

Иследување на влијанието на документот за Стратегијата за лекови на РМ врз пропишувањето и рационалната употреба на лековите

Ангеловска Бистра¹, Генка И. Петрова²

¹Фонд за здравствено осигурување на Македонија, Скопје, bistra_angelovska@yahoo.com

²Фармацевтски факултет, Софија, Дунав 2, Буџарија gperova@pharmfac.net

Абстракт

Националната стратегија за лекови е писмен политички и професионален документ кој претставува водич за делување на професионалците и политичарите за подобро снабдување и подобрување на физичката и финансиска достапност на лековите до населението. Главната цел на таквиот документ е да обезбеди квалитет, безбедност, ефикасност и рационална употреба на лековите на национално ниво, но тие цели имаат различен приоритет на ниво на земјата.

Во октомври 2001 година Владата на Република Македонија ја усвои Стратегијата за лекови на Република Македонија со цел да ги дефинира механизмите за поддршка на достапноста, квалитетот и ефикасноста на лековите и нивната рационална употреба во земјата, но промените на ниво на земјата не беа анализирани до овој момент.

Цел на оваа студија е да ги анализираме промените во употребата на лековите, праксата за пропишување и рационалната употреба на лековите во Република Македонија пред и по изготвувањето на документот Стратегијата за лекови на Република Македонија. Главното прашање на оваа студија е: “Дали усвојувањето на документот Стратегијата за лекови на Република Македонија придонесе за подобрување на достапноста и рационалната употреба на лековите?”

Методи користени во оваа студија се: анализа на примероци на пропишни лекови пред и после донесувањето на Стратегијата за лекови на Република Македонија, систематизирање по АТЦ код и анализа во однос на морбидитетот, учество на пропишани есенцијални лекови, ињекции и комбинации.

Резултатите покажаа дека праксата на пропишување одговара со водечките дијагнози но пропишувањето е фокусирано врз ограничен број на лекови и се поставува прашањето на можноста за слободен избор на лекарите на понови лекови и воведување на современа терапија.

Споредбата со ситуацијата пред донесувањето на документот покажа дека праксата за пропишување е подобрена.

Идни приоритети на национално ниво би можеле да бидат воведување на генеричка политика за лекови, прецизирање на критериумите за селекција на лековите, рационализирање на антибиотската терапија и поврзување на политиката на реимбурсирање со генеричката политика за лекови.

Вовед

На конференцијата на експертите на Светската здравствена организација во далечната 1985 година во Најроби е формулирана дефиницијата на терминот рационална употреба на лековите:

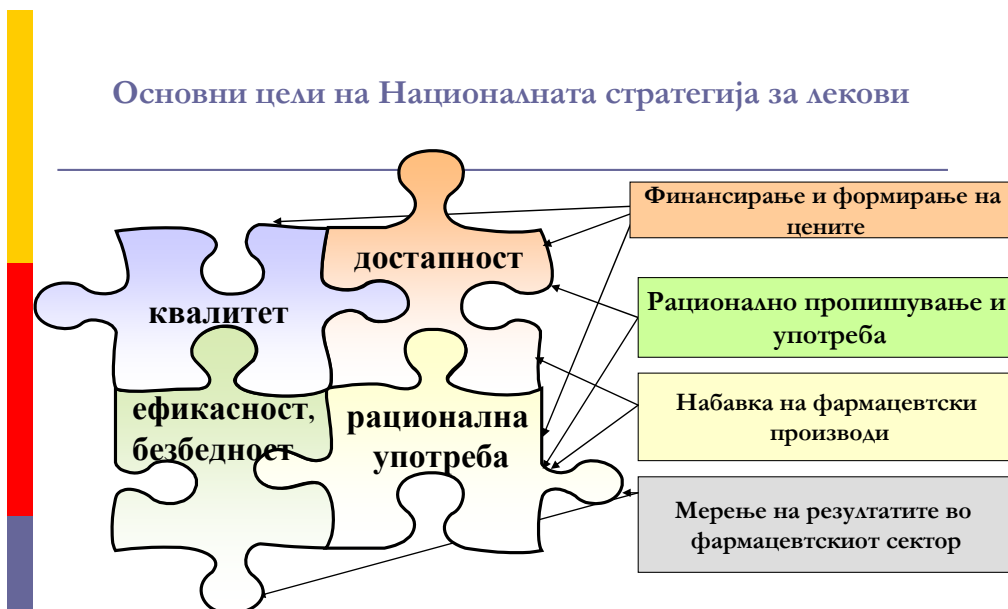
“Рационална употреба на лековите е тогаш кога пациентите ги примаат лековите што одговараат на нивните клинички потреби, во дози што одговараат на нивните индивидуални карактеристики, во адекватно времетраење, по најниска цена за нив и за општеството”. Нерационалната употреба на лековите е професионално и економски лимитирачки проблем. За негово надминување треба да се употребуваат ефикасни и сигурни лекови, со добар сооднос меѓу расходите и резултатите од нивното користење.

Цел на оваа студија е да ги анализираме промените во употребата на лековите, праксата за пропишување и рационалната употреба на лековите во Република Македонија пред и по изготвувањето на документот за Стратегија за лекови на Република Македонија.

Задачи на студијата се:

Да ја анализираме рационалноста на употребата на лековите преку анализа на соодносот помеѓу употребата и болестите, како и преку следење на индикаторите за мониторирање на Стратегија за лекови на Република Македонија.

Методологија



- Дефинирњето и постигнувањето на овие главни цели зависи од економскиот развој и постоечките ресурси, од културните- историските фактори и од политичките вреднувања и приоритети.

Период на обсервација и анализа: 2000-2004

Методи

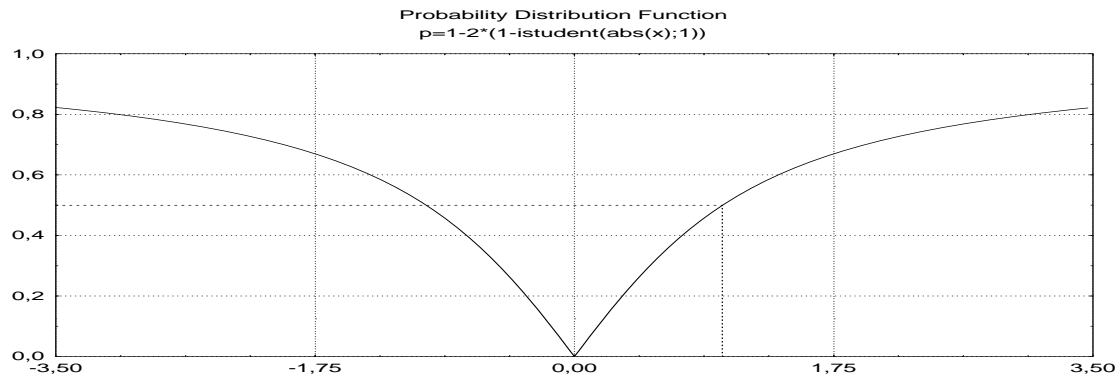
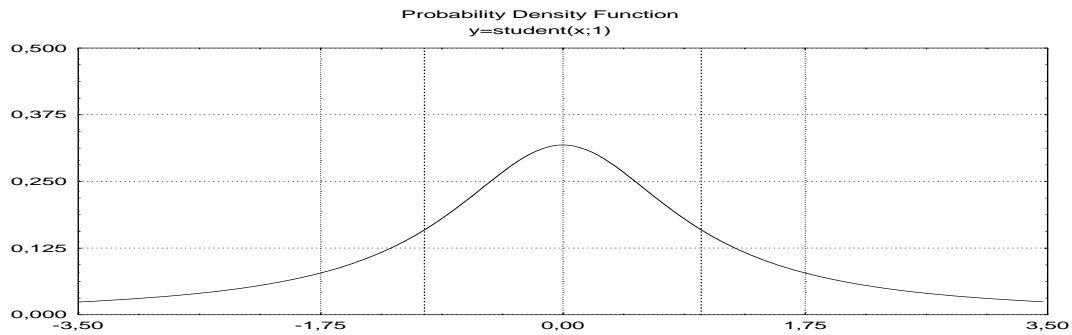
- **Систематизирани репрезентативни проучувања на социјално економски карактеристики:**

Собрани се 1256 рецепти во 2000 година од аптеки во Република Македонија за оценка на навиките за пропишување и соодветството на пропишувањето со болеста. Рецептите се собрани во аптеки во Скопје, Охрид, Прилеп и Битола. При селекцијата и собирањето на податоците е користен репрезентативен период предложен од СЗО. Собраните рецепти се систематизирани според следните признаци: вид на рецептот (обичен или фондовски), INN, АТС код, заштитено име, производител на лекот.

За да се направи анализа на промените во пропишувањето на лековите и употреба по изготвувањето на документот за Стратегија за лекови на Република Македонија, соберени се податоци од Фондот за здравствено осигурување на Македонија за издаените лекови на рецепт во периодот од 2002-2004 година.

- **Статистички методи**

Дескриптивна статистика е користена при определувањето на нормалноста на распределение на собраните примероци од рецепти. Примероците на рецепти во 2000 година е со нормална густина на распределение на податоците и вредности на $t: 1,000000$ и $p < 0,500000$.



Дескриптивно статистички показатели за примерокот рецепти од Македонија во 2000 година

Показател	Реимбурсирани			Rp				
	Mean	Median	Minimum	Max	Lower Quartile	Upper Quartile	Quartile Range	Std. Dev
PRESCR	150	147	132	176	138,5	163	24,5	18,4
REIMB	164	162	152	180	156	172	16	11,7

- Корелационно – регресиона анализа е применета при определување на зависноста на употребата на лекови од болеста.

Користените статистички програми се “Statistica ver 6.0” и SPSS.12

Резултати

Проучувањето на употребата на лекови е спроведено во текот на 2000 година, кога започнува изготвувањето на документот за Стратегија за лекови на Република Македонија.

Основните прашања на проучувањето се:

- кои се најчесто препишуваните АТС групи на лекови и INN;
- какви се разликите при пропишувањето на обични и фондовски рецепти;
- дали пропишувањето одговра на болестите;
- колку често се пропишуваат генерички лекови, лекови од есенцијалната иста на лекови, ињекциони форми и антибиотици, како индикатори за проценка на рационалноста (34).

Структура на болестите во Македонија

Во 1999 година во структурата на болестите водечки се пет групи на заболувања (Табела 1), кои формираат 55% од сите заболувања.

Табела 1. Водечки групи на заболувања во 1999 година

Водечки групи на заболувања	Честота
Болести на респираторниот систем	25%
Болести на нервниот систем	8%
Болести на кардиоваскуларниот систем	12%
Болести на урогениталниот систем	2%
Болести на гастроинтестиналниот систем	8%
<i>Други</i>	<i>45%</i>

Како конкретни дијагнози во 1999 и 2000 година акутните заболувања на горните дишни патишта, хипертензијата, болестите на мускулно скелетниот систем, гастритот и дуоденитот се причина за околу 500 000 амбулантски консултации скоја година (Табела 2). При истите дијагнози се регистрирани и највисок број на новодијагностицирани болни.

Табела 2. Водечките 10 дијагнози во 1999-2000 година

МКВ		1999			2000		
		Број болни	Нови болни	Редно место	Број болни	Нови болни	Редно место
Акутни фарингити и тонзилити	J02-J03	158602	1145,64	I	146739	1048,59	I
Есенцијална хипертензија	I10	104001	751,24	II	109386	781,67	II
Гастрит и дуоденит	K29	42763	308,89	III	40641	290,42	V
Болести на мускулно-скелетниот систем	M40-M49, M53-M54	41421	299,20	IV	41655	297,66	IV
Акутни бронхити и бронхиолити	J20-J21	41021	296,31	V	32287	230,72	VI
Други акутни заболувања на горните респираторни патишта	J00-J01, J05-J06	37976	274,31	VI	42621	304,57	III
Дијабет	E10-E14	34103	246,34	VII	28897	206,50	VIII
Цистит		33624	242,88	VIII			
Неврози и невропатии	F40-F48	32271	233,10	IX	30921	220,96	VII
Хронични обструктивни белодробни болести	J40-J44	27280	197,06	X	27893	199,32	IX
Други исхемични болести на срцето	I20, I23-I25				26488	189,28	X

Водечките дијагнози се од водечките групи на заболувања и би требало во пропишувањето да преовладуваат лекови од соодветни фармаколошки групи за нивно лекување.

Пропишување и употреба на лековите

Собраните обични и фондовски рецепти се систематизирани според следните признаци: вид на рецептот (обичен или фондовски), INN, АТС код, заштитено име, производител на лекот.

- С- лекови што делуваат на кардиоваскуларниот систем
- Ј – антибиотици
- А – лекови што делуваат на гастринтестиналниот систем
- Н – лекови што делуваат на нервниот систем
- М – лекови што делуваат на мускулноскелетниот систем
- В – лекови што делуваат на крвта и крвотворните органи
- Р – лекови што делуваат на респираторниот систем
- G – лекови што делуваат на урогениталниот систем
- Н – хормонални препарати
- D – дерматолошки средства

График 1

Сооднос на пропишуваните лекови во сите собрани рецепти

Водечките АТС групи по препишување во сите собрани рецепти и нивната честота во Република Македонија се:

- антибиотици, АТС група J - 28% од сите соберени рецепти (обични и фондовски);
- лекови кои делуваат на кардиоваскуларниот систем, АТС група C – 27%;
- лекови кои делуваат на нервниот систем, АТС група N – 11,6%;
- лекови кои делуваат на гастроинтестиналниот систем, АТС група A – 9,8%;
- лекови кои делуваат на респираторниот систем, АТС група R – 7,8%;
- лекови кои делуваат на крвта и крвотворните органи, АТС група B – 4,8%;
- лекови кои делуваат на мускулоскелетниот систем, АТС група M – 4,5% и други.

Четири АТС групи заедно претставуваат 77% од сите соберени рецепти: антибиотици, лекови кои делуваат на кардиоваскуларниот систем, лекови кои делуваат на нервниот систем и лекови кои делуваат на гастроинтестиналниот систем, што покажува дека пропишувањето веројатно е насочено кон болестите што преовладуваат.

Разликите меѓу обичните и фондовските рецепти е во тоа што кај обичните рецепти преовладуваат лековите за лекување на болести на кардиоваскуларниот систем (36%), а кај фондовските – антибиотите со околу 40% од вкупниот број на рецепти. Тоа покажува дека реимбурсната политика повеќе е насочена кон акутните заболувања.

Табела 3.Најчесто пропишувани INN лекови во собраните рецепти во 2000г.

Анализа на соодносот на пропишувањето на лековите и болестите

Анализата е извршена преку корелационо-регресивна анализа на зависноста

Процент на најчесто пропишуваните INN лекови на обични рецепти за 2000 г.		Процент на најчесто пропишуваните INN лекови на фондовски рецепти за 2000 г..	
INN	%	INN	%
Enalaprili maleas	6,8	Amoxicillin + Acid clavulanic	7,2
Pentohifylinum	6,4	Cefalexinum	6,1
Nifedipinum	4	Phenoxymethylpenicillinum	5,5
Ranitidini hydrochloridum	3,3	Phenobarbitalum Natricum	4,6
Pyridohini hydrochloridum	3,3	Midecamycinum	4,4
Bromazepamum	3,2	Amoxicillinum trihydratum	4,1
Diazepamum	3,2	Ampicillinum natricum	3,5
Lovastatinum	2,7	Norfloxacinum	3,3
Digoxinum	2,6	Ambroxoli chloridum	3,2
Diclofenacum	2,5	Enalaprili maleas	3,2
Phenoxymethyenicillinum	2,3	Salbutamololum	2,9
Diltiazemi hydrochloridum	2,3	Nifedipinum	2,4
Amlodipini besilas	1,9	Azithromycinum	2,1
Aminophyllinum	1,8	Diltiazemi hydrochloridum	2,1
Amitriptilini hydrochloridum	1,8	Diazepamum	2
Amoxicillinum trihydratum	1,8	Diclofenacum	1,9
Cefalexinum	1,6	Fedrilat	1,8
Piroxicamum	1,6	Lovastatinum	1,6
Midecamycinum	1,6	Bromazepamum	1,6
Acid pipemidici trihydrati	1,6	Folkodin	1,6

на пропишувањето од болестите, спроведена со SPSS верзија 12.(Табела 4)

Табела 4. Видови на болести и пропишување на лекови

Водечки групи на заболувања	Честота	Препишување по АТС групи
Заболувања на респираторниот систем	25%	3% R + 29% J
Заболувања на нервниот систем	8%	11%
Заболувања на кардиоваскуларниот систем	12%	27%
Заболувања на урогениталниот систем	2%	2,3%
Заболувања на дигестивниот систем	8%	11,5%
Други	45%	16,2%

Табела 5. Коэффициент на корелација на пропишувањето од болеста

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
-------	---	----------	-------------------	----------------------------

1	,421(a)	,177	-,029	11,17833
---	---------	------	-------	----------

a Predictors: (Constant), Boolestnost

Корелационниот коефициент на пропишувањето од болеста е 0,421 што претставува релативно ниска корелација (теоретски интервал помеѓу 0-1) – Табела 5. Тоа значи дека болеста е водечка причина за пропишување на околу половината од сите проскрипции. Така нискиот степен на корелација би можел да биде последица на релативно општите податоци за болестите по групи и обопштувањето на податоците за пропишувањето по АТС подгрупи.

Табела 6. Водечките 10 дијагнози во општите заболувања

МКВ	2000		АТС група
	Број на болни	Процент	Процент
Акутни фарингити и тонзилити, бронхити и акутни заболувања на ГДП	249540	47,31	J- 28 R – 7,8 35,8
Есенцијална хипертензија и други исхемични болести на срцето	135874	25,76	C – 26,6
Гастрит и дуоденит и Диабет	69538	13,18	A – 9,8
Заболувања на мусколноскелетниот систем	41655	7,90	M – 4,5
Цистит	33624	6,08	G – 2,3
Неврози и невропатии	30921	5,86	N – 11,6

Ако се споредат водечките 10 дијагнози (споени се дијагнозите на горните дишни патишта и кардиоваскуларните од Табела 6) и најчесто пропишуваниите АТС групи од Графикон 1, коефициентот на корелација е 0,946 и е статистички значителен.

Табела 7. Коефициент на корелација меѓу водечките дијагнози и АТС групите

		Diagnozi	АТС
Diagnozi	Pearson Correlation	1	,946(**)
	Sig. (2-tailed)	.	,004
	N	6	6
АТС	Pearson Correlation	,946(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,004	.
	N	6	6

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Тоа значи дека при анализа на зависноста на пропишувањето од болестите деталната диференцијација на заболувањата по дијагнози дозволува поточна оценка на зависноста. Добиената вредност на коефициентот на корелација дозволува да заклучиме дека пропишувањето соодветствува на најчестите причини

за амбулантски консултации на пациентите и од таа гледна точка употребата на лекови е рационална.

Анализа на рационалноста на употребата на лековите

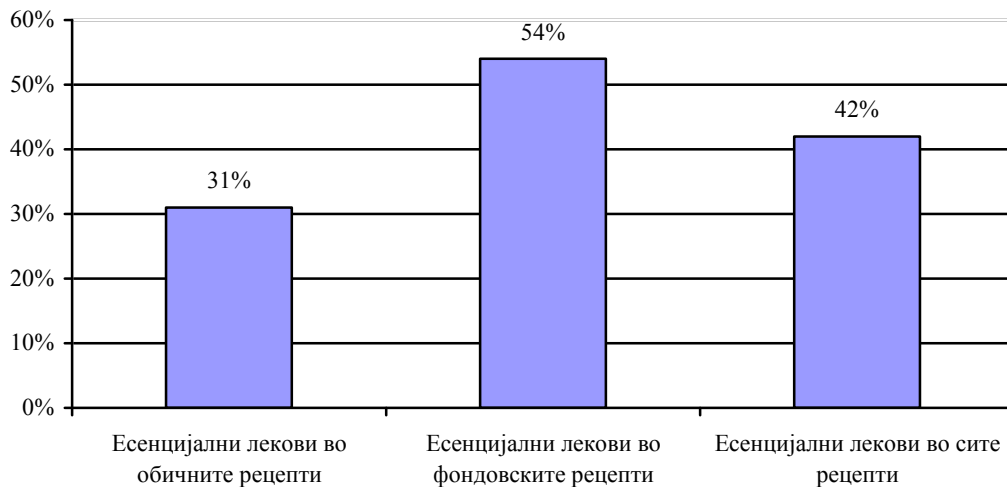
Преписувањето на есенцијални лекови е важен показател за оценка на рационалноста на употребата на лековите, затоа што го оценува достапот на населението до животни-важни производи. Прописувањето на есенцијални лекови треба да одговара на водечките заболувања.

Други показатели, што се користени за оценка на рационалноста на прописувањето на лекови, употребата и достапноста на населението до важни лекови се:

- процентот на прописуваните антибиотици во амбулантската пракса;
- процентот на прописување на ињекциони форми;
- процент на прописување на комбинирани лековити производи и др.;

Собраниот примерок од рецепти дозволува да се анализираат посочените показатели.

Прописувањето на есенцијални лекови е повисоко во фондовските рецепти, и варира меѓу 54% - 42% (Графикон 2)



Графикон 2

Прописување на есенцијалните лекови во примерокот од рецепти

Високиот процент на пропишувањето на есенцијлни лекови во фондовските рецепти е веројатно заради ориентираноста на позитивната листа на лекови кон есенцијалната листа.

Другите показатели за оценка на рационалноста на пропишувањето, според критериумите на СЗО се противречни. Во Македонија на еден рецепт согласно важечките закони може да се пропише само еден лек, а доколку се пациентот има потреба од повеќе лекови, се пропишуваат повеќе рецепти. (Табела 8).

Табела 8. Показатели за рационална употреба на лекови

Показател	Македонија
Среден број лекови пропишани по рецепт	1
Процент на пропишаните ињекциони форми	1%
Процент на пропишаните комбинации	9%

Предписването на ињекциони дозажни форми во амбулантската пракса во светот варира од 10% до 34% според податоци на СЗО, а во Македонија е само 1%. Пропишувањето би можело да се смета за рационално бидејќи амбулантската пракса треба да се ориентира кон перорална терапија. Ограничувањето за пропишување на ињекциони форми е поврзано со неопходноста од постојано следење на пациентот, апликацијата е инвазивна и нептијатна за пациентот и неопходно е терапијата да ја спроведуваат специјализирани лица, најчесто во стационарни услови.

Пропишувањето на комбинации е 9%. Тенденциите се за намалување на пропишувањето на фиксни комбинации на лековити производи, освен во случаите кога има докажан синергизам на оделните состојки по однос на терапевтскиот ефект или антагонизам по однос на несаканите дејства.

Анализ на пропишувањето на лекови и употребата во 2002-2004 г.

За да ги анализираме промените во пропишувањето и употребата на лекови користевме податоци од ФЗОМ за водечките INN во периодот на 2002 - 2004 година. На Табела 9 са представени водечките 30 заштитени имиња, што прават 25 INN.

Средно годишно се трошат околу 8 186 700 пакувања на лекови од позитивната листа, од кои водечките 25 INN чинат 48% (3 926 400 пакувања) –

Табела 9. Водечките 25 INN групирани по АТС групи се: 59,9% С (лекови кои делуваат на кардиоваскулрниот систем), 11,9% А (лекови кои делуваат на дигестивниот систем), 11,9% J (антибиотици), 11,3% N (лекови кои делуваат на нервниот систем), 2,5% R (лекови кои делуваат на респираторниот систем) и 2,6% M (лекови кои делуваат на мускулоскелетниот систем).

**Табела 9. Водечки 30 заштитени имиња (25 INN)
во периодот од 2002-2004 година**

Заштитено име	INN	Средно годишен број пакувања	АТС код
ENALAPRIL 20 20 tableti 20 mg	enalapril	270 901	C09AA02
ENAP 20 tableti 10 mg	enalapril	245 334	C09AA02
PENTILIN 20 tableti 400 mg	pentoxifillin	230 342	C04AD03
VERAPAMIL 50 dra`ei 80 mg	verapamil	171 368	C08DA01
ULCODIN 20 tableti 150 mg	ranitidin	160 571	A02BA02
AMLOPIN 20 tableti 10 mg	amlodipine	160 325	C08CA01
ENAP 20 tableti 5 mg	enalapril	157 205	C09AA02
LEXILIUM 30 tableti 3 mg	bromazepam	142 449	N05BA08
ALDIZEM 30 tableti 90 mg	diltiazem	133 718	C08DB01
CEFALEXIN 16 kapsuli 500 mg	cefalexin	127 885	J01DA01
DIAZEPAM 30 dra`ei 5 mg	diazepam	126 939	N05BA01
GLIBEDAL 30 tableti 5 mg	glibencamid	124 736	A10BB01
SKOPRYL 20 tableti 10 mg	lisinopril	124 104	C09AA03
DILACOR tabl. 20 x 0,25mg	digoxin	123 947	C01AA05
SKOPRYL 20 tableti 20 mg	lisinopril	119 383	C09AA03
ATENOLOL tabl. 15 x 100 mg	atenolol	117 422	C07AB03
RENAPRIL tabl. 20 x 20mg	enalapril	109 429	C09AA02
DIABINESE 30 tableti 250 mg	chlorpropamide	108 506	A10BB02
NAKLOFEN retard 20 tableti 100 mg	diklofenac	101 886	M01AB05
CORDIPIN XL 20 tableti 40 mg	nifedipine	101 171	C08CA05
AMLOPIN 20 tableti 5 mg	amlodipine	98 689	C08CA01
DIAZEPAM 30 dra`ei 2 mg	diazepam	97 797	N05BA01
ALDIZEM 30 tableti 60 mg	diltiazem	97 225	C08DB01
AMINOFILIN tabl. 20 x 350 mg	aminophylline	97 211	R03DA05
CEFALEXIN 100 ml susp 250 mg/5 ml	cefalexin	94 130	J01DA01
REDERGIN 20 tableti 1,5 mg	dihidroergotoxine	89 252	C04AB01
AMOKSIKLAV 2x susp. 457mg/5ml	amoxicilline+clavul acid	89 133	J01CR02
CITERAL 10 tableti 500 mg	ciprofloxacine	79 983	J01MA02
PHENOBARBITON 10 tab (blister) 100 mg	phenobarbiton	77 147	N03AA02
PRIMOTREN 20 tableti 400/80 mg	sulfametrol/sulfametoxasol	75 081	J01EE01
SPASMEX forte 20 tableti 5 mg	Trospium	73 139	A03AB20
	Вкупно	3 926 408	

Ако ја споредиме структурата на пропишаните фондовски рецепти во двете проучувања ќе заклучиме дека значително е намалено пропишувањето на

аантибиотици од 40% на 12% и расте пропишувањето на лекови за кардиоваскуларниот систем од 17% на 59% од вкупно пропишаните лекови. Водечките INN се едни и исти и во двете проучувања, но се забележува намалувањето на бројот на антибиотските лекови од 9 на 5 во вториот период и порастот на кардиоваскуларните од 4 на 11 INN во топ 20. (Табели 3 и 9). Овие промени веројатно се должат на промените на позитивната листа на лековите, како и на структурата на населението.

Од оваа анализа на рационалноста на пропишувањето и употребата на лековите произлегуваат неколку заклучоци:

- пропишувањето и употребата во 2000 година са концентрирани во неколку основни АТС групи, кои одговараат статистички значително на водечките дијагнози;

- во 2002-2004 година пропишувањето и употребата по фондовски рецепти се концентрираат во истите пет групи, со значителен пораст на процентот на кардиоваскуларните лекови, за сметка на антибиотиците, што би можело да се смета за позитивна промена во прилог на рационалноста;

- законското решение за пропишување на еден лек на еден рецепт има значај за контрола на реимбурсната пракса, но бидејќи не е врзано за конкретниот пациент не ја помага рационалната употреба на лековите ;

- пропишувањето на есенцијални лекови ниско во однос на земјите во кои има востановени листи на есенцијални лекови (варира околу 40%-80%) /138/.

- по другите показатели Македонија има релативно добри карактеристики и може да се тврди дека употребата на лековите ги задоволува критериумите на СЗО за рационалност, со исклучок на високиот процент на пропишувани антибиотици во 2000 година.

Мерките што се важни од гледна точка на идни цели на националната стратегија за лекови:

- да се разработат и објават критериуми и процедура за изготвување на листа на есенцијални лекови, што ќе одговараат на водечките дијагнози;

- да се разработат критериуми и ограничувања за пропишувањето на антибиотици во примарната здравствена заштита;

- листата на есенцијални лекови да биде основа и ограничување за изготвување на позитивната листа на лекови;

- да се организира обука на здравствените работници за разбирање на смислот на концепцијата за есенцијални лекови и нејзиното значење за лекување на поголемиот дел од населението.

Анализата на употребата на лековите покажа дека главно таа одговара на водечките дијагнози, но многу мал број на лекови се пропишуваат во голем број проскрипции, што ја става под прашање можноста на лекарите за слободен избор на терапевтски алтернативи.

РЕФЕРЕНЦИ:

1. MZ na Republika Makedonija. Strategija za lekovi na Republika Makedonija. Skopje: oktombri 2001
2. MZ na Republika Makedonija. Lista na lekovi koi placaat na tovar na Fondot za zdravstveno osiguruvawe Sl.Vesnik 4/2000 i 62/2003
3. Sobranie na Republika Makedonija. Zakon za zdravstvenoto osiguruvawe Sl. Vesnik 25/2000
4. Sobranie na Republika Makedonija. Zakon za lekovite, pomocnite lekoviti sredstva i medicinskite pomagala Sl. Vesnik 21/1998
5. Chapman S, Heatlie H. Morbidity mapping: a technique to help link needs and services in primary care. Medicines Management 2002; 2: 13-14
6. Fresle, D.A., C., Wolfheim. Public education in rational drug use: a global survey. WHO, Geneva, 1997
7. Frischer M, Heatlie H, Chapman S, Millson D. Defining the spectrum of appropriate prescribing: implications for effective medicines management. Int.J.Pharm.Med.2000;14:17-2
8. Lau J, Chalmers TC.The rational use of therapeutic drugs in the 21st century. Important lessons from cumulative meta-analyses of randomized control trials.. New England Medical Center, USA
9. Macedonia, The former Yugoslav Republic Profile Health. <http://www.nationmaster.com/country/mk>
10. Petrova G. I. Prescribing patterns analysis –variations among Bulgaria, Romania, Macedonia and Bosnia Herzegovina Central Europ Journ. of Public Health, 2002, N 3, (10), 100-104
11. Petrova G., G.Mircheva, T. Benisheva, J. Usunov. Selection of the Essential drugs in Bulgaria: Pilot research based on the WHO Essential drug formulary. Journal of Social and Administrative pharmacy, 2000, vol. 17, 1, 59-64
12. Petrova GI, The Balkans: critical times for pharmaceutical sector reform. Essential Drug Monitor, Sept 2003
13. WHO. Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products. A manual for a drug regulatory authority. Regulatory Support Series No. 5. Geneva: 1998. WHO/DMP/RGS/98.5
14. WHO Observatory group. Health care system in transition. The former Yugoslav republic of Macedonia. <http://www.observatory.who.dk>
15. WHO. The use of common stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances. Geneva: World Health Organization; WHO/EDM/QSM/99.6. 18
16. WHO. The use of essential drugs. Ninth report of the WHO Expert Committee (including the 11th WHO Model List of Essential Drugs) WHO Technical Report Series No. 895. Geneva: World Health Organization; 2000
17. WHO. The World drug situation. Geneva: World Health Organization; 1988.