "Metazero 47,5mg" iepirkumu septembra mēnesī, kad tas atkal parādījies lieltirgotavās (skat. *3.9. att.*). Tomēr šajos pusgados vērojama vēl kāda atšķirība, proti, tablešu iepirkuma samazinājums. Pēc jauno noteikumu stāšanās spēkā, tablešu iepirkums krities par 29%, kas, iespējams, skaidrojams ar ģimenes ārstu tendenci martā, pacientiem izrakstīt zāles vismaz 2 mēnešu kursam. Martā aptieka pasūtījusi 1140 *metoprololum* tabletes, kas ir 40% no kopējā pusgadā iepirktā tablešu skaita.

Arī salīdzinot Pāvilostas aptiekas abu pusgadu rādītājus, tendences ir līdzīgas (skat. *3.8. att.*). Pusgadā no 2019.gada oktobrim līdz 2020.gada martam aptieka iegādājusies 2760 tabletes metoprololu. 74% no tām sastāda "Emzok 50mg" un "Betaloc ZOK 50mg". Mazāko daļu, jeb 26% sastāda "Metoprolol HEXAL Z 47,5mg". Otrajā pusgadā, laika posmā no 2020.gada aprīļa līdz 2020.gada septembrim, kopā iepirktas 2430 tabletes, no kurām lielāko daļu sastāda "Metazero 47,5mg" – 930 tabletes jeb 38% no kopējā iepirkto tablešu skaita. "Emzok 50mg" otrajā pusgadā iepirktas 840 tabletes, sastādot 34% no kopējā pusgadā iepirkto tablešu skaita.

Pāvilostas aptiekā nav vērojams tik liels metoprolola iepirkto tablešu skaita kritums pēc MK noteikuma grozījumiem, jo, visticamāk, ģimenes ārsti nav koncentrējušies uz garāku zāļu kursu izrakstīšanu martā.

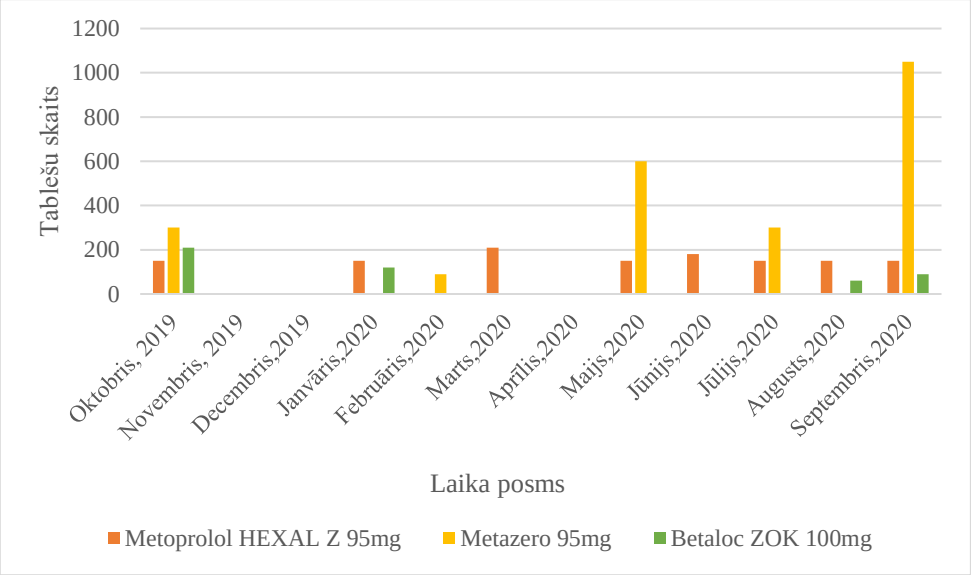
Ģenēriskais preparāts "Metoprolol HEXAL Z 95mg" gada laikā ir apritējis abās aptiekās. Stabils iepirkums bijis pēc jauno noteikumu ieviešanas, sākot ar maija mēnesi, kā Rucavas, tā arī Pāvilostas aptiekā (skat. *3.10., 3.11. att.*). Martā, tieši pirms jaunajiem noteikumiem, abas aptiekas iepirkušas šo medikamentu, tādējādi nodrošinot to krājumus arī aprīlī. Pēc 2020.gada 1.aprīļa "Metoprolol HEXAL Z 95mg" pieejams kā references medikaments (KZS 04.2020). Paralēli šim medikamentam aptiekās iegādāti arī šī medikamenta oriģinālais preperāts – "Betaloc ZOK 100mg" un *ģenēriķis* "Metazero 95mg".

Rucavā pusgadā pirms likuma ieviešanas pasūtītas 1140 tabletes "Betaloc ZOK 100mg", sastādot 68% no kopējā iepirkuma apjoma, 540 tabletes "Metoprolol HEXAL Z 95mg" (32% no kopējā apjoma" un neviena tablete "Metazero 95mg" (skat. *3.10. att.*). Savukārt pusgadā pēc MK noteikumu regulām "Betaloc ZOK 100mg" iepirktas vien 90 tabletes, sastādot 5% no kopējā pusgada tablešu iepirkuma apjoma, "Metoprolol HEXAL Z 95mg" iepirktas 1080 tabletes (59% no kopējā iepirkuma apjoma), bet "Metazero 95mg" – 660 tabletes, sastādot 36% no kopējā iepirkuma. Pēc 2020.gada 1.aprīļa Rucavas aptiekā "Metoprolol HEXAL Z 95mg" aizvieto "Betaloc ZOK 100mg", kā arī klāt nācis "Metazero 95mg". "Betaloc ZOK 100mg" pazušana no aptiekas aprites saistīta ar tā neesamību references medikamentu statusā (KZS 04.2020). Kā arī otrajā pusgadā vērojams medikamentu apgrozījuma pieeaugums par 150 tabletēm pusgadā.



3.10.att. **"Metoprolol HEXAL Z 95mg", "Metazero 95mg", "Betaloc ZOK 100mg" jeb *metoprololum* aprite Rucavas aptiekā (tablešu skaits)**

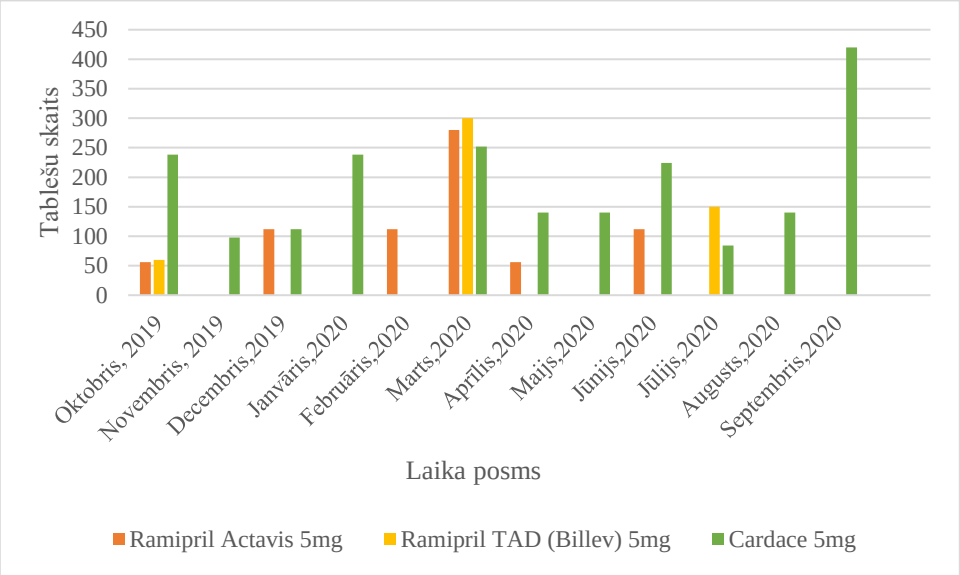
Pāvilostā pusgadu pirms jaunā noteikuma ieviešanas iepirktas 1230 tabletes metoprololu saturoši medikamenti., bet, pusgadā pēc MK noteikuma grozījumiem, pasūtītas 2880 tabletes, kas ir par aptuveni 42% vairāk attiecībā pret iepriekšējo pusgadu (skat. *3.11. att.*). 2020. gada septembrī "Metazero 95mg" bijis īpašs pasūtījums no kādas iestādes kā pansionāta, tāpēc tā iepirkums bijis tik augsts. "Metoprolol HEXAL Z 95mg" iepirkto tablešu skaits attiecībā pret pirmo pusgadu audzis par 80%, "Metazero 95mg" tablešu skaita pieaaugums sasniedzis 25%, bet saistībā ar "Betaloc ZOK 100mg" neesamību references medikamentu sarakstā kopš 2020.gada aprīļa, tā tablešu iepirkuma skaits sarucis par 55% attiecībā pret iepriekšējo pusgadu.



3.11.att. **"Metoprolol HEXAL Z 95mg", "Metazero 95mg", "Betaloc ZOK 100mg" jeb *metoprololum* aprite Pāvilostas aptiekā (tablešu skaits)**

3.1.2.4. *Ramiprilum* (Ramipril Actavis 5mg, Ramipril TAD (Billev) 5mg, Ramimed 10mg)

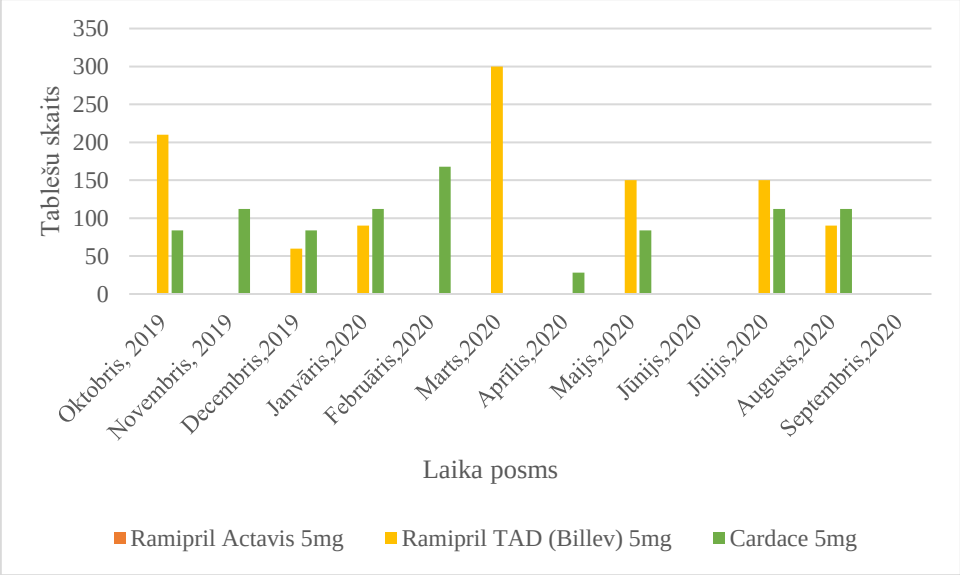
Gan Pāvilostas, gan Rucavas aptiekās medikaments, kura sastāvā ir *ramiprilum* bijis un joprojām ir pieprasīts. Medikamenti, kuru aprite vērojama abās aptiekās, ir "Ramipril TAD (Billev) 5mg" un "Cardace 5mg" (skat. *3.12., 3.13. att.*). Jāpiebilst, ka "Cardace 5mg" ir oriģinālais preparāts, bet "Ramipril TAD (Billev) 5mg" – *ģenēriķis.* Pāvilostas aptiekā apritē parādās vēl trešais medikaments – "Ramipril Actavis 5mg", kas salīdzinoši lielā skaitā iepirkts visa pētītā laika perioda garumā, turpretim Rucavā šis preparāts nav bijis pieprasīts nemaz. Pasūtīto tablešu skaits – 0, bet Pāvilostā laika posmā no 2019.gada oktobra līdz 2020.gada jūnijam iegādātas 728 tabletes. Salīdzinoši "Ramipril TAD (Billev) 5mg" gadījumā iepirktas nedaudz mazāk – 510 tabletes. Pāvilostā "Actavis" ražotais preparāts bijis populārāks par "TAD" ražojumu, tomēr Rucavā "Ramipril TAD (Billev) 5mg" iegādāts divas reizes vairāk kā Pāvilostā – 1050 tabletes. Tātad Rucavā populārāks bijis "Ramipril TAD 5mg" ar 1050 tabletēm un tam seko "Cardace 5mg" ar iepirkto tablešu daudzumu 896. Pāvilostā secība otrāda – "Cardace 5mg" 2086 tabletes un "Ramipril TAD (Billev) 5mg" 510 tabletes.



3.12.att. **"Ramipril Actavis 5mg", "Ramipril TAD (Billev) 5mg", "Cardace 5mg" jeb *ramiprilum* aprite Pāvilostas aptiekā (tablešu skaits)**

Pāvilostas aptiekā ramiprila 5mg deva līdz noteikumu grozījumiem visvairāk iepirkts oriģinālais preparāts "Cardace 5mg", kas arī stabili iegādāts visu gadu, jo arī pēc noteikumu grozījumiem tas pacientiem bijis pieejams, saistībā ar tā nemainīgu pastāvēšanau references medikamentu sarakstā. Vienīgās izmaiņas vērojamas martā, kad visi trīs medikamenti aptiekā iepirkti lielākos daudzumos, "Actavis" un "TAD" ražoto medikamentu gadījumā tās ir pat divas reizes vairāk nekā parasti iepirkums bijis vienā mēnesī. Arī šeit redzams, ka ģimenes ārsti nodrošinājuši savus pacientus ar šo medikamentu ilgākam kursam nekā iepriekš. Viena mēneša vietā izrakstīts divu vai trīs mēnešu kursam. Šajā gadījumā jaunie noteikumi pacientu ikdienu un rutīnu saistībā ar medikamentu lietošanu mainījuši pavisam nedaudz.

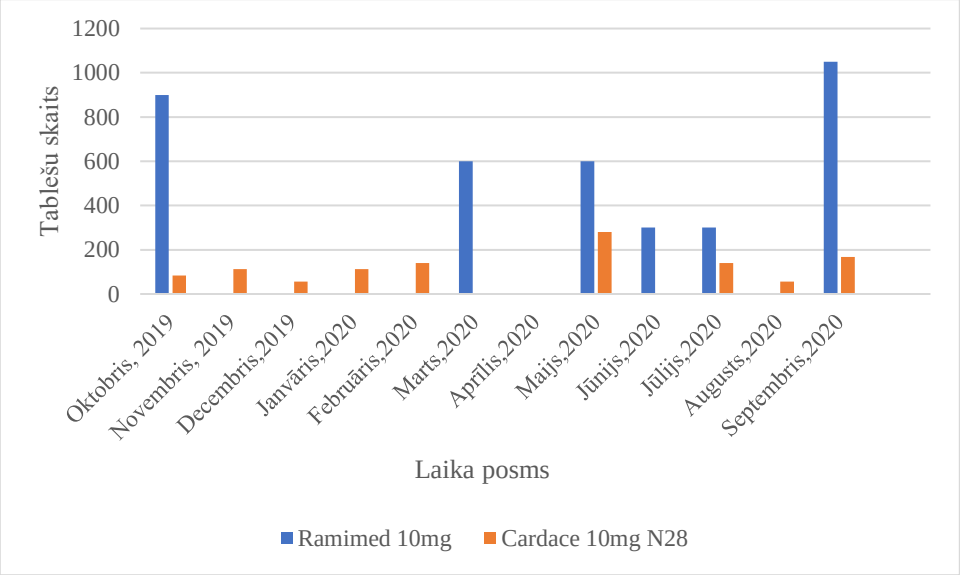
Kā jau minēts iepriekš, Rucavas aptiekā vadošie medikamenti šai grupā ir "Ramipril TAD (Billev) 5mg" un "Cardace 5mg". Arī Rucavas aptiekas klientu paradumi saistībā ar medikamentu lietošanu nav mainījušies gandrīz nemaz. Kā redzams 3.13. attēlā, lielāks pieprasījums redzams marta mēnesī. Prms noteikumu maiņas "Ramipril TAD (Billev) 5mg" iepirkts aptuveni divas reizes vairāk kā parasti, veidojot arī nelielu uzkrājumu, kas bijis pietiekams nākamajam mēnesim.



3.13.att. **"Ramipril Actavis 5mg", "Ramipril TAD (Billev) 5mg", "Cardace 5mg" jeb *ramiprilum* aprite Rucavas aptiekā (tablešu skaits)**

Šīs pašas aktīvās vielas 10mg devu saturošu medikamentu aprite novērojama abās aptiekās. Pāvilostas aptiekā ramiprila 10mg deva visa gada periodā iepirkta par 40% vairāk nekā Rucavas aptiekā, kas, protams, skaidrojams ar iedzīvotāju skaita atšķirību.

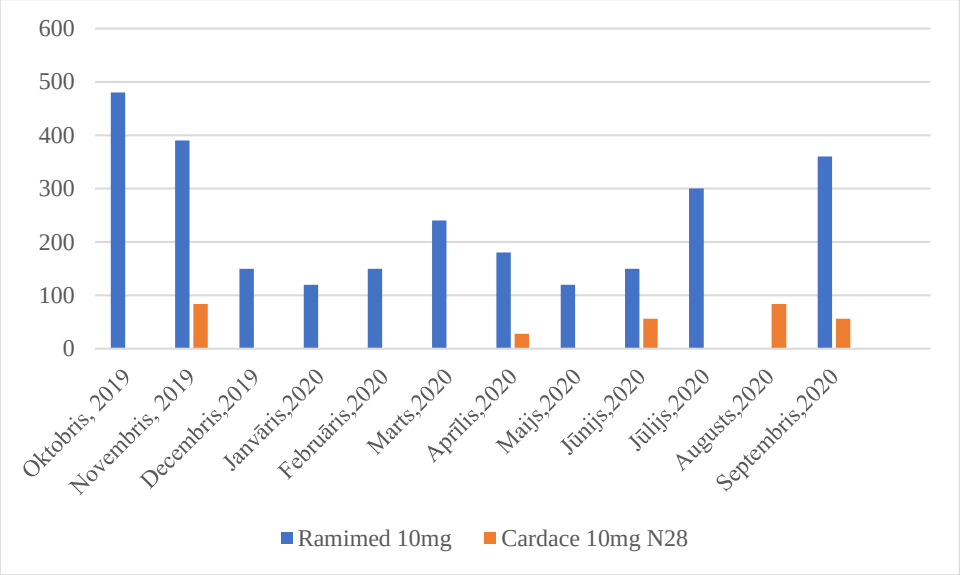
Pāvilostā oriģinālais preparāts pirmajā pusgadā iegādāts 504 tablešu apmērā, bet otrajā pusgadā 644 tablešu apmērā. "Ramimed 10mg", savukārt, iegādātas attiecīgi 1500 tabletes pirmajā pusgadā un 2250 tabletes otrajā pusgadā. "Ramimed 10mg" ticis iegādāts neregulāri, bet lielākos daudzumos. "Cardace 10mg" iegādāts vienmērīgi visa gada garumā. Laika periodā no 2020.gada aprīļa līdz septembrim novērojams tablešu skaita pieaugums, kas, kā jau iepriekš minēts, saistīts ar tūristu skaita pieaugumu vasaras periodā (skat. *3.14. att.*). Kopumā pacienti šī gada laikā savus paradumus nav mainījuši, jo gan viens, gan otrs medikaments bijis pieejams pēc 2020.gada 1.aprīļa noteikumu grozījumiem.



3.14.att. **"Ramimed 10mg", "Cardace 10mg" jeb *ramiprilum* aprite Pāvilostas aptiekā (tablešu skaits)**

Visa pārskata gada laikā Rucavā visvairāk pieprasīts bijis tieši "Ramimed 10mg", bet oriģinālpreparāts "Cardace 10mg" iegādāts salīdzinoši nedaudz, pirmajā pārskata perioda pusgadā sastādot 84 tabletes, bet otrajā pusgadā – 224 tabletes. Savukārt "Ramimed 10mg" visa pārskata perioda laikā iepirktas 2948 tabletes, attiecīgi 1530 tabletes pirmajā pusgadā un 1110 tabletes otrajā pusgadā (skat. *3.15.att.*). Aptiekas aprites datos novērots, ka "Ramimed 10mg" tablešu iepirkums otrajā pusgadā samazinājies par 27%, kamēr "Cardace 10mg" tablešu iepirkums otrajā pusgadā palielinājies par 63%, kas skaidrojams ar to, ka "Ramimed 10mg" vietā vairāk nekā pirmajā pusgadā ticis izsniegts "Cardace 10mg". Kopumā pacienti nav bijuši spiesti mainīt ierasto preparātu, jo abi bijuši references medikamentu sarakstā visu pārskata periodu.

Ja references medikamentu sarakstā kādas aktīvās vielas devai pieejami vairāki lētākie medikamenti, kurus iespējams izsniegt, farmaceits piedāvā visus medikamentus, kuri pieejami references medikamentu sarakstā ar konkrēto tablešu formu un devu un pacientam ir iespēja izvēlēties, kuru medikamentu vēlas, ņemot vērā iepriekš lietoto medikamentu. Tādējādi iespējams samazināt pacientu apjukumu medikamentu iepakojumu maiņas rezultātā, kā arī tiek veicināta pareiza zāļu lietošanas līdzestība.

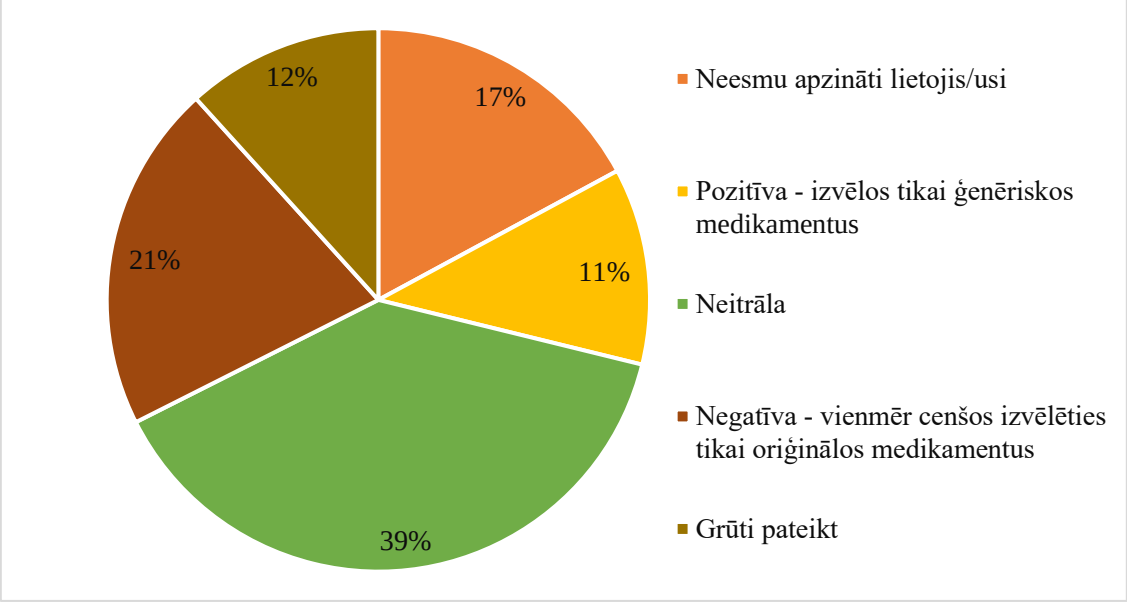


3.15.att. **"Ramimed 10mg", "Cardace 10mg" jeb *ramiprilum* aprite Rucavas aptiekā (tablešu skaits)**

3.2. Aptaujas anketas rezultāti

Pētījuma ietvaros tika izvēlēts pētīt arī cilvēku viedokli attiecībā pret ģenēriskajiem medikamentiem, to lietošanu. Tika izveidota anketa ar 10 jautājumiem, kurus sastādīja 8 daudzizvēļu jautājumi un 2 atvērta tipa jautājumi. Kopā tika ievāktas 111 anketas, kuras cilvēkiem bija iespējams aizpildīt internetā, kā arī aptiekās uz vietas, kur anketas tika izsniegtas drukātā formātā. Lielāka atsaucība uz anketu aizpildīšanu bija vērojama internetā, kur cilvēki labprāt dalījās ar savu viedokli un pieredzi par ģenēriskajiem medikamentiem.

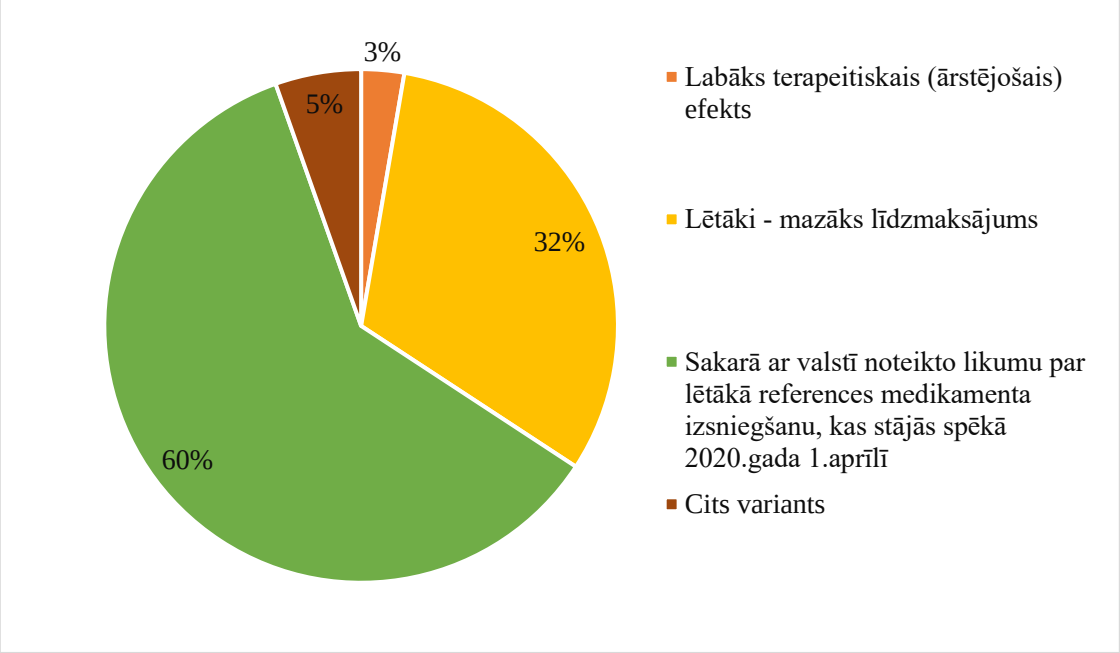
Apkopojot datus, tika iegūts, ka no 111 respondentiem 39% jeb 43 respondenti apgalvo, ka savu pieredzi ar ģenēriskajiem medikamentiem vērtē neitrāli – nav ne pozitīva, ne negatīva pieredze. 21% (n=23) apgalvojuši, ka viņu pieredze ar ģenērisko medikamentu lietošanu ir bijusi negatīva un labāk izvēlētos lietot oriģinālo medikamentu. 11% (n=13) savu pieredzi ar ģenēriskajiem medikamentiem atzina kā pozitīvu un apgalvo, ka izvēlētos tikai ģenēriskos medikamentus. 12% jeb 13 respondenti atzina, ka savu pieredzi ar ģenērisko medikamentu lietošanu nespēj skaidri definēt, savukārt 17% (n=19) apgalvojuši, ka apzināti nav lietojuši ģenēriskos medikamentus (skat. *3.16. att.)*



3.16.att. **Ģenērisko medikamentu lietošanas pieredze, %**

Lielākā daļa respondentu (n=67) jeb 60% no aptaujātajiem apgalvojuši, ka ģenēriskos medikamentus lieto saistībā ar valstī noteiktajiem MK noteikumiem par lētākā references medikamentu izsniegšanu. 32% jeb 35 respondenti atzina, ka ģenērisko medikamentu zemās cenas ir iemesls to lietošanai. 3% (n=3) apgalvojuši, ka lieto ģenēriskos medikamentus, jo tie uzrāda labāku terapeitisko (ārstējošo) efektu. Pārējie 6% aptaujāto (n=6) atbildējuši variantu cits variants (skat. *3.17. att.*), apgalvojot, ka paļaujas uz ārsta izrakstīto un ārsta rekomendācijām, kā arī lieto ģenērisko medikamentu, jo oriģinālais preparāts nav pieejams.

Kompensācijas sistēmas ietvaros ārstam, izrakstot īpašo recepti, jānorāda starptautiski nepatentētais nosaukums (SNN) un aptiekā tiek izsniegtas lētākās references zāles. Ņemot vērā to, ka ģenērisko medikamentu cenas ir zemākas par oriģinālo preparātu cenām, tie references sarakstā parādās visvairāk (Garattini and van de Vooren, 2015, Kamusheva *et al*, 2018), kas arī atspoguļojas anketas rezultātos, ka lielākā daļa respondentu ģenēriskos medikamentus lieto MK noteikuma par SNN izrakstīšanu grozījumu rezultātā.



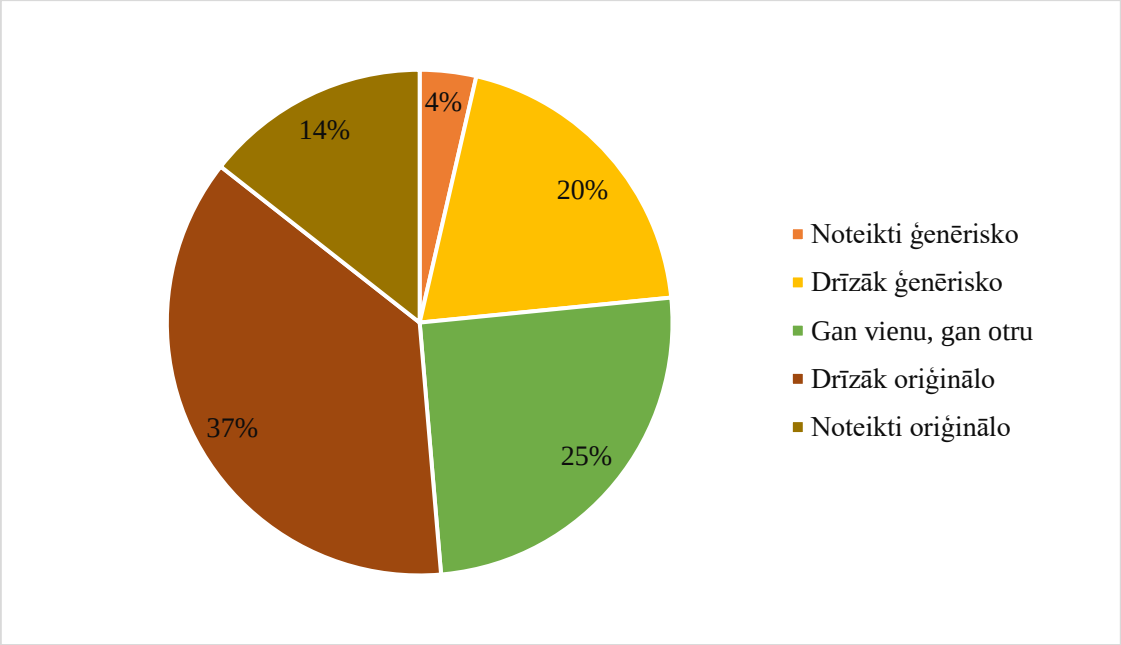
3.17.att. **Iemesli ģenērisko medikamentu lietošanai, %**

Uz jautājumu par to, kādu preparātu izvēlēties, ja tiktu dota izvēle – ģenērisko vai oriģinālo, 57 respondenti jeb 51% atzina, ka priekšroku dod oriģinālajam medikamentam, no tiem 37% (n=41) apgalvojot, ka drīzāk izvēlētos oriģinālo medikamentu un 14% (n=16) respondenti atbildējuši, ka noteikti izvēlētos oriģinālo medikamentu. Kopumā 24% (n=26) no respondentiem

atbildējuši, ka izvēles gadījumā priekšroku dotu ģenēriskajiem medikamentiem. 22 respondenti jeb 20% apgalvoja, ka drīzāk izvēlētos ģenērisko medikamentu. 4 respondenti (4%) apgalvoja, ka noteikti izvēlētos ģenērisko medikamentu. 25% (n=28) no respondentiem atbildējuši, ka izvēlētos gan vienu, gan otru medikamentu, nedodot priekšroku konkrēti ģenēriskajam vai oriģinālajam preparātam (skat. *3.18. att.*)

Pamatojot atbildi uz jautājumu, kāpēc izvēlēts ģenēriskais medikaments, lielākā daļa aptaujāto apgalvo, ka ģenērisko medikamentu izvēlas cenas dēļ – tas ir lētāks, līdz ar to izdevumi par zāļu iegādi ir mazāki, tāpat paužot arī to, ka aktīvā viela un darbības mehānisms ir vienāds gan oriģinālajam, gan ģenēriskajam medikamentam, tāpēc nav nepieciešamība pārmaksāt.

Neskatoties uz to, ka izmaksas par ģenēriskajiem medikamentiem ir mazākas un tie uzskatāmi par vienlīdzīgas darbības medikamentiem ar oriģinālo medikamentu, vairums cilvēku izvēlas dot priekšroku oriģinālajam peparātam, jo tam veikti plašāki pētījumi attiecībā uz zāļu farmakoloģisko un farmakokinētisko darbību, tādējādi zāļu lietotājam radot iespaidu, ka oriģinālās zāles uzrāda labāku ārstējošo efektu (Desai *et al*, 2019, Zwierzyna *et al*, 2018).



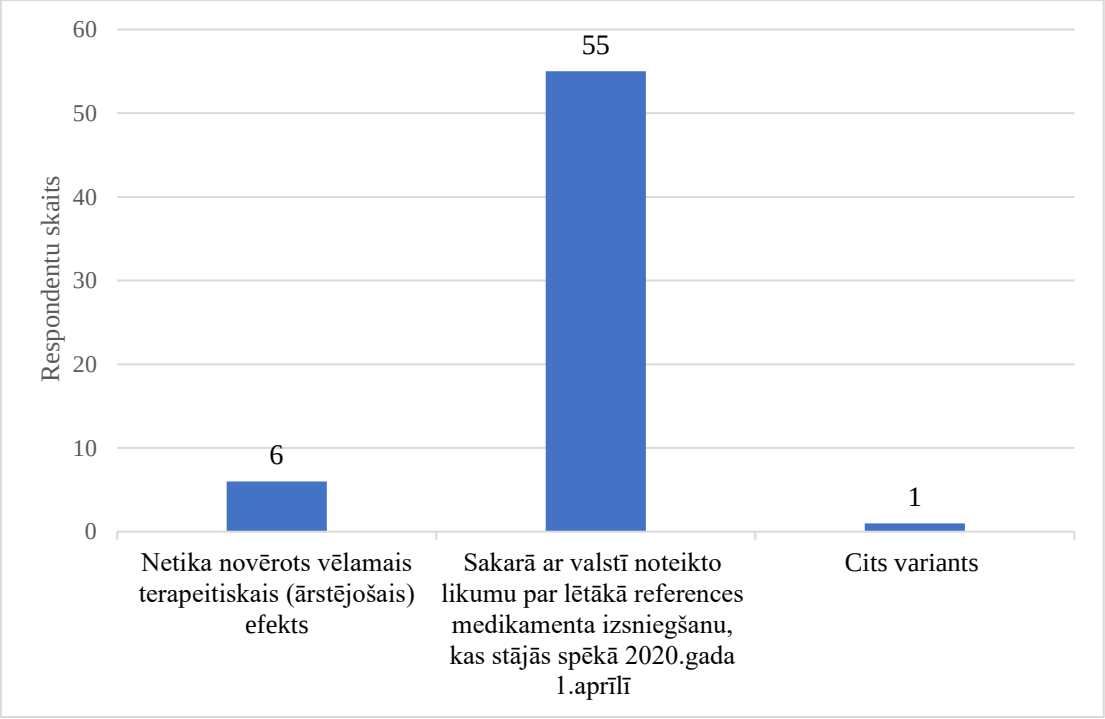
3.18.att. **Cilvēku izvēle attiecībā uz ģenērisko medikamentu lietošanu, %**

MK noteikuma grozījuma rezultātā cilvēkiem iespējams mainījies ilgstoši lietotais medikaments. 36% jeb 40 aptaujātie no kopējā respondentu skaita apgalvojuši, ka pēdējā pus gada laikā medikamenta maiņa notikusi vienu reizi. 20% jeb 22 respondenti atzīmējuši, ka medikamenta

maiņa notikusi vairākkārt, savukārt lielākais respondentu skaits sniedzis atbildi, ka medikamentu maiņa pēdējā pus gada laikā nav notikusi (44% jeb 49 respondenti).

No aptaujātajiem, kuri apgalvojuši, ka pēdējā pus gada laikā notikusi medikamenta maiņa, lielākais skaits respondentu (n=55) apgalvojuši, ka medikaments mainījies MK noteikuma grozījuma ietekmē. 6 respondenti atbildējuši, ka medikamenta maiņa notikusi, jo netika novērots vēlamais terapeitiskais efekts. 1 respondents izvēlējies atbilžu variantu cits variants, apgalvojot, ka medikaments mainījies, jo references medikaments nav bijis pieejams, tāpēc attiecīgi ticis izsniegts lētākais L, L1 vai L2 medikaments (skat. *3.19. att.*)

Ņemot vērā to, ka Latvijā 2020.gada 1.aprīlī tika veikti MK noteikumu grozījumi attiecībā uz kompensējamo medikamentu izsniegšanu, proti, izrakstot A saraksta zāles, tiek lietots SNN un aptiekā pacientam izsniedz lētākas līdzvērtīgas efektivitātes zāles (Veselības inspekcija, 2020), pacientiem ilgstoši lietotais medikaments nomainīts uz citu. Ikmēneša references medikamentu saraksta maiņas rezultātā daļai pacientu medikaments var mainīties pat vairākas reizes. Pacientiem, kuri pirms tam lietojuši ģenērisko medikamentu, maiņa, iespējams, nav notikusi.



3.19.att. **Iemesli medikamenta maiņai**

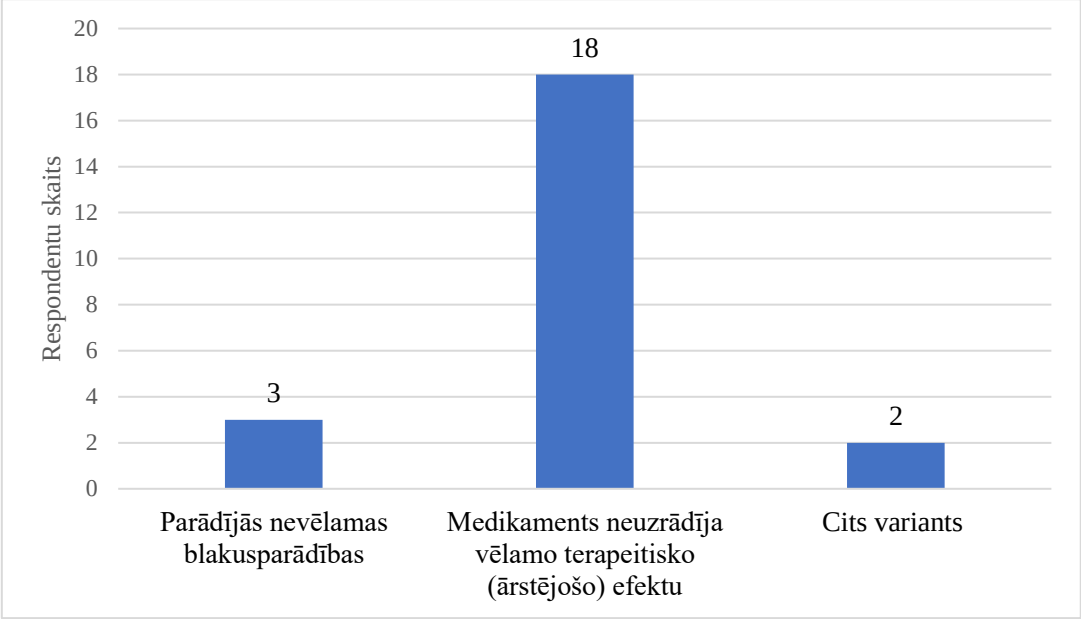
Atbildot uz jautājumu, vai no ģenēriskā medikamenta, kurš mainījies saistībā ar 2020.gada 1.aprīļa likuma grozījumiem, lietošanas pāriets atpakaļ uz oriģinālā (iepriekšējā) medikamenta

lietošanu, 79% jeb 88 respondenti apgalvojuši, ka nav mainījuši ģenērisko medikamentu atpakaļ uz oriģinālo preparātu, savukārt 21% (n=23) atzinuši, ka veikuši maiņu, kā populārāko iemeslu medikamenta maiņai minot to, ka medikaments nav uzrādījis vēlamo terapeitisko (ārstējošo) efektu, ko norādīja 18 respondenti. 3 respondenti apgalvojuši, ka iemesls medikamentu maiņai bijusi nevēlamu blakusparādību rašanās. Atbildi cits variants izvēlējušies 2 aptaujātie (skat. *3.20. att.*), minot, ka neeksperimentē ar medikamentu lietošanu. Arī palīgvielām ir sava iedarbība un attiecībā uz veselību, labāk pārmaksāt par zālēm nekā kaitēt tai, kā arī katram organisms uz noteiktām vielām reaģē savādāk, tāpēc kādam der ģenēriskais medikaments, bet kādam der oriģinālais.

Saskaņā ar literatūras datiem, lielākā daļa pacientu, kuri lieto ģenēriskos medikamentus, pieraduši pie aizvietoto zāļu iepakojuma, krāsas un formas un ir samierinājušies ar šo medikamentu lietošanu, kā arī ir apmierināti ar medikamenta sniegto efektu (Straka *et al*, 2017), tāpēc liela daļa respondentu izvēlējušies palikt pie ģenērisko medikamentu lietošanas.

Lai arī ģenēriskais medikaments ir bioekvivalents oriģinālajam medikamentam, atsevišķos pētījumos uzrādīts, ka iespējamo skaidrojumu par klīnisko atšķirību starp *ģenēriķi* un oriģinālpreparātu var atspoguļot palīgvielu atšķirības, tādējādi medikamentam neuzrādot tādu ārstējošo efektu, kādu pacients gaidījis (Gallelli *et al,* 2013).

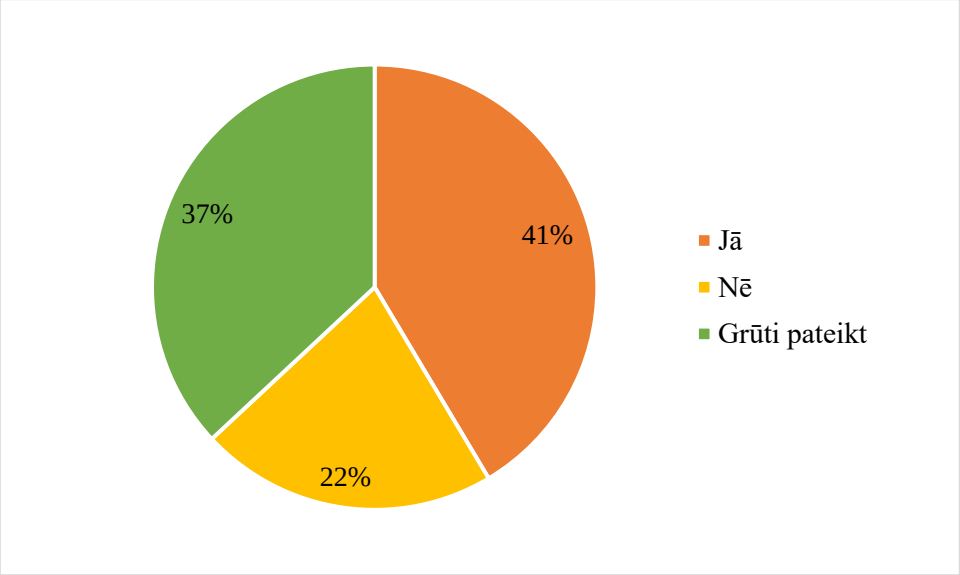
No 23 respondentiem, kuri no ģenēriskā medikamenta lietošanas pārgājuši atpakaļ uz oriģinālā medikamenta lietošanu, 6 respondenti nesniedza atbildi, no kāda uz kādu medikamentu notikusi maiņa. No 17 respondentiem, kuri izvēlējušies sniegt atbildi uz jautājumu, gandrīz puse (n=7) atzinuši, ka medikamenta maiņa notikusi no "Bisoprolol-ratiopharm 5mg" uz "Concor 5mg". Vēl minēti tādi varianti kā "Co-Perineva"/"Noliprel forte", "Co-Amlessa"/"Triplixam", "Isomonit"/"Imdur", "Nebivolol Actavis"/"Nebilet", "Sertralin Actavis"/"Zoloft", "Coronal"/"Concor" u.c.



3.20.att. **Iemesli ģenēriskā medikamenta maiņai uz oriģinālo medikamentu**

Uz jautājumu, vai, ģenērisko medikamentu iegādes rezultātā, ir ietaupījušies līdzekļi attiecībā uz zāļu iegādi, 41% (n=46) apgalvo, ka izdevumi par zāļu iegādi ir samazinājušies. 22% (n=24) atzinuši, ka, iegādājoties ģenēriskos medikamentus, nav ietaupījušies līdzekļi, savukārt 37% (n=41) apgalvojuši, ka grūti pateikt, vai zāļu izdevumi attiecībā uz ģenērisko medikamentu iegādi ir samazinājušies vai palikuši nemainīgi (skat. *3.21.att.*).

Tā kā ģenērisko medikamentu ražošana un iekļaušana tirgū izmaksā mazāk nekā oriģinālajam preparātam, tas attiecīgi arī atspoguļojas šo zāļu cenu atšķirībās (Wouters *et al*, 2017). Ģenērisko jeb patentbrīvo medikamentu cenas parasti ir par 20 – 90% zemākas nekā oriģināliem un to izmantošana Eiropas Savienības valstīs ir plaši izplatīta, jo ļauj ietaupīt gan pacientu, gan valsts, gan apdrošināšanas kompāniju izmaksas, sniedzot līdzvērtīgu efektivitāti attiecībā uz zāļu lietošanu (Latvijas Patentbrīvo Medikamentu Asociācija, 2021), kas arī daļēji atspoguļojas anketas rezultātos, norādot, ka 41% aptaujāto zāļu izmaksas ir samazinājušās, tādējādi ļaujot ietaupīt naudu uz zāļu iegādi.



3.21.att. **Līdzekļu ietaupījums attiecībā uz zāļu iegādi, %**

4. SECINĀJUMI

1. Kopējā ģenērisko medikamentu aprite abās aptiekās laika posmā no 2019.gada oktobrim līdz 2020.gada septembrim bijusi vienlīdzīga, taču otrajā pētītajā pusgadā pieaudzis ģenērisko medikamentu patēriņš.
2. Analizējot ģenērisko medikamentu apriti laika posmos no 2019.gada oktobra līdz 2020.gada martam/no 2020.gada aprīlim līdz 2020.gada septembrim, konstatēts, ka 2020.gada 1.aprīļa MK noteikumu grozījumi visizteiktāk ietekmējuši bisoprololu saturošā medikamenta "Bisoprolol – ratiopharm 5mg" apriti Rucavas aptiekā. Tā iepirkums otrajā pusgadā attiecībā uz pirmo pusgadu palielinājies par 54%.
3. Analizētajā periodā visbiežāk mainījušies metoprolola references medikamenti, savukārt ramiprila gadījumā situācija būtiski nav mainījusies, jo references medikamentu sarakstā bijuši gan ģenēriskie, gan oriģinālais preparāts. MK grozījumi izteikti ietekmējuši "Atoris" 20 un 40mg apriti, samazinot to iepirkumu par 70%.
4. Lielākajai daļai respondentu pieredze lietojot ģenēriskos medikamentus bijusi neitrāla – neuzrādot ne pozitīvos, ne negatīvos aspektus, un ģenērisko medikamentu lietošanas iemesls saistīts ar MK noteikumu grozījumiem par lētāka līdzvērtīgas efektivitātes medikamenta izsniegšanu.
5. Lielākā daļa aptaujāto respondentu (56%) apgalvojuši, ka pēdējā pus gada laikā medikaments mainījies vienu vai vairākas reizes, galvenokārt MK noteikumu grozījumu rezultātā, kas atspoguļojas aptieku aprites datos.
6. 23 respondenti mainījuši ģenērisko jeb jauno, nomainīto medikamentu atpakaļ uz oriģinālo medikamentu, kā biežāko iemeslu minot medikamenta vēlamās efektivitātes neesamību. 41% respondentu atzīst, ka, lietojot ģenēriskos medikamentus, ietaupījušies zāļu izdevumi.

Pateicība

Vēlos pateikt lielu Paldies sava maģistra darba vadītājai Dr.pharm. Zanei Dzirkalei par sniegtajiem padomiem un ieteikumiem, par sniegto motivāciju, atbalstu un ieguldīto laiku un darbu maģistra darba izstrādes procesā.

Paldies arī SIA "Līcija" aptiekas vadītājai Gintai Putānei un SIA "Pāvilostas aptieka" aptiekas vadītājai Ilonai Lieģei par sniegto palīdzību ģenērisko medikamentu aprites izvērtēšanā.

LITERATŪRAS SARAKSTS

1. **Acosta A, Ciapponi A, Aaserud M, et al.** Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;2014(10):CD005979.
2. **Alfonso-Cristancho R, Andia T, Barbosa T, Watanabe JH.** Definition and Classification of Generic Drugs Across the World. *Applied health economics and health policy*. 2015;13 Suppl 1(Suppl 1):S5-S11.
3. **Al-Jazairi AS, Bhareth S, Eqtefan IS, Al-Suwayeh SA.** Brand and generic medications: are they interchangeable? *Annals of Saudi medicine*. 2008;28(1):33-41.
4. **Baumgärtel C.** Myths, questions, facts about generic drugs in the EU. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*. 2012;1(1):34-8.
5. **Bārene I.** Zāļu formas un aktīvās vielas biopieejamība. *Doctus*, 2020. [tiešsaiste] – [atsauce 12.03.2021.]. Pieejams: https://www.doctus.lv/raksts/medicina-un-farmacija/medikamenti/zalu-formas-un-aktivas-vielas-biopieejamiba-4565/
6. **Bryan R, Aronson JK, ten Hacken P, Williams A, Jordan S.** Patient Safety in Medication Nomenclature: Orthographic and Semantic Properties of International Nonproprietary Names. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145431.
7. **Chow SC.** Bioavailability and Bioequivalence in Drug Development. *Wiley interdisciplinary reviews. Computational statistics*. 2014;6(4):304-312.
8. **De Bruyne F, Poncon A, Giai J et al.** INN or brand name drug prescriptions: a multilevel, cross-sectional study in general practice. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2019;75(2):275-283.
9. **Desai RJ, Sarpatwari A, Dejene S, et al.** Comparative effectiveness of generic and brand-name medication use: A database study of US health insurance claims. *PLoS medicine*. 2019;16(3):e1002763
10. **Dylst P, Vulto A, Simoens S.** The impact of reference-pricing systems in Europe: a literature review and case studies. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2011;11(6), 729–737.

11. **Drummond M, Jönsson B, Rutten F, Stargardt T.** Reimbursement of pharmaceuticals: reference pricing versus health technology assessment. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*. 2011;12(3):263-271.
12. **Dunne S, Shannon B, Dunne C, Cullen W.** A review of the differences and similarities between generic drugs and their originator counterparts, including economic benefits associated with usage of generic medicines, using Ireland as a case study. *BMC pharmacology & toxicology*. 2013;14:1.
13. **Dunne SS, Dunne CP.** What do people really think of generic medicines? A systematic review and critical appraisal of literature on stakeholder perceptions of generic drugs. *BMC medicine.* 2015;13:173.
14. **Galizzi MM, Ghislandi S, Miraldo M.** Effects of Reference Pricing in Pharmaceutical Markets. *PharmacoEconomics***.** 2011;29(1):17-33.
15. **Gallelli L, Palleria C, De Vuono A, et al.** Safety and efficacy of generic drugs with respect to brand formulation. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics.* 2013;4(Suppl 1):S110-S114.
16. **Garattini L, van de Vooren K.** Safety and Quality of Generic Drugs: A Never Ending Debate Fostered by Economic Interests?. *Applied health economics and health policy*. 2015;13 Suppl 1(Suppl 1):S3-S4.
17. **Gelchu T, Abdela J.** Drug therapy problems among patients with cardiovascular disease admitted to the medical ward and had a follow-up at the ambulatory clinic of Hiwot Fana Specialized University Hospital: The case of a tertiary hospital in eastern Ethiopia. *SAGE open medicine*. 2019;7:2050312119860401.
18. **Gupta H, Kumar S, Roy SK, Gaud RS.** Patent protection strategies. *Journal of pharmacy & bioallied sciences.* 2010;2(1):2-7.
19. **Howland RH.** Evaluating the bioavailability and bioequivalence of generic medications. *Journal of psychosocial nursing and mental health services.* 2010; 48(1):13-6.
20. **Institute of Medicine (US).** Public Engagement and Clinical Trials: New Models and Disruptive Technologies: Workshop Summary. Appendix B, The Clinical Trials Process. Washington (DC): National Academies Press (US); 2012. [tiešsaiste] – [atsauce 12.03.2021.]. Pieejams: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92107/

21. **Kamusheva M, Vassileva M, Savova A, Manova M, Petrova G.** An Overview of the Reimbursement Decision-Making Processes in Bulgaria As a Reference Country for the Middle-Income European Countries. *Frontiers in public health.* 2018;6:61.
22. **Kawalec P, Tesar T, Vostalova L, et al.** Pharmaceutical Regulation in Central and Eastern European Countries: A Current Review. *Frontiers in pharmacology.* 2017;8:892.
23. **Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL et al.** Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(21):2514-2526.
24. **Kompensējamo zāļu saraksts.** Aktuālā versija 04.2020. Rīga: Nacionālais veselības dienests, 01.04.2020.
25. **Kompensējamo zāļu saraksts.** Aktuālā versija 07.2020. Rīga: Nacionālais veselības dienests, 01.07.2020.
26. **Kompensējamo zāļu saraksts.** Aktuālā versija 08.2020. Rīga: Nacionālais veselības dienests, 01.08.2020.
27. **Kompensējamo zāļu saraksts.** Aktuālā versija 09.2020. Rīga: Nacionālais veselības dienests, 01.09.2020.
28. **Latvijas Patentbrīvo Medikamentu Asociācija.** Fakti un skaitļi, 2019. [tiešsaiste] – [atsauce 16.03.2021.]. Pieejams: https://www.lpma.lv/patentbrivie-medikamenti-jeb-generiskie-medikamenti/fakti-un-skaitli/
29. **Latvijas Patentbrīvo Medikamentu Asociācija.** Kas ir patentbrīvie medikamenti?, 2021. [tiešsaiste] – [atsauce 12.05.2021.]. Pieejams: https://www.lpma.lv/patentbrivie-medikamenti-jeb-generiskie-medikamenti/
30. **LR MK noteikumi Nr.376.** Zāļu reģistrēšanas kārtība. Rīga: Latvijas Vēstnesis, 2006.
31. **LR MK noteikumi Nr.899.** Ambulatorajai ārstēšanai paredzēto zāļu un medicīnisko ierīču iegādes izdevumu kompensācijas kārtība. Rīga: Latvijas Vēstnesis, 2006.
32. **LR MK rīkojums Nr.103.** Par ārkārtējās situācijas izsludināšanu. Rīga: Latvijas Vēstnesis, 12.03.2020. [tiešsaiste] – [atsauce 13.05.2021.]. Pieejams: https://www.vestnesis.lv/op/2020/51A.1
33. **Manzoli L, Flacco ME, Boccia S et al.** Generic versus brand-name drugs used in cardiovascular diseases. *European journal of epidemiology*. 2016;31(4):351-368.
34. **Midha KK, McKay G.** Bioequivalence; its history, practice, and future. *The AAPS journal*. 2009;11(4):664-670.

35. **Nacionālais veselības dienests.** Kompensācijas kārtība, 2020. [tiešsaiste] – [atsauce 26.03.2021.]. Pieejams: https://www.vmnvd.gov.lv/lv/kompensacijas-kartiba
36. **Nacionālais veselības dienests.** Kompensējamie medikamenti, 2020a. [tiešsaiste] – [atsauce 26.03.2021.]. Pieejams: https://www.vmnvd.gov.lv/lv/kompensejamie-medikamenti-1
37. **Nacionālais veselības dienests.** Kompensējamo zāļu saraksti, 2020b. [tiešsaiste] – [atsauce 30.03.2021.]. Pieejams: https://www.vmnvd.gov.lv/lv/kompensejamo-zalu-saraksti
38. **Nacionālais veselības dienests.** Kompensējamo zāļu saraksts. 2020.gada aprīlis. Rīga: Medikamentu informācijas centrs, 2020c. 224.lpp.
39. **Nass SJ, Madhavan G, Augustine NR.** Making Medicines Affordable: A National Imperative. Factors Influencing Affordability. Washington (DC): National Academies Press (US); 2017. [tiešsaiste] – [atsauce 16.03.2021.]. Pieejams: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493090/
40. **Pearce GA, McLachlan AJ, Ramzan I.** Bioequivalence: How, Why, and What Does it Really Mean? *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2004;34(3):195–200.
41. **Portela C.** Reference pricing system and competition: case study from Portugal. *Croatian medical journal*. 2009;50(5):429-439.
42. **Sarpatwari A, DiBello J, Zakarian M, Najafzadeh M, Kesselheim AS.** Competition and price among brand-name drugs in the same class: A systematic review of the evidence. *PLoS medicine.* 2019;16(7):e1002872.
43. **Sisay M, Mengistu G, Molla B, Amare F, Gabriel T.** Evaluation of rational drug use based on World Health Organization core drug use indicators in selected public hospitals of eastern Ethiopia: a cross sectional study. *BMC health services research*. 2017;17(1):161.
44. **Straka RJ, Keohane DJ, Liu LZ.** Potential Clinical and Economic Impact of Switching Branded Medications to Generics. *American journal of therapeutics*. 2017;24(3):e278-e289.
45. **Van Bever E, Elseviers M, Plovie M, Vandeputte L, Van Bortel L, Vander Stichele.** Attitudes of Physicians and Pharmacists Towards International Non-Proprietary Name Prescribing in Belgium. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2014;116(3); 264–272.

46. **Van Bever E, Wirtz VJ, Azermai M et al.** Operational rules for the implementation of INN prescribing. *International Journal of Medical Informatics*. 2014;83(1):47–56.
47. **Veselības inspekcija.** Informatīvie materiāli ārstniecības personām, farmaceitiem un farmaceita asistentiem par zāļu SNN izrakstīšanu, 2020. [tiešsaiste] – [atsauce 03.05.2021.]. Pieejams: https://www.vi.gov.lv/lv/jaunums/informativie-materiali-arstniecibas-personam-farmaceitiem-un-farmaceita-asistentiem-par-zalu-snn-izrakstisanu
48. **World Health Organization.** Medicines Reimbursement Policies in Europe, 2018. [tiešsaiste] – [atsauce 23.03.2021.]. Pieejams: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/376625/pharmaceutical-reimbursement-eng.pdf
49. **Wouters OJ, Kanavos PG, McKEE M.** Comparing Generic Drug Markets in Europe and the United States: Prices, Volumes, and Spending. *The Milbank quarterly*. 2017;95(3):554-601.
50. **Zāļu Valsts Aģentūra.** Infografikas: patentbrīvo un oriģinālo zāļu patēriņš 2020.gadā, 2021a. [tiešsaiste] – [atsauce 16.03.2021.]. Pieejams: https://www.zva.gov.lv/lv/jaunumi-un-publikacijas/jaunumi/infografikas-patentbrivo-un-originalo-zalu-paterins-2020-gada
51. **Zāļu Valsts Aģentūra.** Pērn patentbrīvo zāļu patēriņš sasniedzis 76%, 2021. [tiešsaiste] – [atsauce 16.03.2021.]. Pieejams: https://www.zva.gov.lv/lv/jaunumi-un-publikacijas/jaunumi/pern-patentbrivo-zalu-paterins-sasniedzis-76
52. **Zāļu Valsts Aģentūra.** Zāļu patēriņa statistika 2018. Rīga: Zāļu Valsts Aģentūra, 2019. [tiešsaiste] – [atsauce 22.04.2021.]. Pieejams: https://www.zva.gov.lv/sites/default/files/2019-06/2018.pdf?fbclid=IwAR356w9SZVhQpI3e3E29UrOXY4hOuFWaZ_vtXQYE5Dx5iV1QZkeBvzc2J88
53. **Zāļu Valsts Aģentūra.** ZĀĻU STARPTAUTISKĀ NEPATENTĒTĀ NOSAUKUMA IZRAKSTĪŠANA NO 2020. GADA 1. APRĪĻA, 2020. [tiešsaiste] – [atsauce 30.03.2021.]. Pieejams: https://www.zva.gov.lv/lv/veselibas-aprupes-specialistiem-un-iestadem/zales/zalu-starptautiska-nepatenteta-nosaukuma-izrakstisanu-no-2020-gada-1-aprila#_ftn1
54. **Zwierzyna M, Davies M, Hingorani AD, Hunter J.** Clinical trial design and dissemination: comprehensive analysis of clinicaltrials.gov and PubMed data since 2005. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2018;361:k2130.

PIELIKUMS

1.pielikums

Populārāko ģenērisko medikamentu aprites izvērtējums aptiekā

Esmu Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes farmācijas maģistra studiju programmas studente Linda Putāne. Maģistra darba ietvaros vēlos noskaidrot, kāds ir cilvēku viedoklis attiecībā pret ģenēriskajiem jeb patentbrīvajiem medikamentiem (t.i. ka lielākajai daļai aptiekā esošajiem medikamentiem pieejamas lētākas alternatīvas medikamenti ar tādu pašu aktīvo vielu un iedarbību, bet par zemāku cenu). Aizpildot šo anketu, Jūs piekrītat, ka iegūtie dati tiks izmantoti pētījuma veikšanai. Jūsu sniegtie dati būs anonīmi un tiks izmantoti tikai apkopotā veidā.

1. Kāda ir Jūsu pieredze ar ģenēriskajiem medikamentiem?

a) Neesmu apzināti lietojis/usi
b) Pozitīva – izvēlos tikai ģenēriskos medikamentus
c) Neitrāla
d) Negatīva – vienmēr cenšos izvēlēties tikai oriģinālos medikamentus
e) Grūti pateikt

2. Kāpēc lietojat ģenēriskos medikamentus?

a) Labāks terapeitiskais (ārstējošais) efekts
b) Lētāki – mazāks līdzmaksājums
c) Sakarā ar valstī noteikto likumu par lētākā references medikamenta izsniegšanu, kas stājās spēkā 2020.gada 1.aprīlī
d) Cits variants _____

3. Ja Jums piedāvātu iespēju izvēlēties starp oriģinālo un ģenērisko medikamentu, kuru Jūs izvēlētos?

a) Noteikti ģenērisko
b) Drīzāk ģenērisko
c) Gan vienu, gan otru

d) Drīzāk oriģinālo
e) Noteikti oriģinālo

3.1.Ja 3.jautājumā izvēlējāties ģenērisko medikamentu, kāpēc?

_____

4. Vai pēdējā pus gada laikā Jums ir mainījies medikaments, kuru bijāt lietojis/usi ilgstoši (asinsspiediena, holesterīna līmeņa samazināšanai, diabēta ārstēšanai u.c.)?

a) Jā, pat vairākkārt
b) Jā, vienreiz ir notikusi maiņa
c) Nē

4.1.Ja atbildējāt Jā, kāpēc notikusi medikamenta maiņa?

a) Netika novērots vēlamais terapeitiskais (ārstējošais) efekts
b) Sakarā ar valstī noteikto likumu par lētākā references medikamenta izsniegšanu, kas stājās spēkā 2020.gada 1.aprīlī
c) Cits variants

_____

5. Vai no ģenēriskā medikamenta (jaunā, nomainītā medikamenta) lietošanas esat pārgājis atpakaļ uz oriģinālā (jeb iepriekšējā) medikamenta lietošanu?

a) Jā
b) Nē

5.1.No kāda uz kādu medikamentu notikusi šī maiņa?

_____

5.2.Kāds bija iemesls medikamenta maiņai?

a) Parādījās nevēlamas blakusparādības
b) Medikaments neuzrādīja vēlamo terapeitisko (ārstējošo) efektu
c) Cits variants

_____

6. Vai, iegādājoties ģenēriskos medikamentus, ir ietaupījušies Jūsu līdzekļi attiecībā uz zāļu iegādi?

a) Jā

b) Nē

c) Grūti pateikt

Paldies!

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Maģistra darbs "Populārāko ģenērisko medikamentu aprites izvērtējums aptiekā" izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors/e: Linda Putāne _____ 18.05.2021.

(vārds, uzvārds) *(paraksts)* *(datums)*

Rekomendēju/~~nerekomendēju~~ darbu aizstāvēšanai

Vadītājs/a: docente Zane Zariņa, Dr.pharm. _____ 18.05.2021.

(amats, vārds, uzvārds, grāds) *(paraksts)* *(datums)*

Recenzents/e: _____ _____ _____

(amats, vārds, uzvārds, grāds) *(paraksts)* *(datums)*

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____

(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____

(paraksts)

Maģistra darbs aizstāvēts maģistra studiju programmas „Farmācija" Maģistra gala pārbaudījuma komisijas sēdē _____2021., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: docente Kristīne Saleniece, Dr.pharm. _____.

(paraksts)