

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ
СТУДИСКА ПРОГРАМА ПО ФАРМАЦЕВТСКИ НАУКИ



**ИСТРАЖУВАЊЕ НА ПРАКТИКИ, ПОЗНАВАЊА И СТАВОВИ ВО ВРСКА СО
ПРОПИШУВАЊЕ НА БИОЛОШКИ ОРИГИНАТОРНИ И БИОЛОШКИ СЛИЧНИ
ЛЕКОВИ (БИОСИМИЛАРИ)**

**ASSESSMENT OF PRACTICES, KNOWLEDGE, AND ATTITUDES IN
PRESCRIBING ORIGINATOR BIOLOGIC AND BIOSIMILAR DRUGS**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ментор:
проф. д-р Катарина Смилков

Кандидат:
фарм. спец. Марија Трајчулески
бр. индекс 311118

Штип, 2026

Членови на Комисија за оценка и одбрана за докторска дисертација

Интерен ментор	проф. д-р Катарина Смилков, редовен професор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип
Екстерен ментор	проф. д-р Зорица Наумовска, редовен професор, Фармацевтски факултет – Скопје, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје
Член	проф. д-р Даринка Ѓоргиева Ацкова, редовен професор, Факултет за медицински науки Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип
Член	проф д-р Марија Дарковска Серафимовска, редовен професор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип
Член	проф. д-р Биљана Лазарова, редовен професор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип
Научно поле	Фармација
Научна област	Фармакоинформатика и Социјална фармација
Датум на одбрана	14.10.2026

БЛАГОДАРНОСТ

Искрена и неизмерна благодарност до мојот ментор на докторската дисертација, проф. д-р Катарина Смилков, за несебичната посветеност и професионален ангажман, за покажаните насоки во работата и безрезервната поддршка во текот на целиот процес на нејзината изработка.
Благодарност за сите поминати заеднички часови на работа.

Благодарност до екстерниот ментор, проф. д-р Зорица Наумовска, од Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Фармацевтски факултет во Скопје, за безрезервната поддршка во секое време и одвоеното време посветено на изработка на овој докторски труд.

Од длабочината на срцето со неизмерна љубов на мојата ќерка Илина и сопругот Ставре им благодарам за нивната поддршка, истрајност и разбирање за изминатиот период.

Им благодарам на сите мои блиски кои со постојаната поддршка, поттик и добронамерни совети придонесоа да ја завршам докторската дисертација.

За мама и тато

*Овој труд е мој успех, но ваша заслуга, мудрост и темел врз кој чекорам денес.
Засекогаш во моите успеси, со бескрајна љубов, благодарност и гордост.
Ова е и ваше.*

Објавени рецензирани трудови

1. **Trajchuleski M**, Naumovska Z, Gjorgieva Ackova D, Darkovska Serafimovska M, Lazarova B, Smilkov K, (2026) Pharmacists' Knowledge and Attitudes Regarding Biologics and Biosimilars: A Literature Review. Arh.farm.2026; 76: 81-101

<https://doi.org/10.5937/arhfarm75-62932>

2. **Trajchuleski M**, Naumovska Z, Gjorgieva Ackova D, Darkovska Serafimovska M, Lazarova B, Smilkov K, (2025) Medical specialists' knowledge and perceptions of biologics and biosimilars: A literature review. Acad Med J 2025;5(3):1-9. <https://www.doi.org/10.53582/AMJ255301t>

Презентации од научни собири/конференции

1.**Trajculeski M**, Smilkov K, Kapedanovska Nestorovska A, (2025) Benefits of involving the clinical pharmacist in the management of biologic therapy in the pediatric population. In: Втор симпозиум на Македонско фармацевтско друштво: Клиничко-фармацевтски услуги за специфични популации: унапредување на педијатриската, геријатриската и диетотерапевтската грижа, 31 Oct -02 Nov 2025, Struga, RN Macedonia.

2. **Trajculeski M**, Cilku E, Smilkov K, (2025) Заменливост на генерички наспроти биолошки слични лекови: Улога на фармацевтите. In: Втор симпозиум со меѓународно учество од областа на фармацијата „Фармацевтот како алка помеѓу традиционалната и иновативната терапија“, 27 Sept 2025, Stip.

3.**Trajculeski M**, Smilkov K, (2024) Соработка на клиничките фармацевти со лекарите специјалисти при пропишување на биолошки оригинаторни и биолошки слични лекови. In: Развој на аптекарска практика и меѓупрофесионална соработка. Колку брзо може да растеме?, 08-10 Nov 2024, Struga, R.N.Macedonia.

4. **Trajculeski M**, Smilkov K, (2024) Соработка помеѓу лекар и фармацевт при третман на пациенти со автоимуни заболувања кои користат биолошки лекови - предизвик на современата терапија. In: I Интернационален конгрес на превентивна медицина и јавно здравје, 31 Oct - 02 Nov 2024, Struga, R.N.Macedonia.

5. **Trajculeski M**, Hristova K, Smilkov K, (2023) Улогата на клиничкиот фармацевт при употребата на биосимилари. In: Прв симпозиум со меѓународно учество од областа на фармацијата, Фармацевтска грижа: актуелности, можности, предизвици, 23 Sept 2023, Stip.

ИСТРАЖУВАЊЕ НА ПРАКТИКИ, ПОЗНАВАЊА И СТАВОВИ ВО ВРСКА СО ПРОПИШУВАЊЕ НА БИОЛОШКИ ОРИГИНАТОРНИ И БИОЛОШКИ СЛИЧНИ ЛЕКОВИ (БИОСИМИЛАРИ)

Краток извадок

Новоразвиените биолошки лекови сè почесто се дел од третманот на многу акутни и хронични состојби и драстично го подобруваат квалитетот на животот кај многу болести. Биолошките слични лекови (биосимилари) се воведуваат откако на веќе постоечкиот биолошки оригинаторен лек ќе му истече патентната заштита. Лекарите специјалисти и фармацевтите имаат значајна улога во пропишувањето и издавањето на биолошки лекови, па затоа нивното знаење и практики во врска со овие лекови има големо влијание врз нивното прифаќање како терапевска алтернатива.

Главната цел на ова истражување е да се направи сеопфатна анализа на знаењето, заедно со самоевалуираното знаење, ставовите и практиките на лекарите специјалисти и фармацевтите во врска со употребата на биолошки оригинаторни лекови и биолошки слични лекови (биосимилари), како и нивното пропишување, издавање и следење во Република Северна Македонија.

За реализација на целите, беше спроведена опсервациска студија на пресек, со користење на метод на анкетирање преку дистрибуција на прашалници до целната група испитаници - лекари специјалисти од секундарна и терциерна здравствена установа кои пропишуваат биолошки оригинаторни и биолошки слични лекови и фармацевти од секундарна и терциерна здравствена установа, вклучени во набавка и издавање на овие лекови. Добиените резултати беа статистички обработени со помош на софтверскиот пакет SPSS (v. 26.0).

Спроведената студија ги анализираше информираноста и знаењата поврзани со биолошките оригинаторни и биосимилар лекови при што беше направена и анализа на веродостојноста (*Reliability analysis*) на добиените одговори преку пресметување на коефициентот *Cronbach's alpha*.

Студијата вклучуваше прашања во врска со пропишување на биолошки/биосимилар лекови, цените на лековите, улогата на фармацевтот во процесите на одлучување за терапија и издавање на пациентите, следливоста при користење и појавата на несакани реакции.

Проценката на знаењето е од исклучително значење за употребата на оваа група лекови. Поголем дел од лекарите за разлика од фармацевтите се изјаснија дека имаат целосно познавање, но тоа не соодветствуваше со измереното знаење каде само околу една третина од испитаниците дале точен одговор на поставените прашања, иако и двете групи на испитаници користат повеќе извори на информации.

Истражувањето покажа дека и двете групи испитаници, фармацевти и лекари, сметаат дека е од особена важност дали пациентот прима оригинаторен или биосимиларен лек. Иако лекарите ја прифаќаат заменливоста сепак преферираат употребата на биосимиларен лек да биде кај пациенти кои започнуваат со терапија. Во однос на заменливоста при пропишувањето и издавањето на лекот, поголем дел и од двете групи ценат дека фармацевтот може да одлучува, но само заедно со лекарот.

Точната идентификација на лекот во досието е посебно значајна за фармацевтите, што произлегува од нивната улога за следливост и обезбедување на континуитет на терапијата.

Континуираните едукативни активности се од суштинско значење за да се подобрат знаењата на лекарите и фармацевтите, а со цел да се постигне напредок при употребата на биолошката терапија во клиничката практика.

Клучни зборови: прашалници, лекари специјалисти, фармацевти, биолошки лекови

ASSESSMENT OF PRACTICES, KNOWLEDGE, AND ATTITUDES IN PRESCRIBING ORIGINATOR BIOLOGIC AND BIOSIMILAR DRUGS

Abstract

Recently developed biological medicinal products have become an increasingly important component of the therapy of a wide range of acute and chronic diseases, substantially improving outcomes and patients' quality of life. Biosimilar medicines constitute an additional therapeutic option that becomes available following the expiration of patent protection for the reference (originator) biologic product. The specialist physicians and pharmacists, have an essential role in the prescribing and dispensing of biological therapies. Consequently, the successful utilization of biological medicines within clinical practice are strongly influenced by their level of knowledge, perspectives and strategies related to these medicines.

The main objective of this research is to assess the knowledge, along with self-evaluated knowledge, attitudes and practices of specialist physicians and pharmacists regarding the use of biological originator medicines and biosimilars, as well as their prescribing, dispensing and monitoring in the Republic of North Macedonia.

To achieve the objectives, a cross-sectional observational study was conducted, using a survey method through the distribution of questionnaires to the target group of respondents - specialist physicians from secondary and tertiary healthcare institutions who prescribe biological originator and biologically similar drugs and pharmacists from secondary and tertiary healthcare institutions, involved in the procurement and dispensing of these drugs. The obtained results were statistically processed using the SPSS software package (v. 26.0).

The conducted study analyzed the awareness and knowledge related to biological originator and biosimilar medicines, during which an analysis of the reliability (Reliability analysis) of the received answers was made by calculating the Cronbach's alpha coefficient.

The study included questions regarding the prescription of biological/biosimilar medicines, drug prices, the role of the pharmacist in the decision-making processes for therapy and dispensing to patients, traceability during use, and reporting of the adverse drug reactions.

The assessment of knowledge is of exceptional importance for the use of this group of drugs. The majority of physicians, unlike pharmacists, declared that they had complete knowledge, but this did not correspond to the measured knowledge, where only about a third of the respondents gave a correct answer to the questions asked, although both groups of respondents use multiple sources of information.

The study showed that both groups of respondents, pharmacists and physicians, consider it of particular importance whether the patient receives an originator or a biosimilar medicine. Although physicians accept interchangeability, they still prefer the use of a biosimilar medicine for patients who are starting therapy. Regarding interchangeability in prescribing and dispensing the medicine, a large part of both groups appreciate that the pharmacist can decide but only together with the doctor.

Accurate identification of the medicinal product in the file is particularly important for pharmacists, given their role in ensuring product traceability and continuity of treatment.

Continuous educational activities are essential for enhancing the knowledge and competencies of physicians and pharmacists, thereby contributing to the advancement of the use of biological therapies in clinical practice.

Keywords: questionnaires, specialist physicians, pharmacists, biological medicines

СОДРЖИНА

Краток извадок.....	1
Abstract	3
СОДРЖИНА	5
1. ВОВЕД.....	7
1.1 Биолошки лекови, дефиниција и особености.....	7
1.2 Биолошки слични лекови (биосимилари), дефиниција и особености	8
1.3 Значење на воведувањето на биолошки слични лекови (биосимилари)....	9
1.4 Предизвици поврзани со употребата на биолошки слични лекови (биосимилари)	10
2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА	12
2.1 Истражувања поврзани со ставовите на лекарите во врска со пропишувањето на биолошките оригинални и биолошките слични лекови, нивната заменливост, знаењето и потребата од дополнителна едукација	13
2.2 Истражувања кај фармацевти во однос на нивните ставови за вклученост во процесите на издавање и следење, како и знаењата поврзани со биолошките оригинални и биолошките слични лекови.....	21
3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	26
4. МЕТОДИ НА ИСТРАЖУВАЧКА РАБОТА.....	27
4.1 Хипотези на истражувањето	27
4.2 Материјали за истражувањето	27
4.3 Методи на истражувањето	29
4.4 Статистичка анализа на добиените податоци	30
5. РЕЗУЛТАТИ	32
5.1. Основни информации за испитаниците.....	32
5.1.1. Дистрибуција на испитаници според пол	33
5.1.2. Времетраење на работа во областа	34
5.1.3. Област на работа.....	36
5.1.4. Дистрибуција на одговори според учество во набавка на биолошки лекови	38
5.1.5. Дистрибуција на одговори во врска со пропишување, односно издавање на биолошки лекови	40
5.1.6. Анализа на практиките за евиденција на биолошки лекови/ биосимилари во досието на пациентот	41
5.2. Информираност за биолошки лекови/ биосимилари.....	43
5.2.1. Внатрешна конзистентност на податоците за информираност на испитаниците.....	44

5.2.2. Анализа на субјективната проценка за познавање на биолошките лекови	45
5.2.3. Анализа на субјективна проценка на запознаеност со биолошки слични лекови (биосимилари).....	47
5.2.4. Анализа на одговори во врска со користење на извори на информации за биолошки лекови, односно за биосимилари	50
5.2.5. Анализа на објективно знаење кај испитаниците по пат на оценување на точност на дадените изјави.....	55
5.2.6. Анализа на одговорите во врска со потребата од дополнителна едукација за биолошки лекови/ биосимилари	69
5.3. Анализа на ставовите за пропишување на лекови.....	70
5.3.1. Внатрешна конзистентност на одговорите на групите испитаници во врска со нивните ставови за пропишување на лекови.....	70
5.3.2. Анализа на одговорите на прашањата во врска со ставовите за пропишување на биолошки лекови/ биосимилари	72
5.3.3. Ставови на фармацевти во врска со пропишување на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови	86
5.3.4. Ставови на лекари специјалисти во врска со примената на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови	90
6. ДИСКУСИЈА.....	96
7. ЗАКЛУЧОК.....	108
8. ПРИЛОЗИ.....	110
Прилог 1 (Прашалници)	110
а) Прашалник за фармацевти	110
б) Прашалник за лекари	114
Прилог 2.....	119
а) Информации за учесникот	119
б) Изјава за информирана согласност	121
Прилог 3.....	122
КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА (References)	123

1. ВОВЕД

1.1 Биолошки лекови, дефиниција и особености

Биолошки лек се дефинира како лек што содржи активна супстанција, биолошка супстанција или супстанција добиена со постапка што вклучува биолошки системи (ЕС 2001/83). Согласно со Законот за лековите и медицинските средства биолошка супстанција е секоја супстанција добиена од или со употреба на биолошки извор и за која е потребно комбинација од физичко-хемиски и биолошки испитувања за постигнување на квалитет, заедно со постапката за изработка и надзор над нив. Тоа се на пример, лекови изработени со биолошка или биотехнолошка постапка, вклучително и култури на клетки и рекомбинантна ДНК технологија, лекови од крв и плазма, имунолошки лекови и слично (Закон за лекови, 2007).

Најголем дел од биолошките лекови содржат активни супстанции кои се со протеинска природа. Тие можат да се разликуваат по големина и структурна сложеност, од едноставни протеини како инсулин или хормон за раст до посложени како што се фактори на коагулација или моноклонални антитела.

Постојат строги регулаторни правила со цел да се процени квалитетот, безбедноста и ефикасноста на биолошките лекови, особено во однос на имунолошките реакции што можат да се појават за време на нивната употреба. Ова е од причина што овие лековити супстанции водат потекло од живи системи и можат да ги променат биолошките процеси и/или да предизвикаат алергиски реакции со клинички последици. Обезбедувањето на посакуван квалитет, но и потребната клиничка ефикасност, влијае врз процесот на развој на иновативната биолошка терапија, кој е сложен и бара значителни инвестиции од фармацевтската индустрија, што е директно поврзано со повисоката цена на чинење на овие лекови.

Биолошките лекови се дел од модерните терапии, ја револуционализираа здравствената заштита, и влијаат врз исходот на сè повеќе акутни и хронични болести и значително го подобруваат квалитетот на животот на пациентите. Овие лекови се користат во состојби како дијабетес, онколошки заболувања, автоимуни нарушувања (ревматоиден артритис, Кронова болест, мултиплекс склероза, тешка псоријаза и др.), како и за ретки болести (ЕМА, 2020а). Нивната употреба во современото лекување на болести

е од големо значење во последните децении, особено во развиените општества. Имајќи ги предвид демографските промени на целокупната популација, односно тенденцијата за зголемувањето на животниот век, употребата на биолошките лекови претставува важен економски и социјален предизвик. Биолошките лекови денес сочинуваат над 40 % од вкупните трошоци за лекови во ЕУ, во споредба со 28 % во 2014 година (IQVIA Biosimilar Sustainability Scorecards for Europe 2026).

1.2 Биолошки слични лекови (биосимилари), дефиниција и особености

Биолошките слични лекови (биосимилари) се понова категорија на биолошки лекови, кои содржат верзија на активната супстанција на претходно одобрен оригинален биолошки лек (познат и како референтен лек). Тие се појавуваат како конкурентски производи за оригинален (референтен) биолошки производ кога ќе истече нивната патентна заштита или ексклузивност на пазарот. Активната супстанција на биосимиларот е споредлива со активната супстанција на референтниот биолошки лек. Сепак, нивната сличност со референтниот биолошки лек мора да се докаже во однос на квалитетот, биолошката активност, безбедноста и ефикасноста врз основа на компаративни студии. Нивната доза и употреба треба да бидат исти како и за референтниот биолошки лек.

Хетерогената природа, високата молекуларна тежина, варијабилноста од серија до серија и сложеноста на многу биолошки супстанции оневозможуваат различен производител да направи точна копија од биолошкиот лек; затоа, генеричките лекови на биолошки лекови не се изводливи. Од друга страна, генеричко одобрување на лекови што содржат хемиски синтетизирани лекови е можно откако ќе се потврди идентична хемиска структура за активната супстанција и ќе се демонстрира биеквивалентност со референтниот производ (Schellekens et al., 2016). За разлика од генеричките лекови кои се карактеризираат со едноставна хемиска структура, и имаат релативно едноставно производство, биолошките молекули имаат комплексна структура; дополнително, производството на ист лек од

страна на друг производител е отежнато и подлежи на дополнителни регулаторни одобрувања.

Поради разликите помеѓу биолошките и хемиските супстанции, скратениот регулаторен пат за одобрување во промет што се користи за генерички лекови не е соодветен за биолошки супстанции произведени од различни производители. Затоа, производителите на биосимилари се должни да покажат, преку сеопфатни студии за споредливост, дека биосимиларот е сличен по квалитет, безбедност и ефикасност со референтниот лек. Варијабилноста поврзана со производството на биолошки лекови го отежнува репродуцирањето на точната молекуларна структура, дури и меѓу сериите од истиот производ, и е предмет на строга контрола од страна на производителите и регулаторните органи (EMA 2020 b).

1.3 Значење на воведувањето на биолошки слични лекови (биосимилари)

По одобрувањето на првиот биосимилар во ЕУ во 2006 година, бројот на овие лекови на пазарот постојано се зголемува. Од 2006 година, одобрени се биосимилари на 26 биолошки молекули, а 98 биосимилари добиле маркетинг авторизација од Европската агенција за лекови до октомври 2025 година. До 2026 година, вкупно 42 компании се присутни на пазарот во Европа, со маркетинг авторизација за биосимилари, или се со барем еден биосимилар во процес на евалуација од страна на ЕМА (IQVIA 2026).

До 2020 година, биосимиларите зафаќаа 1 % од вкупниот пазар на биолошки лекови во светот (Sarnola et al., 2020). Според овој извештај, се очекува пазарот на биосимилари да достигне врв во Европа во следните години, поради очекуваното губење на ексклузивноста на многу оригинаторни лекови, особено во областите на онкологијата (29 %) и хематологијата (21 %) (IQVIA, 2021). Помеѓу 2025 и 2032 година, се очекува дваесет и четири биолошки молекули да ја изгубат ексклузивноста, вклучувајќи ги и терапиите со висок ефект, како во онкологијата, така и во имунологијата и заболувањата на метаболизмот.

Воведувањето на биосимилари поттикнува поголема конкуренција меѓу производителите, ги намалува цените и го олеснува пристапот на пациентите

до скапи лекови. Бидејќи процесот на одобрување на биосимилари е скратен, тие нудат третмани со намалени трошоци и станаа достапни за пациентите, во споредба со оригиналните биолошки производи. Усвојувањето на биосимилари може да доведе до заштеда на трошоците за здравствена заштита и подобрен пристап на пациентите до скапи биолошки терапии (Hung et al., 2017).

Биолошките слични лекови придонесуваат за одржливоста на системите на здравствена заштита, нудејќи стратегија за намалување на трошоците и зголемување на пристапноста до пациентите, со што може да се подобрат здравствените резултати. Воведувањето на биолошките слични лекови не ја зголемува само конкуренцијата туку и придонесува за поттикнување на развој на нови формулации и нови генерации на биолошки лекови.

1.4 Предизвици поврзани со употребата на биолошки слични лекови (биосимилари)

Биосимиларите се лекови со висока сличност со одобриениот биолошки оригинаторен лек (референтен лек), со акцент на тоа што биосимиларите не се генерички форми на оригиналните биолошки лекови поради нивната комплексна структура. Заменувањето на овие лекови и „комфорноста“ за замена која постои кај генеричките лекови, не е случај кај биосимиларите. Европското законодавство нема прецизна регулатива и/или насоки за заменливост, префлање и автоматска замена при употребата на биолошките оригинаторни лекови и биосимиларите, а секоја земја спроведува свои мерки и политики согласно со можностите да се контролираат трошоците и да се обезбеди пристап до лековите. Иако придобивките од воведувањето на биосимиларите се утврдени, сè уште постои резерва во врска со нивната употреба. Поголемиот дел од достапните податоци за произведените производи се дистрибуираат до лекарите преку претставници на производителите. Сепак, овој извор на информации ретко е доволен за да се поттикне пропишувањето на овие лекови, особено биосимилари. Иако производителите, владите, здравствените фондови и репрезентативните организации вложуваат значителни напори, употребата на биосимилари сè уште се соочува со бројни пречки (Inotai et al., 2018).

Спроведени се обемни студии со цел да се разработат можностите и пречките што влијаат на употребата на биосимилари, но тие главно се фокусираат на специфични фактори како што се знаењето и довербата на здравствените работници во биосимилари, знаењето и довербата на пациентите во биосимиларите, како и политиките што го ограничуваат нивното користење (Cross et al., 2022).

Во однос на практиките за набавка и цените за биолошки оригинаторни и биолошки слични лекови, се потврдува дека секоја земја има свои стратегии и мерки на спроведување на постапките. Литературата укажува на бројни варијации и степен на примена на биолошките слични лекови, што е резултат на влијание на разни здравствени политики, медицински стратегии и конкуренција помеѓу добавувачите и цените на лековите.

Исто така, постојат значителни разлики и во клиничките и научните аспекти за употреба и заменливост на овие две групи лекови, поточно можноста да се замени одреден лек со друг со цел да се постигне ист клинички ефект. Кај биолошките лекови може да значи замена на оригинаторниот биолошки лек со биолошки сличен лек (или обратно), или замена на еден биолошки сличен лек со друг. Замената може да се врши преку автоматска замена или префлање. Автоматската замена е практика на издавање на еден лек наместо друг еквивалентен или заменлив лек на ниво на аптека без консултација на лекар, додека префрлањето подразбира дека пропишувачот одлучил да промени еден лек во друг со иста терапевтска цел (Moots et al., 2017; ЕМА, 2023).

2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

Улогата на здравствените работници, особено лекарите специјалисти и фармацевтите во врска со сите аспекти кои ги опфаќаат биолошките лекови е од голема важност, посебно во делот на пропишувањето, издавањето, заменливоста и следењето на ефектите од лековите кај пациентите. Спроведени се бројни студии за улогата на фармацевтите во делот за издавањето, заменливоста на лековите на ниво на фармацевт и следењето на нивната безбедност и ставовите на лекарите во однос на овие постапки. Секоја земја може да дозволи или да не дозволи замена на биолошките лекови на ниво на фармацевт, па дефинирањето на овие практики, кое непосредно влијае врз употребата на овие лекови, е од особено значење. Дополнително, во однос на регулаторните аспекти, како во законодавството на Европската Унија, така и во соодветната регулатива во САД, констатирани се многу пресвртници и промени поврзани со биолошките лекови, а особено со биолошките слични лекови.

Анализата на веќе спроведени истражувања, укажува дека насоките и препораките за пропишување се широко користен инструмент. Автоматската замена воопшто не е препорачана или се користи само во одредени околности. Во таа насока, практиките за заменливост и префрлање се сè порелевантни прашања. Дополнително, мерките на политики за цени, нивото на знаење и свесноста за употребата на оваа група лекови се наметнува со голема важност за употребата на овие лекови и нивна поголема достапност.

Добрата информираност на лекарите и фармацевтите има влијание врз степенот на знаењето поврзано со употребата на биолошките лекови, односно биосимиларите. Направени се повеќе истражувања кои ги анализираат знаењата во врска со регулаторните барања, концептот на биосимиларите, разликите помеѓу биосимиларите и генеричките лекови, ставовите во врска со нив. Лекарите специјалисти и фармацевтите, покрај сите други вклучени чинители во креирањето и спроведувањето на одредени практики, имаат важна улога во насока на едукација на пациентите и обезбедување на пристап до овие лекови, но пред сè во обезбедување на нивна сигурна, ефективна и економична употреба во клиничката практика.

Ставовите на здравствените работници во однос на нивната подготвеност и употреба на биолошките/биолошките слични (биосимилар) лекови биле истражувани во многу држави. Иако истите потврдуваат дека со воведувањето на биолошките слични лекови се намалуваат трошоците за здравствена заштита во управувањето со одредни болести и се овозможува поголема достапност при користењето на биосимиларите, сепак постојат предизвици за нивно прифаќање во клиничката практика (Leonard et al., 2019; Sarnola et al., 2020).

2.1 Истражувања поврзани со ставовите на лекарите во врска со пропишувањето на биолошките оригинаторни и биолошките слични лекови, нивната заменливост, знаењето и потребата од дополнителна едукација

Постојат бројни истражувања кои вклучуваат самооценување и измерено знаење на лекари специјалисти во врска со биолошките оригинаторни и биолошките слични лекови. Резултатите покажуваат големи варијации, како во самооценетото, така и во измереното знаење на лекарите специјалисти од повеќе области, како ревматологија, дерматологија, хематологија, онкологија и педијатрија.

Студијата на Гибофски и соработниците имала цел да го оцени знаењето на ревматолозите за биолошките лекови воопшто. Лекарите при самооценување, изјавиле дека имаат основно познавање, 38 % дека имаат исклучително, а 36 % умерено познавање на дефиницијата на Агенцијата за лекови и храна на САД (анг. *Food and Drug Administration*, FDA) за биосимиларите. Покрај самооценетото знаење, оваа студија го оценувала и реалното знаење, па утврдила релативно добро измерено знаење особено во однос на заменливоста на оригинален биолошки со биосимиларен лек. Голем процент од лекарите (84 %) одговориле дека биосимиларите не се автоматски заменливи. Одговорот дека биосимиларите не се автоматски заменливи со оригинален биолошки лек, е во согласност со тековните препораки (EMA 2020b). Повеќе од половината испитаници, односно 66 % од ревматолозите претпочитале да започнат третман со биосимилар кога тој е иницијален третман, кај нетретиран пациент. Повеќето лекари специјалисти од оваа

студија (60 %) покажале дилема во врска со заменливоста на третманите, односно промена на терапијата од оригинален лек на биосимилар (Gibofsky et al., 2017).

Уште една студија, спроведена во Белгија од Ван Овербике и соработниците во 2017 година, имала цел да го евалуира самооценетото и измереното знаење кај ревматолозите, притоа вклучувајќи и пациенти со дијагностициран ревматоиден артритис меѓу испитаниците. Ревматолозите, изразиле поголема загриженост од пациентите, во врска со потенцијалните разлики во квалитетот помеѓу оригиналните биолошки лекови и биосимиларите (60 % и 40 % соодветно), во однос на безбедноста (64 % и 28 % соодветно) и во однос на цената (92 % и 74 %, соодветно). Оваа студија покажала варијации во мислењата на лекарите специјалисти за заменливоста на овие лекови и екстраполацијата на индикацијата, што наведува на заклучок дека зголемувањето на употребата на биосимиларите во клиничка практика главно зависи од мислењето на лекарите специјалисти кои ги пропишуваат овие лекови (Van Overbeeke et al., 2017).

Прифаќањето на биосимиларите и свесноста за нивното постоење била истражувана од Келнер и соработниците во 11 европски земји (Kellner et al., 2016). Оваа студија покажала дека ревматолозите имаат недоволно знаење и недостаток на информации во врска со биосимиларните лекови, поради добиените резултати, кои покажале дека само 48 % правилно ја идентификувале дефиницијата за биолошки сличен лек - биосимилар на ЕМА, додека 52 % од ревматолозите неточно се изјасниле дека биосимиларите се еквивалент на генерички лекови за оригинален биолошки лек. Прашалникот бил наменет и за самооценување на знаењето при што 97 % од ревматолозите изјавиле дека се запознаени или многу добро запознаени со биосимиларите, иако нивното знаење за процесите на развој на биолошки лекови, нивното дефинирање и регулаторните процеси не е доволно.

Испитувањето на ставовите во врска со пропишувањето на биосимилари, покажало дека 75 % од ревматолозите претпочитаат да ги започнат овие третмани кај пациенти кои за прв пат примаат терапија, или кај оние кои престанале да реагираат на терапијата од оригиналниот лек. Одлуката за премин од оригинален биолошки лек на биосимилар, 66 % од

испитаниците сметаат дека треба да ја донесе лекарот што го лекува пациентот. И покрај генерално позитивниот став кон употребата на биосимиларите, сепак само 44 % од ревматолозите изразиле подготвеност за замена на оригинаторен биолошки лек со биосимилар кај стабилен пациент.

Проценка на знаењето за биолошките лекови кај дерматолозите било спроведено во САД од Барсел и соработниците во 2017. Оваа студија покажува дека само 37 % од дерматолозите биле свесни дека биосимиларите се многу слични на оригинаторниот биолошки лек, додека 26 % погрешно ги опишале биосимиларите како генерички производ на веќе постоечки биолошки производ. Десет проценти од дерматолозите пак, изјавиле дека не знаат што претставуваат биосимиларите (Barsell et al., 2017).

Голем број на прегледни истражувања, дизајнирани да направат преглед на знаењата, ставовите и практиката на пропишување на биолошки лекови кај различни специјалисти, презентирале слични резултати:

- огромно мнозинство од испитаниците од сите специјалности слушнале за биосимиларите, но нивното вистинско познавање на основите на биосимиларите е ниско (Cohen et al., 2017);
- Чепмен и соработниците во 2017 г. спровеле анкета меѓу здравствените работници во Обединетото Кралство во која биле вклучени лекари од областа на гастроентерологијата, ревматологијата, дерматологијата и дијабетологијата. Иако испитаниците покажале позитивен став кон биосимиларите, било утврдено дека нивното знаење не е целосно. Лекарите покажале резерви за употреба на биосимиларите особено во однос на нивната безбедност, ефикасност и заменливост. Изјавиле дека сметаат дека упатствата од Националниот институт за здравство и грижа и добро изработените студии за фармаковигиланца за биосимиларите се исто така важни фактори за зголемување на употребата на биосимиларите (Chapman et al., 2017);
- Мнозинството од испитаници, односно 85 % од анкетираниите лекари специјалисти се изјасниле дека имаат добро познавање на регулативата за биосимиларите, но покажале загриженост во врска со примената на биосимилари во врска со нивниот фармацевтски квалитет, безбедност (особено имуногеност), ефикасност (особено кај екстраполирани индикации) и заменливост со оригиналниот производ. Измереното знаење укажувало на

недоволно знаење, односно дури 21 % од испитаниците одговориле дека биосимиларите се исто што и генеричките лекови. Во однос на нивните ставови за пропишување на биосимилари, 67 % од лекарите специјалисти ги препишувале при почеток на третманот, а само 28 % биле подготвени да префлат пациент од оригинатор на биосимилар кога третманот е веќе во тек. Испитаниците биле анкетирани и во однос на нивните ставови за вклученоста на фармацевтите во овие процеси, но забележително висок процент 95 % од лекарите специјалисти не ја поддржувале супституцијата на ниво на фармацевт. (O'Callaghan et al., 2017);

Исмаилов и соработниците, спровеле истражување наменето за проценка на знаењето и мислењата поврзани со дефиницијата, регулирањето и заменливоста на биолошките лекови кај онколози. Утврдиле дека повеќе од 90 % од испитаниците умееле да ги идентификуваат и правилно да ги разликуваат биосимиларите од оригинаторите, повеќето биле став дека безбедноста и ефикасноста се најважните фактори во нивната одлука да пропишат биосимилари. Повеќето од испитаниците биле заинтересирани да го споделат своето знаење со колегите и пациентите (Ismailov et al., 2018).

Шпанското здружение на лекари утврдило недостаток на разбирање за тоа што е биолошки лек во анкета спроведена во 2018 година (Micó-Pérez et al., 2018). Имено, дефиницијата за биосимилари не им била позната на 58 % од оние кои одговориле, а 73 % не знаеле дека управувањето со биосимилари и генерички лекови не е споредливо. Повеќето од анкетираниите (84 %) не знаеле дека студиите потребни за одобрување на биосимилари се различни од референтните биолошки лекови. Дополнително, во претходна студија спроведена во Германија, Италија и Шпанија, само 23 % од испитаниците изразиле целосно или добро познавање на концептот за биосимилари (Pasina et al., 2016) .

Онколози биле интервјуирани и во друга анкета, спроведена од Џулијани и соработниците во 2019. Оваа анкета имала цел да го процени познавањето во врска со развојот на биосимиларите, дизајнот на клиничките испитувања, како и барањата за екстраполација на индикациите за администрација на биосимиларите. Меѓу анкетираниите онколозите, 49 % изјавиле дека активно пропишуваат биосимилари во нивната клиничка практика, при што повеќето

(79,2 %) го оцениле своето општо познавање на биолошките лекови и биосимиларите од просечно до многу високо. Дури 74,6 % од испитаниците правилно ја идентификувале дефиницијата за биосимилар. Во врска со ставовите за заменливост од оригинаторен на биосимиларен лек, повеќето од нив 57.4 % се изјасниле дека се чувствуваат комфортно да користат биосимилар одобрен од ЕМА со соодветна индикација, но како една од главните причини за загриженост за негова употреба го споменале потенцијалот од зголемен ризик поради имуногеност (Giuliani et al., 2019).

Ставовите на онколозите и хематолозите во САД, поврзани со разбирање на клиничарите, преференциите за пропишување и вклученост на пациентите во употребата на биосимилари било оценувано во студијата на Кук и соработниците. Притоа, дури 74 % од испитаниците не можеле да дадат соодветна дефиниција за биосимилари, а дури 40,3 % навеле погрешен одговор, дека биосимиларите се исти како генеричките лекови. Оваа студија, исто така, го испитувала и мислењето на онколозите и хематолозите во врска со вклученоста на фармацевтите, особено во одлуката за замена на оригинаторниот лек со биосимиларен, што резултирало со поделени мислења. Имено, само 13 % од учесниците сметале дека фармацевтите треба да бидат вклучени во донесувањето одлуки за терапија во врска со биолошките лекови, дополнително и дека одлуката не е можно да ја донесат фармацевтите сами (Cook et al., 2019).

Практиките на пропишување на биолошки лекови варираат во глобални рамки. Така земјите што имаат различна политика за регистрација и пропишување на биолошки/биосимилари, како што е Русија, сè уште држат став дека лекот треба да се пропишува под неговото меѓународно незаштитено име (со што се носи ризикот од ненамерно менување на оригиналните биолошки лекови со биосимилар и обратно), покажуваат отвореност да дознаат повеќе за разликата на овие два ентитета на биолошки лекови. Ова е во согласност со резултатите добиени од анкета спроведена онлајн, каде дури 80 % од испитаниците од различни специјалности покажале недостаток на знаење во врска со биосимиларите (Karateev et al., 2019).

Недоволното знаење, идентификувано преку студии за истражување на пазарот преку анкетирање на ревматолози во САД е означено како важен

фактор кој придонесува за ограничениот прифаќање на биосимилари на некои лекови, како на пример инфликсимаб (*infliximab*) (Leonard et al., 2019; Oskoueï et al., 2021).

Истражувањето на оваа тема во азиските земји (Тајван), кое вклучило болнички фармацевти и лекари специјалисти (онколози и ревматолози) во покажало дека 86 % од учесниците ја препознале точната дефиниција за биосимилари, а само 26,6 % од испитаниците ја знаеле точната разлика помеѓу биосимилари и оригинаторни биолошки лекови. Ревматолозите покажале поголема доверба во своето знаење, но фармацевтите покажале став за поголемо прифаќање на заменливоста од оригинален биолошки на биосимиларен лек. Општо земено, знаењето и довербата за биосимилари биле оценети како ниски кога станува збор за безбедноста и ефикасноста, а испитаниците искажале загриженост во врска со нив (Poon et al., 2021).

Во студија спроведена во Кина, каде што 76,70 % од здравствените работници покажале знаење за биосимиларите, презентирани е општо прифаќање на биосимиларите и заменливоста, но и постоење на несигурност во врска со нивната ефикасност, безбедност и имуногеност (Hu et al., 2022).

Оценката на знаењето на онколозите резултирала со различни наоди. Во едно истражување, спроведено од Пајперт и соработниците, било испитувано знаењето и ставовите на онколозите во врска со ефикасноста на биосимиларите кои ги пропишуваат, и тоа кај онколози од универзитетските болници и онколози од приватните болници или приватни амбуланти во САД. Иако половина од испитаниците (52 %) правилно одговориле дека биосимиларите не се исти како генеричките лекови сепак бил утврден генерален недостаток на познавање на биосимиларите, како дополнување на општата загриженост во врска со безбедноста, ефикасноста, екстраполацијата и заменливоста на биосимилари (Peipert et al., 2023); Помалку од половина (40 %) од онколозите изјавиле дека нивната институција обезбедува едукација за биосимилари. Еден од заклучоците на оваа студија е дека онколозите од универзитетските болници (36 %) се позагрижени за ефикасноста на биосимиларите, отколку од онколозите од приватните болници или приватни амбуланти (28 %). Во однос на нивните ставови, сите испитаници (99 %) изјавиле дека сметаат дека информациите поврзани со безбедноста и

ефикасноста се важни за разгледување на употребата на биосимилари. Лекарите специјалисти имаат поголема загриженост во врска со безбедноста и ефикасноста при префрлање на пациентите на биосимилари отколку кога започнуваат со биосимилари кај пациенти кои не примале биолошки лекови (Peipert et al., 2023).

Студија која вклучила повеќе азиски земји, Хонг Конг, Пакистан, Тајван, Индија, Сингапур и Тајланд била дизајнирана со цел да ги истражи перцепциите и знаењата меѓу дерматолозите, гастроентеролозите и ревматолозите во врска со биосимиларите. Било утврдено дека 68 % од лекарите кои пропишуваат лекови изјавиле дека имаат добро познавање на биосимилари, уште еднаш заклучувајќи дека знаењето е клучен фактор за подобрување на пристапот на пациентите до биолошки лекови. Лекарите во поголем број се изјасниле дека пациентите можат безбедно да се префрлат од референтен на биосличен лек и дека може да се очекува ист клинички исход (Thongpooswan et al., 2024).

Резултатите од студиите покажуваат дека знаењето на медицинските специјалисти за оригиналните биолошки лекови и биосимиларните лекови многу варира. Општо земено, разликата помеѓу мереното знаење и самооценетото знаење е чест наод во студиите што вклучуваат разбирање на лекарите специјалисти за биолошките лекови, особено биосимиларните лекови.

Во прегледот на објавените студиите беа земени предвид резултатите поврзани со проценка и на самооценетото и на мереното знаење поврзано со дефиницијата, регулирањето и клиничката практика, вклучувајќи ги и мислењата поврзани со биолошките оригинални лекови и биосимиларните лекови. Во однос на изворите кои ги користат за информации повеќето од учесниците во студиите изјавиле дека користеле повеќе извори на информации за биолошките лекови. И покрај тоа, генерално, нивното измерено знаење не беше секогаш во согласност со оваа изјава и само оценетото знаење. Повеќето од учесниците одговориле дека биосимиларот е исто што и генеричкиот лек. Варијација постои и во перцепцијата за биосимиларите и нивното користење. Имено, испитаниците генерално покажуваат преференција кон оригиналните

производи во однос на биосимиларите и би пропишале биосимилар главно за пациенти кои не примале биолошки лекови (O'Callaghan et al., 2017).

Прегледот на литературата покажува дека знаењето на лекарите специјалисти за биосимиларите во многу случаи е несоодветно, што може да придонесе за ниска застапеност на пропишување и користење на биосимиларите. Затоа, образовните активности што ги обезбедуваат академијата и медицинските здруженија, покрај информациите што ги даваат компаниите, се од витално значење за подобрување на знаењето кај медицинските специјалисти, што би овозможило сеопфатно користење на биолошките лекови, вклучително и биосимиларните лекови во клиничката практика (Sidikou et al., 2016). Студиите спроведени во земји со голема потрошувачка/употреба на биолошки лекови, како што се САД, Канада и ЕУ, покажуваат дека недостатокот на знаење на лекарите специјалисти за биосимиларните лекови може да придонесе за загриженост за нивната безбедност и ефикасност. Во контекст на бариерите кои се појавуваат во врска со пропишувањето и заменливоста на биолошки оригинаторни и биосимиларни лекови била спроведена студија наменета за идентификување на бариерите за прифаќање на биосимиларни лекови, усогласувајќи се со многу претходно добиени наоди: општ недостаток на знаење за биосимилари, како и загрижености поврзани со нивната безбедност и ефикасност. Оваа студија утврдила дека најзначајна бариера за употреба на биосимилар лекови е недостатокот на јасни политики и насоки за нивна употреба, но и недоволното знаење за биосимиларите и загриженоста за безбедноста и ефикасноста при нивната употреба (Rieger et al., 2024).

Со оглед на фактот дека пазарот на биолошки лекови постојано расте, обезбедувањето соодветно основно знаење, како и најнови сознанија за специфични лекови е од суштинско значење за целосно искористување на придобивките што ги нудат овие иновативни терапии.

2.2 Истражувања кај фармацевти во однос на нивните ставови за вклученост во процесите на издавање и следење, како и знаењата поврзани со биолошките оригинаторни и биолошките слични лекови

Најраната студија во врска со истражуваната тема била спроведена од Пасина и соработниците, во 2016 година, во Италија. Целта на оваа студија била да се проценат познавањата и ставовите на болничките фармацевти кон примената на биосимиларни лекови. Резултатите покажале дека само 23 % од фармацевтите кои учествувале во анкетата, изразиле целосно или добро познавање на научните принципи што ги разликуваат оригиналните биолошки од биосимиларните лекови. Покрај тоа, 41 % од болничките фармацевти изразиле сомнежи во врска со научната валидност и загриженост во врска со недостатокот на податоци од клинички испитувања за екстраполација на индикациите кај биосимиларите. Фармацевтите генерално покажале позитивен став кон употребата на биосимилари, иако била истакната потребата од дополнителна едукација (Pasina et al., 2016).

Студија спроведена од Аде и соработниците во 2017 година, го евалуирала самооценетото знаење преку анкета меѓу фармацевтите и покажала дека тие се запознаени со главните разлики помеѓу оригиналните биолошки и биосимиларните лекови. Но сепак, мнозинството од испитаниците покажале ограничено познавање на регулаторните барања за одобрување на биосимиларите, а 26 % од нив немале добиено соодветна обука за овие лекови. Со оваа студија се покажало дека знаењето и свеста на фармацевтите во врска со биосимиларите во Квебек, Канада и во Франција се слични. Овие резултати укажале на потребата фармацевтите да бидат запознаени со карактеристиките и клучните прашања на овие лекови, бидејќи тие ја играат клучна улога за нивно воведување во клиничката практика. Ова исто така ја зголемува нивната свест за напредок на законската рамка, со цел да се обезбеди нивна безбедна и оптимална употреба (Adé et al., 2017). Друга студија објавена во 2017 година била спроведена во Ирска од О'Калахан и соработниците и тие откриле дека фармацевтите (75 %) биле запознаени со биосимилари отколку лекарите (40 %). Поголемиот дел од лекарите специјалисти изразиле противење на замена на биолошки лекови предводена од фармацевти, иако некои сметале дека би можела да биде прифатлива,

доколку однапред се договори со лекар клиничар. Само 14 % од фармацевтите биле комфорни самостојно да заменат биолошки оригинаторен лек со биосимилар, 27 % воопшто не се согласувале со супституција, додека 58 % од фармацевтите се изјасниле дека би прифатиле замена само со претходна согласност од лекарот (O'Callaghan et al., 2017).

Кук и соработниците спровеле анкета во САД во 2019 година кај здравствени работници од онколошка практикапрактика - лекари и фармацевти, со цел да се испита разбирањето во врска со биолошките лекови и ставовите во врска со нивното пропишување. Дури 74 % од испитаниците не можеле да дадат соодветна дефиниција за биосимилар, а 40,3 % сметале дека биосимиларот е ист како генеричкиот лек. Оваа студија, исто така, ги испитала ставовите на лекарите специјалисти во врска со вклучувањето на фармацевтите, особено во одлуката за замена на оригиналот со биосимилар и добиени се поделени мислења. Само 13 % од учесниците сметале дека фармацевтите треба да бидат вклучени во донесувањето одлуки за терапија во врска со биолошките лекови. Сепак, тие сметале дека одлуката не е можно да ја донесат само фармацевтите (Cook et al., 2019).

Во однос на зголемувањето на употребата на биосимилари, голем број фармацевти (80,65 %) кои биле анкетирани во Пакистан, сметале дека фармацевтите можат да придонесат за зголемување на употребата на биосимилари, особено дека 81.55 % од нив покажале дека имаат добро знаење за биосимиларите и сметале дека со нив се подобрува пристапот на пациентите до терапија. Особено се значајни резултатите кои биле добиени со оваа студија бидејќи 90 % од фармацевтите сметале дека треба да бидат вклучени во процесите на заменливост на лековите и можат да придонесат значајно во носењето на одлуки за употреба на одреден биосимилар во терапијата (Shakeel et al., 2020). Кога станува збор за истражување на истата тема во азиските земји, Пун и соработниците анкетирале болнички фармацевти од Тајван и утврдиле дека 86 % од учесниците ја препознале точната дефиниција за биосимилари, но само 26,6 % од испитаниците суштински ја разбирале точната разлика помеѓу биосимилари и оригинални биолошки лекови. Испитаниците потврдиле дека подобро знаење и дополнителната едукација е директно поврзано со поголемата доверба во оваа група лекови,

особено фармацевтите дале најголема поддршка за префлање од оригинаторен на биосимиларен лек (Poop et al., 2021).

Понова и поширока меѓународна студија спроведена од Арнет и соработниците во 2021 година, ги вклучила земјите од ЕУ- Белгија, Финска, Германија, како и земји надвор од ЕУ, како Швајцарија и Тајланд, за да се утврди знаењето и подготвеноста на фармацевтите за издавање на биосимиларни лекови и да се испита нивната вклученост во постапките на заменливост. Во врска со дефиницијата за биосимиларни лекови, вкупно 56,1 % од сите испитаници - фармацевтите дале точен одговор, и тоа најголем процент во Тајланд (71,8 %) и најмал во Германија (41,7 %). Сепак, голем дел од испитаниците генерално го идентификувале своето недоволно знаење и не се чувствувале доволно информирани за биосимилари при што само 36,7 % одговориле со точен одговор на прашањето поврзано со заменливоста на биолошките оригинаторни лекови со биосимиларните лекови. Нивната подготвеност за учество во процесите на заменливост била поврзана со нивото на знаење, потребата од дополнителна едукација (83-97 % изјавиле интерес) и познавање на локалната регулатива (Arnet et al., 2021).

Студија спроведена кај здравствени работници од Кина, меѓу кои биле вклучени и клинички фармацевти покажала дека висок процент (62.42 %) од нив покажале доволно знаење за биосимиларните лекови. Но и покрај тоа, испитаниците заклучиле дека се потребни дополнителни едукативни програми кај здравствените работници особено поврзани со заменливоста на биолошките лекови. Во однос на ставовите за вклученост на фармацевтите во процесите на заменливост, се утврдило дека 71,29 % од испитаниците изразиле позитивен став во однос на тоа дека фармацевтите треба да бидат вклучени (Hu et al., 2022). Студија спроведена меѓу фармацевти од Германија и Швајцарија, покажала слични резултати во двете земји; измереното знаење на фармацевтите преку онлајн анкета покажало недостаток на знаење кај аптекарите во врска со оригиналните биолошки лекови и биосимиларите, при што само половина од испитаниците ја знаеле точната дефиниција за биосимиларни лекови. Една третина од фармацевтите правилно ги идентификувале правилата за заменливост на овие лекови. Студијата потврдила дека фармацевтите имаат ниска самодоверба кога станува збор за

заменливост и се изјасниле дека имаат потреба од дополнителна едукација на оваа тема (Messner et al., 2023).

Слични резултати покажала и студијата на Стивенсон и соработниците, спроведена во 2023 година, дека 87 % од фармацевтите вклучени во студијата покажале добро знаење односно знаеле дека биосимиларот има еквивалентна ефикасност и безбедност, соодветно, како и неговиот референтен производ. И покрај податокот во однос на знаењето на фармацевтите, сепак се покажале одредени недостатоци во знаењето особено во сегментот на регулатива за заменливост на овие препарати и согласно со тоа фармацевтите ја искажале потребата за дополнителна едукација. Во однос на нивните ставови за вклученост на фармацевтите во процесите на заменливост само 53 % од испитаниците сметале дека е соодветно фармацевтот да издаде соодветен биосимилар лек наместо оригинален биолошки лек (Stevenson et al., 2023).

Во неодамнешна студија спроведена од Џавато и соработниците, во која биле вклучени лекари и фармацевти со цел да се проценат знаењата и ставовите за употреба на биослични лекови во САД, Од испитаниците 48,0 % од лекарите што пропишуваат лекови и 42,0 % од фармацевтите ги разбирале прописите за заменливост и супституција на биосимиларите. Голем процент од фармацевтите (93.1 %) правилно ја идентификувале дефиницијата за биосимилари, но сепак покажале празнини во своето знаење особено во делот на заменливост на овие лекови и познавање на националната регулатива во врска со овие правила и ја изразиле потребата од дополнителна едукација. Во однос на нивните ставови 68 % од испитаниците би препорачале биосимилар кај пациент кој нема започнато со терапија и само 18 % би препорачале биосимилар кај пациент кој е стабилен и користи оригинална биолошка терапија. Слични резултати се добиени и во студијата спроведена во Полска во 2019 година, од Павловска и соработниците каде 65,6 % од фармацевтите се чувствуваат добро запознаени и 68 % од нив би започнале терапија со биосимилар кај нивен пациент (Pawlowska et al., 2019; Giavatto et al, 2024).

Друга студија спроведена во 2025 година меѓу фармацевти од различни региони во Обединети Арапски Емирати (ОАЕ) со цел да се испитаат знаењето, ставовите и практиките на фармацевтите во однос на биосимиларните лекови покажала слични резултати. Потребата од образовни програми и потребата од

зголемување и подобрување на знаењето се потврдуваат како предуслови за поголемо вклучување на овие лекови во клиничка употреба. Само 44,8 % од испитаниците покажале добро ниво на знаење. Значителен процент 72,9 % имале позитивен став кон биосличните лекови бидејќи ценеле дека се намалуваат трошоците и се овозможува поголема достапност. Дури 81,3 % од фармацевтите сметале дека треба активно да учествуваат во донесувањето на одлуките за вклучување на биосимилар лекови во третманот на пациентите и дека фармацевтите имаат значајна улога во едукацијата на пациентите. (Jarab et al., 2025).

Студијата спроведена во Соединетите Американски Држави од Линг и соработниците, во 2025 година, ја испитувала запознаеноста на фармацевтите и лекарите во однос на регулаторните барања за биосимилар и нивните ставови за оваа група лекови. Истата покажала дека мнозинството испитаници ја посочиле потребата од образовни програми за усвојување и употреба на биосимилар лекови. Поголемиот процент на фармацевти (80 %) отколку лекарите (70 %) изразиле особен интерес за дополнителна едукација особено во делот на заменливост и регулаторни барања. Во однос на нивните ставови за вклученост на фармацевтите во одлучувањето за заменливост, поголем процент од фармацевтите 78 % сметале дека треба да бидат вклучени. Од големо значење е и податокот дека 74 % од лекарите сметале дека фармацевтите имаат важна улога во советувањето и едукацијата на пациентите (Ling et al., 2025).

3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Главната цел на ова истражување е да се направи сеопфатна анализа на знаењето, заедно со самоевалуираното знаење, ставовите и практиките на лекарите специјалисти и фармацевтите во врска со употребата на биолошки оригинаторни лекови и биолошки слични лекови (биосимилари), како и нивното пропишување, издавање и следење.

Во насока на реализација на главната цел, беа дефинирани неколку специфични цели:

- да се евалиураат знаењата на лекарите специјалисти и фармацевтите во однос на биолошките оригинаторни лекови и биолошките слични лекови (биосимилари);
- да се идентификуваат изворите на информации што ги користат здравствените работници и да се оцени потребата од дополнителна едукација во доменот на биолошките оригинаторни лекови и биолошките слични лекови (биосимилари);
- да се утврди улогата на фармацевтот во процесот на издавање, советување и следење на терапијата со биолошки оригинаторни лекови и биолошки слични лекови (биосимилари);
- да се споредат добиените резултати од истражувањето со добиените резултати од релевантни истражувања во меѓународни рамки, со цел да се согледаат сличностите и разликите, а да се утврдат и можностите за унапредување на практиките во врска со овие лекови во Р. Северна Македонија.

4. МЕТОДИ НА ИСТРАЖУВАЧКА РАБОТА

4.1 Хипотези на истражувањето

Врз основа на направениот преглед на објавената литература од релевантни меѓународни извори во врска со ставовите, познавањата и практиките поврзани со пропишување на биолошки оригинаторни лекови и биолошки слични лекови (биосимиларни лекови), беа поставени следните работни хипотези:

- работна хипотеза 1: Постојат разлики во ставовите за пропишување односно замена на биолошки оригинаторни лекови/биосимиларни лекови помеѓу двете групи испитаници (лекари специјалисти и фармацевти);
- работна хипотеза 2: Постои ограничена вклученост на фармацевтите во процесите на следливост и замена на биолошки оригинаторни лекови, односно биосимиларни лекови во пракса;
- работна хипотеза 3: Лекарите специјалисти и фармацевтите изразуваат потреба од дополнителна едукација и стручно усовршување во врска со терапијата со биолошки оригинаторни лекови, односно биосимиларни лекови.

4.2 Материјали за истражувањето

За реализација на поставените цели, беа дизајнирани два прашалници, после направен сеопфатен преглед на литература во релевантни бази на податоци, како *PubMed*, *Cochrane Library*, *Scopus* и *ScienceDirect* во врска со спроведени истражувања на тема перцепции, мислења, практики, ставови и знаења во врска со употребата на биолошки оригинаторни и биолошки слични лекови (биосимилари). Прашалниците беа дизајнирани и адаптирани на поставените цели на истражувањето и дефинираните хипотези, наменети за лекари специјалисти и за фармацевти. Применливоста и јасноста на двата прашалници беше проценета по нивна ревизија од лекар специјалист хематолог, лекар специјалист ревматолог, фармацевт специјалист по фармакоинформатика и лекар специјалист епидемиолог. Креираните прашалници беа дистрибуирани во физичка форма на лекари специјалисти и фармацевти од повеќе градови во РС Македонија вработени во јавни или

приватни установи од секундарно и терциерно ниво. Од фармацевтите беа вклучени испитаници како од Скопје така и од Штип, Прилеп, Гостивар, Битола Гевгелија, Струга, Кочани, Охрид, Тетово и Куманово. Од групата на лекари специјалисти беа вклучени лекари од Скопје и Штип.

Испитаниците беа избрани за истражувањето согласно нивната достапност, а креираните прашалници беа поделени во две испитувани групи, односно лекари-специјалисти и фармацевти, според дефинираните критериуми за вклучување/исклучување од испитувањето:

а) Лекари специјалисти од секундарна и терциерна здравствена установа кои пропишуваат биолошки оригинаторни и биолошки слични лекови (биосимилари).

Во истражувањето се вклучени лекари специјалисти од секундарна и терциерна здравствена установа од областа на: педијатрија, ревматологија, ендокринологија, онкологија и хематологија. Овие медицински специјалности се избрани бидејќи се поврзани со чести третмани на пациенти со биолошка терапија во рамки на секојдневните активности. Лекарите од други специјалности не се вклучени, со цел да се добијат порелевантни податоци во врска со третманот на пациентите, изворите на информации, носењето на одлуки за третман и следењето на пациенти, а особено за делот на замена на терапијата на биолошки оригинаторен лек со биолошки сличен лек. Исто така, во истражувањето не се вклучени матични лекари, односно лекари од примарното здравство.

б) Фармацевти од секундарна и терциерна здравствена установа кои се вклучени во набавка и издавање на овие лекови.

Во истражувањето се вклучени фармацевти од секундарна и терциерна здравствена установа кои извршуваат активности во врска со набавка и издавање на оваа група лекови. Одлуката да се вклучи оваа група фармацевти е поради тоа што тие имаат релевантна улога во употребата на биолошките оригинаторни и биолошки слични лекови, обезбедување на информации за нивната употреба во клинички услови, вклучително и потребната едукација на пациентите за нивна употреба. Во испитувањето не се вклучени фармацевти вработени во приватни здравствени установи - аптеки од примарно ниво,

бидејќи тие не се директно вклучени во процесот на издавање и употреба на оваа група лекови.

4.3 Методи на истражувањето

Ова истражување е дизајнирано како опсервациска студија на пресек, со користење на метод на анкетирање преку дистрибуција на прашалници до целната група испитаници - лекари специјалисти и фармацевти, според претходно дефинираните критериуми за вклучување и исклучување на испитаници. Истражувањето беше одобрено за реализација од Комитетот за етички прашања на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, со број на одлука 2005-79/4 од 19.03.2024 година.

Прашалниците се структурирани во три целини кои се однесуваат на следните податоци:

I. Основни информации за испитаникот (социодемографски податоци, примарна област на работа, начин на евиденција на лекот во досието на пациентот, податок за фармацевтот дали учествува во издавањето на лекот или набавка на оваа група лекови). Во овој дел прашалниците се соодветно адаптирани на двете групи, односно наведени се прашања за фармацевтите дали учествуваат во издавање или набавка на биолошки/ биосимилар лекови, додека кај лекарите се наведени прашања дали учествуваат во пропишување на оваа група лекови.

II. Информираност на испитаникот во врска со биолошки оригинаторни и биосимилар лекови. Поставените прашања во овој дел се идентични за двете групи испитаници. Се анализираат податоци за информираноста во врска со биолошките оригинаторни и биолошките слични лекови (биосимилари), субјективната проценка на знаењето во врска со овие лекови, изворите на информации кои испитаниците ги користат за да го збогатат своето знаење, како и податоците од измереното знаење за оваа група лекови и ставовите за потребата од дополнителна едукација.

III. Ставови во врска со пропишувањето на биолошки оригинаторни и/или биолошки слични (биосимилар) лекови. Во овој дел поставените прашања се адаптирани на целните групи, односно покрај групата на идентични прашања за нивните ставови за биолошките оригинаторни или

биолошките слични (биосимилар) лекови, кај лекарите специјалисти се испитуваат и ставови во однос на пропишувањето на лековите, а кај фармацевтите за вклученоста на фармацевтите во целокупниот процес на управување со оваа терапија. Се анализираат и ставовите дали е важно пациентот да прима оригинаторен биолошки лек или биосимилар; ставови во однос на замената на оваа група лекови кај пациенти согласно со нивната достапност во здравствената установа; личната проценка дали со воведување на биосимиларните лекови се намалуваат трошоците на лекување и појавата на евентуални несакани ефекти при употребата на овие лекови.

Пред истражувањето, на секој испитаник му е доставен документ за информација во врска со истражувањето, и тој има потпишано информирана согласност за доброволно учество во него.

Добиените резултати беа анализирани и дискутирани во однос на различни параметри и варијабли, а тие се поделени во две групи, резултати добиени од спроведени прашалници кај лекари специјалисти и спроведени прашалници кај фармацевти.

4.4 Статистичка анализа на добиените податоци

Податоците од истражувањето беа внесени во посебно за оваа цел конструирана база во Excel, а потоа тие беа обработени во SPSS software package, (v.26.0 for Windows). Добиените резултати по обработката беа прикажани табеларно и графички.

Квалитативните параметри беа анализирани преку одредување на односи и пропорции и тие беа прикажани како апсолутни и релативни броеви.

За утврдување на асоцијацијата меѓу одредени атрибутивни белези, беа користени *Pearson Chi square test*, *Fisher exact test* и *Fisher Freeman Hathon exact test*. За утврдување на правилноста на дистрибуцијата на фреквенцијата на испитуваните квантитативни варијабли беше користен *Shapiro-Wilk W* тест. За анализата на овие параметри беа користени мерките на централна тенденција (просек, медијана, минимални и максимални вредности), како и со мерките на дисперзија (стандардна девијација и интерактивни рангови). Согласно добиените вредностите беше избрана и применета соодветна анализа.

Внатрешната конзистентност на селектирани групи прашања беше утврдена со *Reliability analysis* и коефициентот *Cronbach's alpha*.

За статистичка значајност на добиените резултати користена беше двострана анализа со ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.

5. РЕЗУЛТАТИ

Спроведеното истражување е дизајнирано како студија на пресек (анг. *cross sectional study*) која беше имплементирана во периодот на 2024/2025 година. Примерокот на истражувањето го сочинуваа две групи испитаници и тоа: а) лекари специјалисти од секундарна и терциерна здравствена заштита кои пропишуваат биолошки оригинаторни и биолошки слични лекови; и б) фармацевти од секундарна и терциерна здравствена заштита вклучени во набавка и издавање на овие лекови.

Селекцијата на испитаниците беше направена согласно со однапред поставени инклузиони и ексклузиони критериуми, опишани претходно.

За исполнување на целите на истражувањето, испитаниците од двете групи одговараа на посебно за оваа цел креиран триделен анкетен прашалник креиран за двете групи одделно, согласно со претставениот алгоритам на слика 1.



Слика 1. Алгоритам на истражувањето

Figure 1. Research algorithm

5.1. Основни информации за испитаниците

Во текот на истражувањето, беа земени податоци кои се однесуваат на основни информации за испитаниците во примерокот, односно пол, години, работно искуство во областа, област на работа, учество во набавка на

биолошки лекови и искуство во пропишување/издавање на биолошки лекови, односно биосимилари. Анализата беше направена поединечно за секоја од испитуваните групи во однос на селектираните параметри.

5.1.1. Дистрибуција на испитаници според пол

Истражувањето опфати вкупно 78 испитаници од двата пола и двете групи, фармацевти и лекари. Групата на фармацевти ја сочинуваа вкупно 37 испитаници и односно 47,43 % од целиот примерок, а групата на лекари ја сочинуваше 41 испитаник, односно 52,56 %, дистрибуирани согласно со податоците прикажани на табела 1 и слика 2.

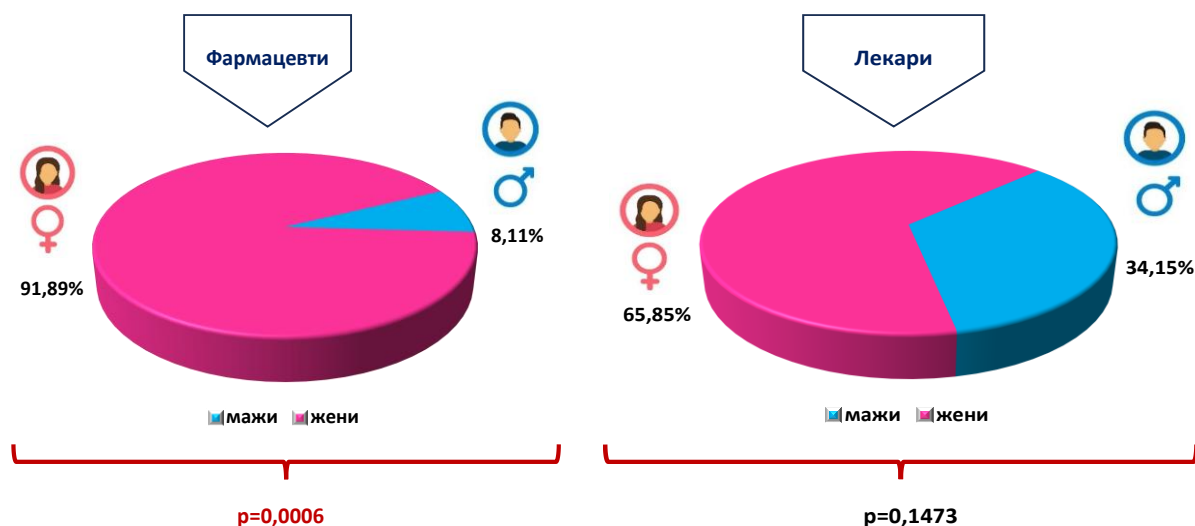
Табела 1. Дистрибуција на испитаници според група и пол

Table 1. Distribution of respondents by group and gender

Параметар/ Parameter		N	%	Однос/ Ratio	p
Пол/ Gender	Фармацевти / <i>Pharmacists</i>				
	Мажи / <i>Men</i>	3	8,11 %	0,39:1	p = 0,0006*
	Жени / <i>Women</i>	34	91,89 %		
	Вкупно / <i>Total</i>	37	100 %		
	Лекари / <i>Physicians</i>				
	Мажи / <i>Men</i>	14	34,15 %	0,39:1	p = 0,1473
	Жени / <i>Women</i>	27	65,85 %		
	Вкупно / <i>Total</i>	41	100 %		
	Difference test;				

Во групата на фармацевти само 3 (8,11 %) беа мажи и 34 (91,89 %) беа жени со однос од 0,09:1. Имаше сигнификантно поголема процентуална застапеност на фармацевти од женски пол споредено со машки пол, *Difference* 31 % [(13,72-47,29) CI 95 %; $p = 0,0006$]. Во групата на испитувани лекари 14 (34,15 %) беа од машки пол, а 27 (65,85 %) беа од женски пол со однос помеѓу половите од 0,52:1. Не беше утврдена сигнификантно разлика во

процентуалната застапеност на лекари од машки и женски пол, *Difference* 13 % [(-4,68-29,88) CI 95%; $p = 0,1473$].



Слика 2. Дистрибуција на примерокот според пол

Figure 2. Distribution of the sample by gender

Беше утврдена сигнификантна асоцијација на постоењето на полот на пациентите и групата на која ѝ припаѓаат во прилог на сигнификатно повеќе жени во групата на фармацевти (*Pearson Chi-square test* = 7,736; $df = 1$; $p = 0,0054$).

5.1.2. Времетраење на работа во областа

Истражувањето опфати анализа во однос на времетраењето на работа во областа, односно искуството на испитаниците во неа, при што во прашалникот беа понудени четири одговори: а) 1-5 години; б) 6-10 години; в) 11-20 години и г) > 20 години. Анализата беше направена за секоја од двете групи (фармацевти/ лекари) поединечно (табела 2 и слика 3).

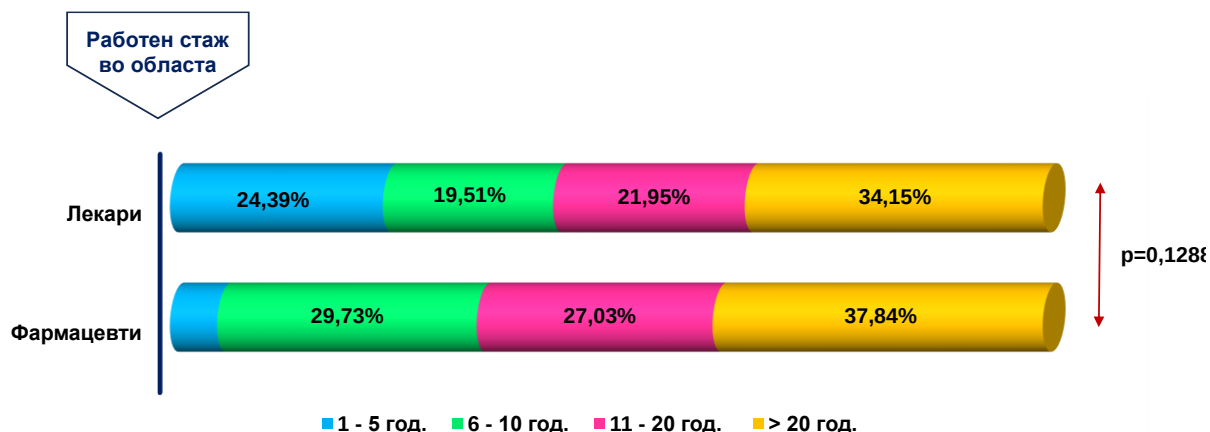
Табела 2. Дистрибуција според група и времетраење на работа во областа

Table 2. Distribution by group and duration of work in the area

Параметар/ <i>Parameter</i>		Фармацевти / <i>Pharmacists</i>	Лекари / <i>Physicians</i>	p
Времетраење на работа (години) / <i>Duration of work (years)</i>				
1 – 5	N	2	10	p = 0,1288
	%	5,41 %	24,39 %	
6 – 10	N	11	8	
	%	29,73 %	19,51 %	
11 – 20	N	10	9	
	%	27,03 %	21,95 %	
> 20	N	14	14	
	%	37,84 %	34,15 %	
Вкупно / <i>Total</i>	N	37	41	
	%	47,44 %	52,56 %	
Fisher Freeman Halton Exact test; *сигнификантно за p < 0,05 / <i>significant at p < 0.05</i>				

Во групата на фармацевти најголема беше пропорцијата на оние со работа во областа > 20 години и тоа 14 (37,84 %) следено со 11 (29,73 %) со работа во областа од 6-10 години и 10 (27,03 %) со работен стаж во областа од 11-20 години. Најмала беше пропорцијата на фармацевти и тоа 2 (5,41 %) кои работеле во областа 1-5 години. Во групата на лекари најголема беше пропорцијата на оние со работа во областа > 20 години и тоа 14 (34,15 %) следено со 10 (24,39 %) со работа во областа 1-5 години, 9 (21,95 %) со работа во областа од 11-20 години и најмала пропорција од 8 (19,51 %) лекари со работен стаж во областа од 6-10 години (табела 2 и график 3).

Анализата не укажа на сигнификантна асоцијација на времетраењето на работа во областа и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците фармацевти, односно лекари за Fisher Freeman Haltin exact test: $p = 0,1288$.



Слика 3. Графички приказ на дистрибуција на примерокот според група и времетраење на работа во областа

Figure 3. Graphical representation of the distribution of the sample by group and duration of work in the area

5.1.3. Област на работа

Испитаниците од двете групи беа анализирани во однос на областа на работа, при што во прашалникот им беа посочени 3 области на фармацевтите (табела 3), односно 5 области на лекарите (табела 4).

Табела 3. Дистрибуција на одговори според област на работа кај испитаниците – фармацевти

Table 3. Distribution of responses by professional field among respondents - pharmacists

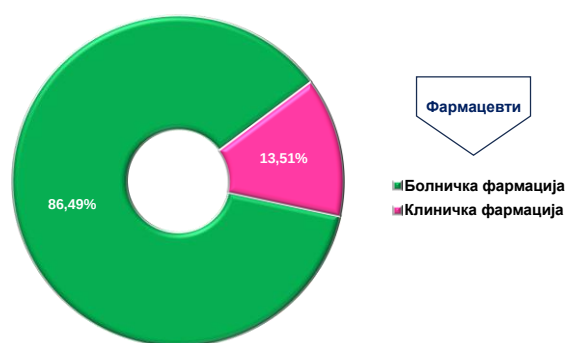
Област на работа / Professional field	Број на испитаници фармацевти / Number of pharmacists respondents
Болничка фармација / Hospital Pharmacy	32 (86,49 %)
Клиничка фармација / Clinical Pharmacy	5 (13,51 %)
Фармацевтско законодавство и регулатива / Pharmaceutical Legislation and Regulation	0 (0 %)
Вкупно / Total	37 (100 %)

Табела 4. Дистрибуција на одговори според област на работа кај испитаниците – лекари

Table 4. Distribution of responses by professional field among respondents - physicians

Област на работа / Professional field	Број на испитаници лекари / Number of physicians respondents
Педијатрија / Pediatrics	2 (4,87 %)
Ревматологија / Rheumatology	11 (26,83 %)
Ендокринологија / Endocrinology	3 (7,32 %)
Онкологија / Oncology	5 (12,20 %)
Хематологија / Hematology	20 (48,78 %)
Вкупно / Total	41 (100 %)

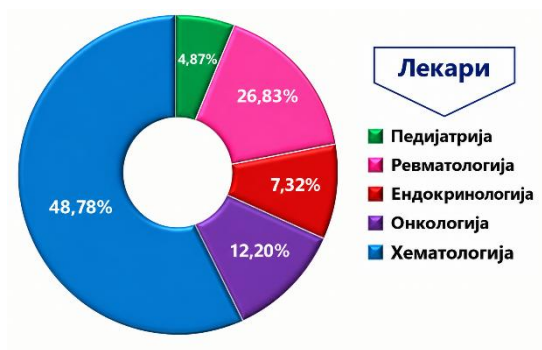
Најголемиот дел од фармацевтите вклучени во истражувањето одговориле дека работат во областа на болничка фармација, 32 (86,49 %), а 5 (13,51 %) во областа на клиничка фармација. Ниту еден од фармацевтите не одговорил дека работи во областа на фармацевтското законодавство и регулатива (слика 4).



Слика 4. Графички приказ на дистрибуција на одговори во однос на област на работа кај испитаниците- фармацевти

Figure 4. Graphical representation of the distribution of responses by speciality of work among respondents - pharmacists

Најголемиот дел од лекарите вклучени во истражувањето работеа во областа на хематологија и тоа 20 (48,78 %) следено со 11 (26,83 %) кои работат во областа на ревматологија. Во областа на онкологија односно ендокринологија работеа консеквентно 5 (12,20 %) vs 3 (7,32 %) од лекарите. Најмал број лекари и тоа 2 (4,87 %) работеа во областа на педијатријата (слика 5).



Слика 5. Графички приказ на дистрибуција на одговори во однос на област на работа кај испитаниците- лекари

Figure 5. Graphical representation of the distribution of responses in relation to the field of work of the respondents - doctors

5.1.4. Дистрибуција на одговори според учество во набавка на биолошки лекови

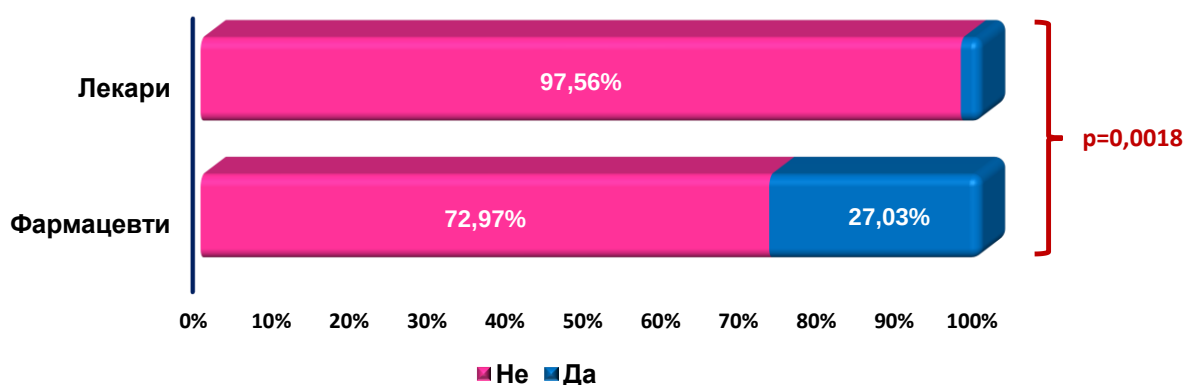
Фармацевтите и лекарите вообичаено се вклучени во различни сегменти од набавката на биолошките лекови. Поради тоа, во прашалникот беше вклучено и прашање кое се однесува на нивното учество во набавка на биолошки лекови. Испитаниците одговориле согласно со дистрибуцијата прикажана во табела 5, односно слика 6.

Табела 5. Анализа на одговорите во врска со учеството на испитаниците во набавка на биолошки лекови

Table 5. Analysis of responses regarding respondents' participation in the procurement of biological medicines

Параметар/ <i>Parameter</i>		Фармацевти / <i>Pharmacists</i>	Лекари / <i>Physicians</i>	p
Учество во набавка на биолошки лекови / <i>Participation in the procurement of biological medicines</i>				
Не / <i>No</i>	N	27	40	p = 0,0018*
	%	72,97 %	97,56 %	
Да / <i>Yes</i>	N	10	1	
	%	27,03 %	2,44 %	
Вкупно / <i>Total</i>	N	37	41	
	%	100 %	100 %	
Fisher Exact test;		*сигнификантно за p < 0,05 / <i>significant at p < 0.05</i>		

Во групата на фармацевти учество во набавка на биолошки лекови пријавиле 10 испитаници (27,03 %), додека кај лекарите само 1 испитаник пријавил ваков ангажман (2,44 %). Беше утврдено сигнификатно поголемо учество во набавката на биолошки лекови на фармацевтите споредено со лекарите со примена на *Fisher exact test*: p = 0,0018 (слика 6).



Слика 6. Дистрибуција на одговори во врска со учество во набавка на биолошки лекови кај двете групи испитаници

Figure 6. Distribution of responses regarding participation in the procurement of biological medicines among the two groups of respondents

5.1.5. Дистрибуција на одговори во врска со пропишување, односно издавање на биолошки лекови

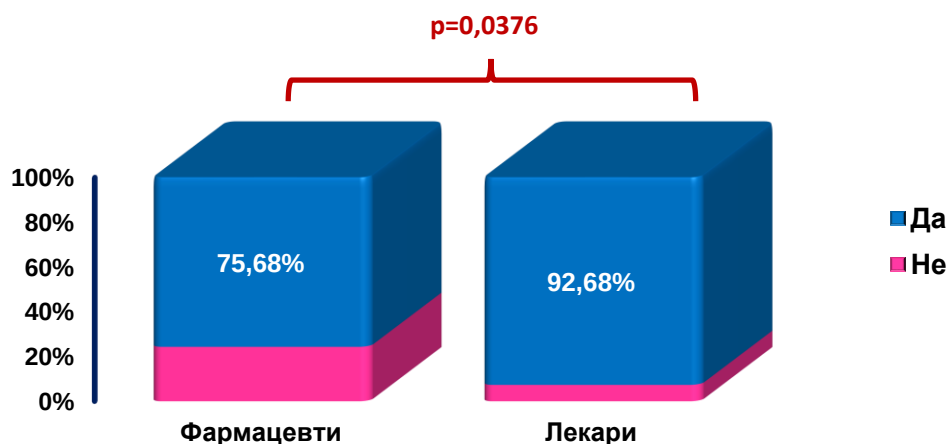
Традиционалната улога на лекарите како пропишувачи на лекови, а фармацевтите како издавачи на лекови, беше анализирана и во ова истражување. Имено, фармацевтите беа прашани за нивното учество во издавање, а лекарите беа прашани за учеството во пропишување на биолошките лекови. Дистрибуцијата на одговорите е прикажана во табела 6. Во групата на фармацевти, искуство во издавање на биолошки лекови имале 28 испитаници (75,68 %), а во групата на лекари искуство во пропишување на биолошки лекови имале 38 испитаници (92,68 %).

Беше утврдено сигнификатно поголемо пропишување на биолошки лекови на лекарите споредено со издавањето на биолошки лекови од страна на фармацевтите за *Fisher exact test*: $p = 0,0376$ (слика 7).

Табела 6. Анализа според група и учество во издавање/ пропишување на биолошки лекови

Table 6. Analysis by group and involvement in the dispensing/prescribing of biological drugs

Параметри/ <i>Parameters</i>		Фармацевти / <i>Pharmacists</i>	Лекари / <i>Physicians</i>	p
Учество во издавање/ пропишување на биолошки лекови / <i>Involvement in the dispensing/prescribing of biological drugs</i>				
Не / <i>No</i>	N	9	3	p = 0,0376*
	%	24,32 %	7,32 %	
Да / <i>Yes</i>	N	28	38	
	%	75,68 %	92,68 %	
Вкупно / <i>Total</i>	N	37	41	
	%	100 %	100 %	
Fisher Exact test;		*сигнификантно за p < 0,05 / significant at p < 0.05		



Слика 7. Дистрибуција на одговори во врска со пропишување и издавање на биолошки лекови кај двете групи испитаници, лекари и фармацевти, соодветно
Figure 7. Distribution of responses regarding prescribing and dispensing of biological medicines among the two groups of respondents, physicians and pharmacists, respectively

5.1.6. Анализа на практиките за евиденција на биолошки лекови/ биосимилари во досието на пациентот

Практиките за евиденција на лекови во досието на пациентот варираат во различни земји. За проценка на практиките кои ги користат лекарите во РС Македонија, им беше поставено прашањето како ги регистрираат биолошките лекови/ биосимилари во досието на пациентот кога ги пропишуваат. Во прашалникот беа дадени три понудени одговори, а дистрибуцијата на одговори е дадена во табела 7.

Табела 7. Анализа на одговорите во врска со начинот на евиденција на биолошки лекови/ биосимилари во досието на пациентот - лекари

Table 7. Analysis of responses regarding the method of recording biological medicines/biosimilars in the patient's file - physicians

Параметри/ Parameters		Лекари / Physicians
Евидентирање на биолошки лекови/ биосимилари во досие / Recording biological medicines/biosimilars in the patient's file - physicians		
Само со заштитно име / By brand name only	N	13
	%	31,71 %
Само со генеричко име / By generic name only	N	13
	%	31,71 %
Зависно од лекот, одлучувам како ќе го евидентирам / Depending on the medicine, I decide how to record it	N	15
	%	36,58 %
Вкупно / Total	N	41
	%	100 %

Подеднаква пропорција на лекари и тоа по 13 (31,71 %) одговориле дека кога пропишуваат биолошки лекови / биосимилари во досието на пациентот го евидентираат само заштитното име, односно само генеричкото име на лекот. Најголемиот дел од лекарите, односно 15 (36,58 %) одговориле дека пропишаниот биолошки лек односно биосимилар го евидентираат во досието на пациентот зависно од лекот, односно дека за тоа решаваат во моментот на евидентирањето на лекот во досие (слика 8).



Слика 8. Дистрибуција на одговори на лекарите во врска со евидентирање на биолошки/биосимиларни лекови во досието на пациентот

Figure 8. Distribution of physicians' responses regarding recording of biological /biosimilars medicines in the patient's file

5.2. Информираност за биолошки лекови/ биосимилари

Во вториот дел од прашалникот беа наведени прашања кои имаа цел да ја проценат информираноста кај двете групи во врска со биолошките лекови. Најнапред беше дадена можност за субјективна оценка на знаењето во врска со биолошките лекови, со прашањето: „Колку сте запознаени со биолошките лекови?“ и „Колку сте запознаени со биолошките слични лекови (биосимилари)?“. Понатаму, испитаниците беа анкетирани во врска со изворите на информации кои ги користат за збогатување на знаењето во врска со биолошките лекови/ биосимилари (прашање 3). Во продолжение им беа поставени серија прашања во формат точно/неточно за да се оцени реалното знаење (прашање 4), и на крај, испитаниците беа прашани дали сметаат дека им е потребна дополнителна едукација во врска со биолошки лекови (прашање 5). За секое од поставените прашањата во овој дел имаше понудени повеќе одговори со можност за селектирање на еден односно повеќе одговори.

5.2.1. Внатрешна конзистентност на податоците за информираност на испитаниците

За согледување на поединечната внатрешна конзистентност на делот за информираност за биолошките лекови/ биосимилари беше направена анализа на веродостојноста (*Reliability analysis*) на добиените одговори преку пресметување на коефициентот (*Cronbach's alpha*), како и *Cronbach's alpha* врз основа на стандардизирани ставки (табела 8).

Табела 8. Внатрешна конзистентност (*Cronbach's alpha*) за информираност за биолошки лекови / биосимилари според групи

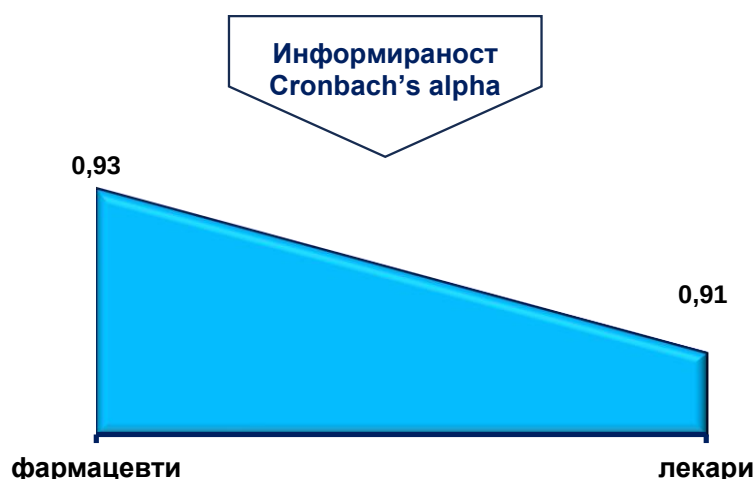
Table 8. Internal consistency Cronbach's alpha for awareness of biological drugs / biosimilars according to groups

Информираност за биолошки лекови/биосимилари / <i>Awareness of Biological Medicines/Biosimilars</i>	<i>Cronbach's alpha</i>	Стандардизирана <i>Cronbach's alpha / Standardized Cronbach's Alpha</i>	Вкупно прашања <i>/ Total questions</i>
Фармацевти / <i>Pharmacists</i>			
Информираност за биолошки лекови/ биосимилари / <i>Awareness of Biological Medicines/Biosimilars</i>	0,93	0,91	5
Лекари / <i>Physicians</i>			
Информираност за биолошки лекови/ биосимилари / <i>Awareness of Biological Medicines/Biosimilars</i>	0,91	0,90	5

Добиените вредности за *Cronbach's alpha coefficient* за сетот од 5 прашања за информираноста во врска со биолошките лекови/ биосимилари беше направена одвоено за секоја од двете групи. Во групата на фармацевти

внатрешната конзистентност *Cronbach's alpha coefficient* изнесуваше 0,93, а за лекарите изнесуваше 0,91.

Вредностите на *Cronbach's alpha coefficient* укажаа на висока внатрешна конзистентност на овој инструмент, со оглед на добиените вредности за стандардизирана *Cronbach's alpha*, што укажува на веродостојност на добиените одговори за сетот од 5 прашања за информираност и за групата на фармацевти и за групата на лекари (табела 8 и слика 9).



Слика 9. Внатрешна конзистентност (*Cronbach's alpha*) за информираност за биолошки лекови кај двете групи испитаници

Figure 9. Internal consistency Cronbach's alpha for awareness of biological medicines in both groups of respondents

5.2.2. Анализа на субјективната проценка за познавање на биолошките лекови

Првото прашање од вториот дел на прашалникот се однесува на субјективна проценка на запознаеноста на испитаниците со биолошките лекови, со понудени четири одговори (табела 9).

Во врска со информираноста за биолошките лекови најголемиот дел од фармацевтите (N=30, 81,08 %) изјавиле „Запознаен/а сум, имам основно познавање за нив“, додека само 6 (16,22 %) од нив изјавиле „Многу сум запознаен/а, имам целосно познавање за нив“ (табела 9). Само 1 (2,70 %) од анкетираниите фармацевти одговорил „Сум слушал/а за нив, но не можам да

ги дефинирам“, а ниту еден од фармацевтите не одговорил „Никогаш не сум слушал/а за биолошки лекови“ (табела 9, слика 10).

Во групата на лекари, најголемиот дел (N=29, 70,73 %) изјавиле „Многу сум запознаен/а, имам целосно познавање за нив“, а 12 (29,27 %) од лекарите изјавиле „Запознаен/а сум, имам основно познавање за нив“. Ниту еден од лекарите не изјавил „Сум слушал/а за нив, но не можам да ги дефинирам“ ниту „Никогаш не сум слушал/а за биолошки лекови“ (табела 9, слика 10).

Табела 9. Анализа на одговори во врска со запознаеност со биолошки лекови

Table 9. Analysis of responses regarding familiarity with biological medicines

Параметри/ <i>Parameters</i>		Фармацевти / <i>Pharmacists</i>	Лекари / <i>Physicians</i>	p
Запознаеност со биолошки лекови / <i>Familiarity with biological medicines</i>				
Сум слушал/а за нив, но не можам да ги дефинирам / <i>I have heard of them, but I cannot define them</i>	N	1	0	-
	%	2,70 %	0 %	
Никогаш не сум слушал/а за биолошки лекови / <i>I have never heard of biological medicines</i>	N	0	0	-
	%	0 %	0 %	
Запознаен/а сум, имам основно познавање за нив / <i>I am familiar with them and have basic knowledge of them</i>	N	30	12	p = 0,0001*
	%	81,08 %	29,27 %	
Многу сум запознаен/а, имам целосно познавање за нив / <i>I am very familiar with them and have comprehensive knowledge of them</i>	N	6	29	p = 0,0001*
	%	16,22 %	70,73 %	
Вкупно / <i>Total</i>	N	37	41	-
	%	100 %	100 %	
Difference test; *сигнификантно за p < 0,05p < 0,05 / <i>significant at p < 0.05</i>				

Беше утврдена сигнификантно поголема процентуална застапеност на изјавата „Запознаен/а сум, имам основно познавање за нив“ кај фармацевтите во однос на лекарите за *Difference* 51,81 % [(30,23-66,98) CI 95 %; $p = 0,0001$]. Дополнително, беше забележана сигнификантно поголема процентуална застапеност на изјавата „Многу сум запознаен/а, имам целосно познавање за нив“ кај лекарите во однос на фармацевтите за *Difference* 54,51 % [(33,20-68,98) CI 95 %; $p = 0,0001$] (табела 9).



Слика 10. Графички приказ на дистрибуција на одговори во врска со запознаеност со биолошки лекови кај групите испитаници

Figure 10. Graphical representation of the distribution of responses regarding familiarity with biological medicines among the groups of respondents

5.2.3. Анализа на субјективна проценка на запознаеност со биолошки слични лекови (биосимилари)

На прашањето дали се запознаени со поимот биолошки слични лекови (биосимилари), на испитаниците од двете групи им беа понудени 4 одговори со

можност за избор на еден одговор. Дистрибуцијата на одговорите според групи е дадена во табела 10.

Табела 10. Запознаеност со биосимилари според групи

Table 10. Familiarity with biosimilars by group

Параметри/ <i>Parameters</i>		Фармацевти / <i>Pharmacists</i>	Лекари / <i>Physicians</i>	p
Запознаеност со биосимилари / <i>Familiarity with biosimilars medicines</i>				
Сум слушал/а за нив, но не можам да ги дефинирам / <i>I have heard of them, but I cannot define them</i>	N	3	1	p = 0,2601
	%	8,11 %	2,44 %	
Никогаш не сум слушал/а за биосимилари / <i>I have never heard of biosimilar medicines</i>	N	0	0	-
	%	0 %	0 %	
Запознаен/а сум, имам основно познавање за нив / <i>I am familiar with them and have basic knowledge of them</i>	N	29	19	p = 0,0039*
	%	78,38 %	46,34 %	
Многу сум запознаен/а, имам целосно познавање за нив / <i>I am very familiar with them and have comprehensive knowledge of them</i>	N	5	21	p = 0,0005*
	%	13,51 %	51,22 %	
Вкупно / <i>Total</i>	N	37	41	-
	%	100 %	100 %	
Difference test;				

Во врска со информираноста за биолошките лекови најголемиот дел од фармацевтите (N=29, 70,38 %) изјавиле „Запознаен/а сум, имам основно познавање за нив“, додека само 5 (13,51 %) изјавиле „Многу сум запознаен/а, имам целосно познавање за нив“. Вкупно 3 (8,11 %) од анкетираниите фармацевти одговориле „Сум слушнал/а за биосимилари, но не можам да ги дефинирам“. Ниту еден од фармацевтите не одговори „Никогаш не сум слушнал/а за биосимилари“ (слика 11).

Во групата на лекари најголемиот дел (N= 21, 51,22 %) изјавиле „Многу сум запознаен/а, имам целосно познавање за нив“, а 19 (46,34 %) изјавиле „Запознаен/а сум, имам основно познавање за нив“. Само еден лекар (2,44 %) изјавил „Сум слушнал/а за нив, но не можам да ги дефинирам“, а ниту еден не одговорил „Никогаш не сум слушнал/а за биосимилари“ (слика 11).



Слика 11. Графички приказ на дистрибуција на одговори во врска со запознаеност со биосимилари кај двете групи испитаници
Figure 11. Graphical representation of the distribution of responses regarding awareness of biosimilars among the two groups of respondents

Не беше утврдена статистички сигнификантна разлика во процентуалната застапеност на изјавата „Сум слушал/а за нив, но не можам да ги дефинирам“ кај фармацевтите и лекарите за *Difference* 5,67 % [(-5,79-19,01) CI 95 %; $p = 0,2601$] (табела 10); Сепак, беше утврдена сигнификантно поголема процентуална застапеност на изјавата „Запознаен/а сум, имам основно познавање за нив“ кај фармацевтите во однос на лекарите за *Difference* 32,04 % [(10,48-49,61) CI 95 %; $p = 0,0039$] (табела 10).

Дополнително, беше утврдена статистички сигнификантно поголема процентуална застапеност на изјавата „Многу сум запознаен/а, имам целосно познавање за нив“ кај лекарите во однос на фармацевтите за *Difference* 37,71 % [(17,06-54,10) CI 95 %; $p = 0,0005$] (табела 10);

5.2.4. Анализа на одговори во врска со користење на извори на информации за биолошки лекови, односно за биосимилари

Испитаниците од двете групи беа прашани за изворот на информации кои го користат во врска со биолошките и биосимиларните лекови. При тоа, на испитаниците им беа посочени 5 потенцијални одговори со можност за давање на повеќе од еден одговор (табела 11).

Користење на научна литература како извор на информации во врска со биолошките лекови, односно групата на биосимилари е пријавено кај 31 фармацевт (83,78 %) и 35 лекари (85,37 %) (слика 12). Не беше утврдена сигнификантна разлика во процентуалната застапеност на изјавата за користење на научна литература за биолошки лекови/ биосимилари кај фармацевтите и лекарите за *Difference* 5,59 % [(-14,66-18,40) CI 95 %; $p = 0,8469$] (табела 11).

Табела 11. Анализа на одговорите во врска со користење на извори на информации за биолошки лекови/ биосимилари кај двете групи испитаници

Table 11. Analysis of responses regarding the use of information sources for biological medicines/biosimilars among the two groups of respondents

Параметри / <i>Parameters</i>		Фармацевти / <i>Pharmacists</i> N = 37	Лекари / <i>Physicians</i> N = 41	p
Извори на информации за биолошки лекови/ биосимилари / <i>Sources of Information on Biological Medicines/Biosimilars</i>				
Научна литература / <i>Scientific literature</i>	N	31	35	p = 0,8469
	%	83,78 %	85,37 %	
Збирен извештај за особините на лекот и Упатството за употреба / <i>Summary of Product Characteristics and Package Leaflet</i>	N	30	33	p = 0,9477
	%	81,08 %	80,49 %	
Информации од производителот / <i>Information provided by the manufacturer</i>	N	26	27	p = 0,6781
	%	70,27 %	65,85 %	
Информации од колегите / <i>Information from colleagues</i>	N	21	25	p = 0,7070
	%	56,76 %	60,98 %	
Информации од медицински претставник / <i>Information from medical representatives</i>	N	25	25	p = 0,6767
	%	67,57 %	60,98 %	
Difference test;				



Слика 12. Дистрибуција на одговори од групите испитаници во врска со користење на научна литература

Figure 12. Distribution of responses from respondent groups regarding the use of scientific literature

Користење на збирен извештај за особените на лекот и упатството за употреба со цел добивање на информации во врска со биолошките лекови/ биосимилари пријавиле 30 фармацевти (81,08 %) и 33 лекари (80,49 %) (слика 13). Не беше утврдена сигнификантна разлика во процентуалната застапеност на изјавата за користење на збирен извештај за особените на лекот и упатството за употреба за биолошки лекови/ биосимилари кај фармацевтите и лекарите за *Difference* 5,59 % [(-17,29-17,89) CI 95 %; $p = 0,9477$] (табела 11).



Слика 13. Дистрибуција на одговори од групите испитаници во врска со користење на збирен извештај за особените на лекот и упатството за употреба

Figure 13. Distribution of responses from respondent groups regarding the use of a summary of product characteristics and instructions for use

Користење на информација од производителот на биолошките лекови/ биосимиларите како извор на информации во врска со овие лекови беше пријавено кај 26 фармацевти (70,27 %) и 27 лекари (65,85 %) (слика 14). Не беше утврдена сигнификантна разлика во процентуалната застапеност на

изјавите за користење на информација од производителот за биолошки лекови/ биосимилари кај фармацевтите и лекарите за *Difference* 4,42 % [(-15,98-24,02) CI 95 %; $p = 0,6781$] (табела 11).



Слика 14. Дистрибуција на одговори од групите испитаници во врска со користење на информација од производителот како извор на информации

Figure 14. Distribution of responses by respondent groups regarding the use of manufacturer information as a source of information

Користење на информација од колегите во врска со биолошките лекови/ биосимилари пријавија 21 (56,76 %) од фармацевтите и 25 (60,98 %) од лекарите (слика 15). Не беше утврдена сигнификантна разлика во процентуалната застапеност на изјавата за користење на информација од колегите за биолошки лекови/ биосимилари кај фармацевтите и лекарите за *Difference* 4,22 % [(-16,87-24,95) CI 95 %; $p = 0,7070$] (табела 11).



Слика 15. Дистрибуција на одговори од групите испитаници во врска со користење на информација од колегите како извор на информации

Figure 15. Distribution of responses from respondent groups regarding using information from colleagues as a source of information

Користење на информација од медицински претставник за добивање на знаење за биолошките лекови/ биосимиларите беше пријавено кај 25 фармацевти (65,57 %) и 25 лекари (60,98 %) (слика 16). Не беше утврдена сигнификантна разлика во процентуалната застапеност на изјавата за користење на информација од медицински претставник за биолошки лекови/ биосимилари кај фармацевтите и лекарите за *Difference* 4,59 % [(-16,34-24,75) CI 95 %; $p = 0,6767$] (табела 11).



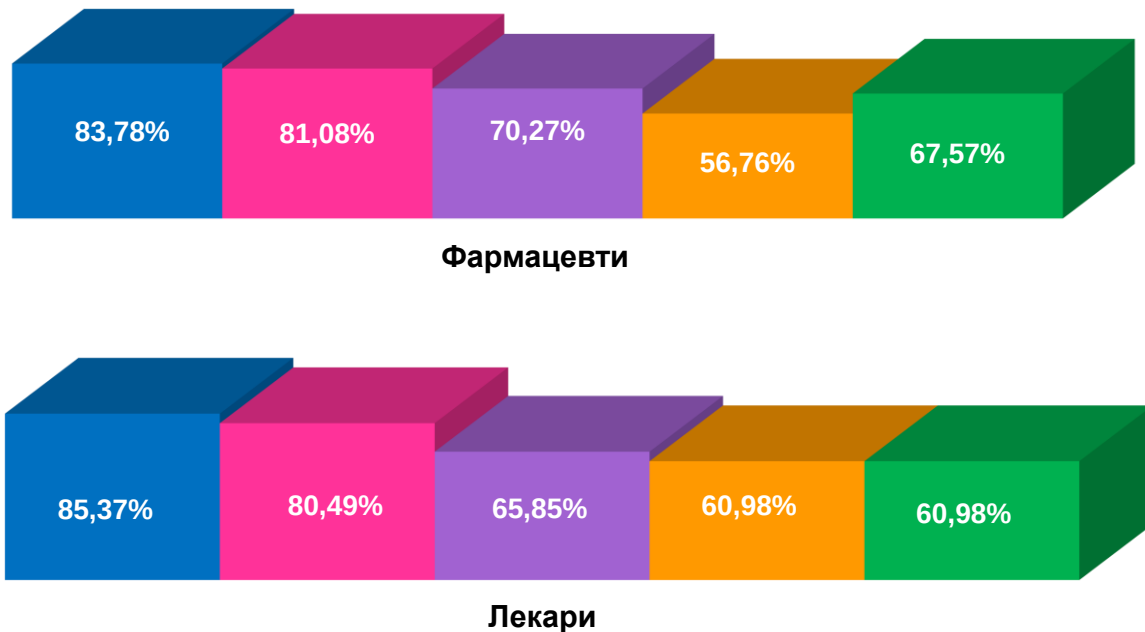
Слика 16. Дистрибуција на одговори од групите испитаници во врска со користење на информација од медицински претставник

Figure 16. Distribution of responses from respondent groups regarding the use of information from a medical representative

Дополнително беше направена анализа на одговорите на двете групи во однос на најмногу користениот извор на информации за збогатување на знаењето за биолошките лекови и биосимиларите. Притоа, беше утврдено дека:

- фармацевтите и лекарите како извор на информации најмногу ја користат научната литература и тоа 87,78 % и 85,37 %, соодветно;
- втор најмногу користен извор на информации и за фармацевтите и за лекарите е збирен извештај за особените на лекот и упатството за употреба на лекот, и тоа 81,08 % и 80,49 %, соодветно;
- трет најмногу користен извор на информации и за фармацевтите и за лекарите е извештајот од производителот, односно 70,27 % и 65,85 %, соодветно;

- кај фармацевтите четврт користен извор на информации е медицинскиот претставник застапен со 67,57 %, а најмалку користени се информациите од колегите со 56,76 %;
- кај лекарите информациите од колегите и претставникот се застапени подеднакво, со по 60,98 % (слика 17).



- Научна литература
- Збирен извештај за особините на лекот и Упатството за употреба
- Информации од производителот
- Информации од колегите
- Информации од медицински претставник

Слика 17. Збирен приказ на процентуална застапеност на видот на користена информација кај двете групи испитаници

Figure 17. Summary of percentage representation of the type of information used among the two groups of respondents

5.2.5. Анализа на објективно знаење кај испитаниците по пат на оценување на точност на дадените изјави

Во делот за оценување на точност на дадените изјави на испитаниците од двете групи (фармацевти/ лекари) им беа посочени 7 изјави, односно:

1. Замената на биолошки лек / биосимилар е идентична како замената референтен / генерички лек (H);

2. Биосимиларот е структурно идентичен со референтниот биолошки лек (Н);
3. Биосимиларот е сличен на референтен биолошки лек на кој му е истечена патентната заштита (Т);
4. Биосимиларот е лек за кој се потребни поопсежни податоци во споредба со генеричките лекови за да биде одобрен за употреба (Т);
5. Употребата на референтниот биолошки лек има иста терапевтска цел како и употребата на биосимиларот (Т);
6. Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на безбедноста (Т);
7. Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на ефикасноста (Т);

За секоја од изјавите, испитаниците од двете групи имаа можност да одберат еден од три посочени одговори и тоа: „неточно“, „точно“ и „не сум сигурен/а“. Одговорите на дадените изјави беа анализирани кај секоја група.

Точноста на изјавата „Замената на биолошки лек/ биосимилар е идентична како замената на референтен/ генерички лек“ анализирана според групи укажа дека точен одговор („неточно“) дале 10 од фармацевтите (27,03 %) и 15 од лекарите (36,59 %). Не биле сигурни за одговорот 12 (32,43 %) фармацевти и 8 (19,51%) лекари. Не беше утврдена сигнификантна асоцијација на точноста на одговорите за оваа изјава и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците за *Pearson Chi-square test* = 1,872; df = 1; p = 0,3921 (табела 12 и слика 18).

Табела 12. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „Замената на биолошки лек/ биосимилар е иста како замената на референтен/ генерички лек“ и пресметана и статистичка значајност

Table 12. Distribution of correct responses to the statement "Substitution of a biological medicine/biosimilar is the same as substitution of a reference/generic medicine" and calculated statistical significance

Параметри / Parameters	Фармацевти / Pharmacists N = 37	Лекари / Physicians N = 41	p
------------------------	--	----------------------------------	---

Замената на биолошки лек/ биосимилар е идентична како замената на референтен/ генерички лек

Substitution of a biological medicine/biosimilar is the same as substitution of a reference/generic medicine

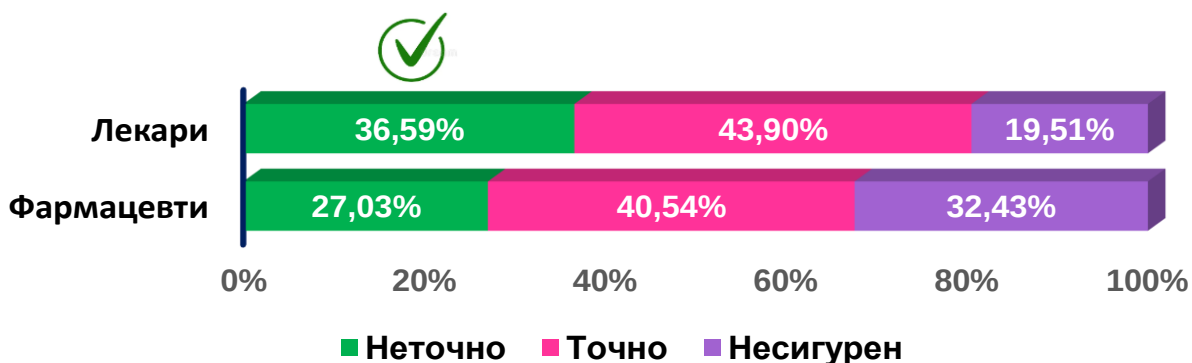
Неточно / Incorrect	Т	N	10	15	$\chi^2 = 0,872$ df = 2; p = 0,3921
		%	27,03 %	36,59 %	
Точно / Correct	Н	N	15	18	
		%	40,54 %	43,90 %	
Не сум сигурен / I am not sure	Н	N	12	8	
		%	32,43 %	19,51 %	
Вкупно / Total	Н	N	37	41	
		%	100 %	100 %	

T=точно/ correct;

Pearson Chi-square test;

H=неточно/ incorrect;

*сигнификантно за $p < 0,05$ / significant at $p < 0.05$



Слика 18. Дистрибуција на точни одговори за изјавата „Замената на биолошки лек/ биосимилар е идентична како замената на референтен/ генерички лек“

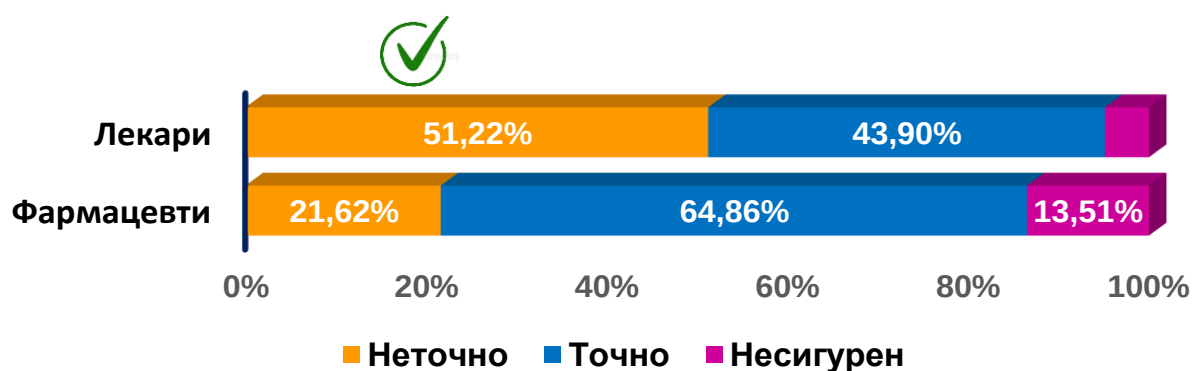
Figure 18. Distribution of correct responses to the statement “Substitution of a biological medicine/biosimilar is identical to substitution of a reference/generic medicine”

Точноста на изјавата „Биосимиларот е структурно идентичен со референтниот биолошки лек“ анализирана според групи укажа дека точен одговор („неточно“) дале 8 (21,62 %) фармацевти и 21 (51,22 %) лекари. Не биле сигурни за одговорот 5 (13,51 %) од фармацевтите и 2 (4,88 %) од лекарите. Беше утврдена сигнификантна асоцијација на точноста на одговорите за оваа изјава и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците (фармацевти/ лекари) во прилог на сигнификатна асоцираност на точниот одговор со припаѓање на групата на лекари (*Pearson Chi-square test* = 1,872; *df* = 1; *p* = 0,3921) (табела 13 и слика 19).

Табела 13. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „Биосимиларот е структурно идентичен со референтниот биолошки лек“ и пресметана статистичка значајност

Table 13. Distribution of correct responses to the statement “The biosimilar is structurally identical to the reference biological medicine” and calculated statistical significance

Параметри / Parameters		Фармацевти / Pharmacists N = 37	Лекари / Physicians N = 41	p	
Биосимиларот е структурно идентичен со референтниот биолошки лек The biosimilar is structurally identical to the reference biological medicine					
Неточно / Incorrect	Т	N	8	21	X ² = 1,872; df = 1; p = 0,0204*
		%	21,62 %	51,22 %	
Точно / Correct	Н	N	24	18	
		%	64,86 %	43,90 %	
Не сум сигурен / I am not sure	Н	N	5	2	
		%	13,51 %	4,88 %	
Вкупно / Total	Н	N	37	41	
		%	100 %	100 %	
T=точно/correct; H=неточно/incorrect					
Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p < 0,05 / significant at p < 0.05					



Слика 19. Дистрибуција на точни одговори за изјавата „Биосимиларот е структурно идентичен со референтниот биолошки лек“

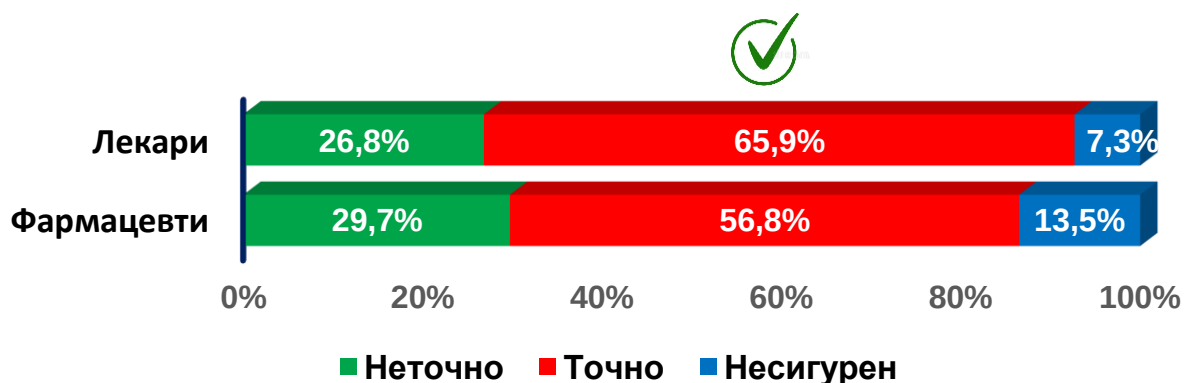
Figure 19. Distribution of correct responses to the statement “The biosimilar is structurally identical to the reference biological medicine”

Точноста на изјавата „Биосимиларот е сличен на референтен биолошки лек на кој му е истечена патентната заштита“ анализирана според групи укажа дека точен одговор („точно“) дале 21 (56,76 %) фармацевти и 27 (65,86 %) лекари. Не биле сигурни за одговорот на оваа изјава 5 (13,51 %) од фармацевтите и 3 (7,32 %) лекари. Не беше утврдена сигнификантна асоцијација на точноста на одговорите за оваа изјава и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците (фармацевти/ лекари) за *Fisher Freeman Halton exact test*: $p = 0,3921$ (табела 14 и слика 20).

Табела 14. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „Биосимиларот е сличен на референтен биолошки лек на кој му е истечена патентната заштита“ според групи и пресметана статистичка значајност

Table 14. Distribution of correct responses to the statement “The biosimilar is similar to a reference biological medicine whose patent protection has expired” and calculated statistical significance

Параметри / Parameters		Фармацевти / Pharmacists N = 37	Лекари / Physicians N = 41	p
Биосимиларот е сличен на референтен биолошки лек на кој му е истечена патентната заштита				
The biosimilar is similar to a reference biological medicine whose patent protection has expired				
Неточно / Incorrect	Н	N	11	11
		%	29,73 %	26,83 %
Точно / Correct	Т	N	21	27
		%	56,76 %	65,85 %
Не сум сигурен / I am not sure	Н	N	5	3
		%	13,51 %	7,32 %
Вкупно / Total	Н	N	37	41
		%	100 %	100 %
p = 0,5922				
T=точно/correct; Fisher Freeman Halton exact test;				
H=неточно/incorrect; *сигнификантно за p < 0,05 / significant at p < 0.05				



Слика 20. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „Биосимиларот е сличен на референтен биолошки лек на кој му е истечена патентната заштита“

Figure 20. Distribution of correct responses to the statement “A biosimilar is similar to a reference biological medicine whose patent protection has expired”

Точноста на изјавата „За биосимиларот се потребни поопсежни податоци во споредба со генеричките лекови за да биде одобрен за употреба“ анализирана според групи укажа дека точен одговор „точно“ дале 29 (78,38 %) фармацевти и 21 (51,22 %) лекари. Не биле сигурни за одговорот на оваа изјава 4 (10,81 %) од фармацевтите, и 6 (14,63 %) од лекарите. Беше утврдена сигнификантна асоцијација на точноста на одговорите за оваа изјава и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците во прилог на точен одговор кај испитаниците од групата на фармацевти за *Fisher Freeman Halton exact test*: $p = 0,0295$ (табела 15 и слика 21).

Табела 15. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „За биосимиларот се потребни поопсежни податоци споредено со генеричките лекови за да биде одобрен за употреба“ според групи, и пресметана статистичка значајност

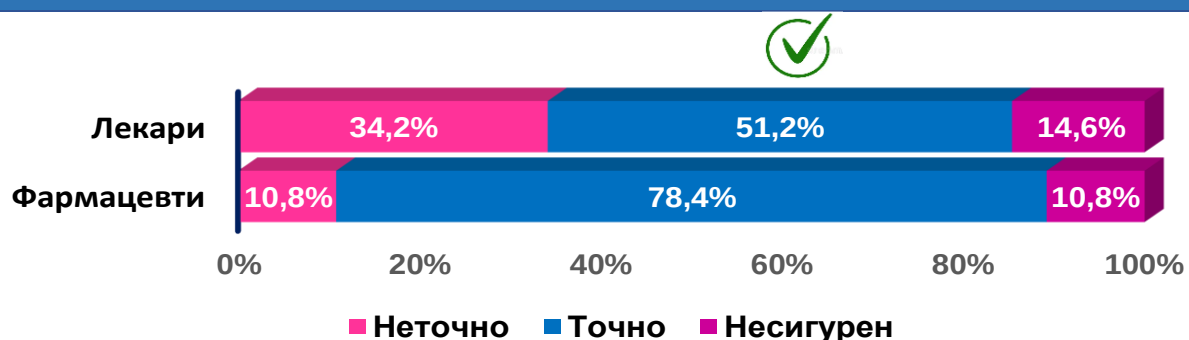
Table 15. Distribution of correct responses to the statement “Biosimilars require more extensive data compared to generic drugs to be approved for use” by groups, and calculated statistical significance

Параметри / Parameters		Фармацевти / Pharmacists N = 37	Лекари / Physicians N = 41	p
Неточно / Incorrect	H	N	4	14
		%	10,81 %	34,15 %
Точно / Correct	T	N	29	21
		%	78,38 %	51,22 %
Не сум сигурен / I am not sure	H	N	4	6
		%	10,81 %	14,63 %
Вкупно / Total	H	N	37	41
		%	100 %	100 %

$p = 0,0295^*$

T=точно/correct;
H=неточно/incorrect;

Fisher Freeman Halton exact test;
*сигнификантно за $p < 0,05$ / significant at $p < 0.05$



Слика 21. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „За биосимиларот се потребни поопсежни податоци во споредба со генеричките лекови за да биде одобрен за употреба“

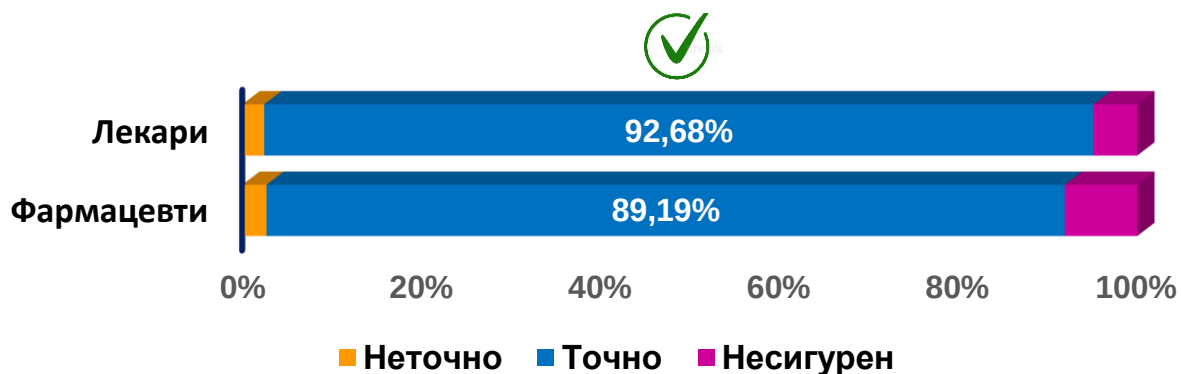
Figure 21. Distribution of correct responses to the statement “Biosimilars require more extensive data compared to generic drugs to be approved for use”

Точноста на изјавата „Употребата на референтниот биолошки лек има иста терапевтска цел како и употребата на биосимиларот“ анализирана според групи укажа дека точен одговор („точно“) дале 33 (89,19 %) од фармацевтите и 38 (92,68 %) од лекарите. Не биле сигурни за одговорот на оваа изјава 3 (8,11 %) од фармацевтите и 2 (4,88 %) од лекарите. Не беше утврдена сигнификантна асоцијација на точноста на одговорите за оваа изјава и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците за *Fisher Freeman Halton exact test*: $p = 0,8403$ (табела 16 и слика 22).

Табела 16. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „Употребата на референтниот биолошки лек има иста терапевтска цел како и употребата на биосимиларот“ според групи и пресметана статистичка значајност

Table 16. Distribution of correct responses to the statement “The use of the reference biological medicine has the same therapeutic purpose as the use of the biosimilar” by groups, and calculated statistical significance

Параметри / <i>Parameters</i>		Фармацевти / <i>Pharmacists</i> N = 37	Лекари / <i>Physicians</i> N = 41	p
Употребата на референтниот биолошки лек има иста терапевтска цел како и употребата на биосимиларот				
<i>The use of the reference biological medicine has the same therapeutic purpose as the use of the biosimilar</i>				
Неточно / <i>Incorrect</i>	H	N	1	1
		%	2,70 %	2,44 %
Точно / <i>Correct</i>	T	N	33	38
		%	89,19 %	92,68 %
Не сум сигурен / <i>I am not sure</i>	H	N	3	2
		%	8,11 %	4,88 %
Вкупно / <i>Total</i>	H	N	37	41
		%	100 %	100 %
p = 0,8403				
T=точно/ <i>correct</i> ; H=неточно/ <i>incorrect</i> ; Fisher Freeman Halton exact test; *сигнификантно за p < 0,05 / <i>significant at p < 0.05</i>				



Слика 22. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „Употребата на референтниот биолошки лек има иста терапевтска цел како и употребата на биосимиларот“

Figure 22. Distribution of correct responses to the statement “The use of the reference biological medicine has the same therapeutic purpose as the use of the biosimilar” by groups

Точноста на изјавата „Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на безбедноста“ анализирана според групи укажа дека точен одговор („точно“) дале 17 (45,95 %) фармацевти и 28 (68,29 %) лекари. Не биле сигурни за одговорот 11 од фармацевтите (29,73 %) и 10 од лекарите (24,39 %). Беше утврдена гранично несигнификантна асоцијација на точноста на одговорите за оваа изјава и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците и тоа несигнификатно во прилог на точен одговор во групата на лекари за *Fisher Freeman Halton exact test*: $p = 0,0625$ (табела 17 и слика 23).

Табела 17. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на безбедноста“ според групи и пресметана статистичка значајност

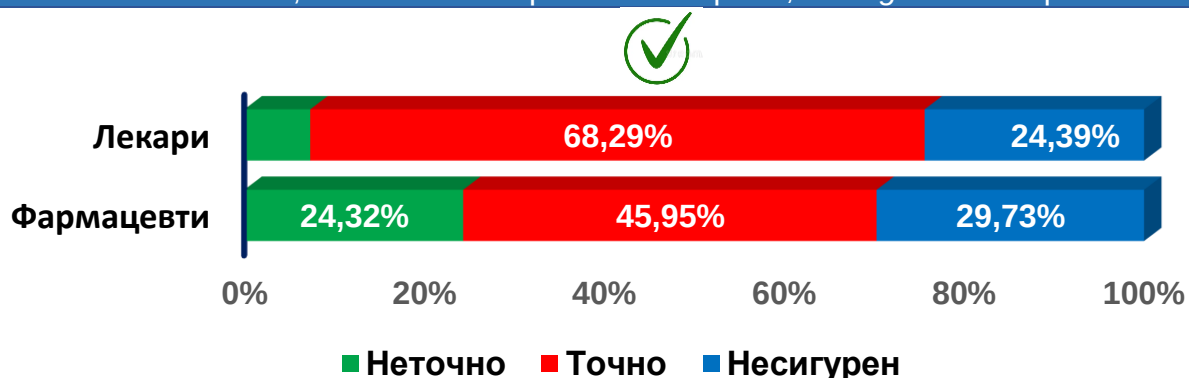
Table 17. Distribution of correct responses to the statement “The biosimilar does not differ from the reference biological medicine in terms of safety” by groups, and calculated statistical significance

Параметри / Parameters		Фармацевти / Pharmacists N = 37	Лекари / Physicians N = 41	p
Неточно / Incorrect	H	N	9	3
		%	24,32 %	7,32 %
Точно / Correct	T	N	17	28
		%	45,95 %	68,29 %
Не сум сигурен / I am not sure	H	N	11	10
		%	29,73 %	24,39 %
Вкупно / Total	H	N	37	41
		%	100 %	100 %

p = 0,0625

T=точно/correct;
H=неточно/incorrect;

Fisher Freeman Halton exact test;
*сигнификантно за p < 0,05 / significant at p < 0.05



Слика 23. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на безбедноста“

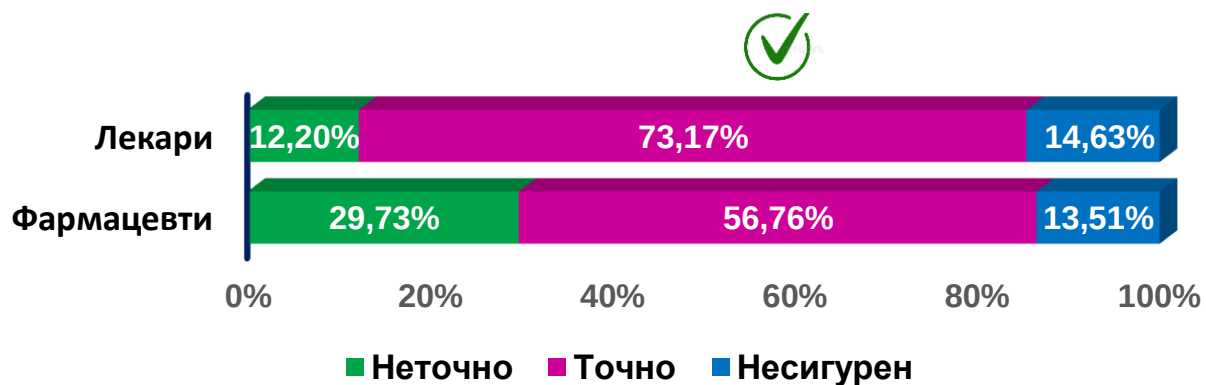
Figure 23. Distribution of correct responses to the statement “The biosimilar does not differ from the reference biological medicine in terms of safety”

Точноста на изјавата „Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на ефикасноста“ анализирана според групи укажа дека точен одговор („точно“) дале 21 од фармацевтите (56,76 %) и 30 од лекарите (73,17 %). Не биле сигурни за одговорот на оваа изјава 5 (13,51 %) од фармацевтите и 6 (14,63 %) од лекарите. Не беше утврдена сигнификантна асоцијација на точноста на одговорите за оваа изјава и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците (*Pearson Chi-square test* = 3,734; *df* = 1; *p* = 0,1546) (табела 18 и слика 24).

Табела 18. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на ефикасноста“ според групи и пресметана статистичка значајност

Table 18. Distribution of correct responses to the statement “The biosimilar does not differ from the reference biological medicine in terms of efficacy” by groups, and calculated statistical significance

Параметри / <i>Parameters</i>			Фармацевти / <i>Pharmacists</i> N = 37	Лекари / <i>Physicians</i> N = 41	p
Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на ефикасноста					
<i>The biosimilar does not differ from the reference biological medicine in terms of efficacy</i>					
Неточно / <i>Incorrect</i>	H	N	11	5	X ² = 3,734; df = 1; p = 0,1546
		%	29,73 %	12,20 %	
Точно / <i>Correct</i>	T	N	21	30	
		%	56,76 %	73,17 %	
Не сум сигурен / <i>I am not sure</i>	H	N	5	6	
		%	13,51 %	14,63 %	
Вкупно / <i>Total</i>	H	N	37	41	
		%	100 %	100 %	
T=точно/correct; H=неточно/incorrect					
Fisher Freeman Halton exact test; *сигнификантно за p < 0,05 / <i>significant at p < 0.05</i>					



Слика 24. Дистрибуција на точни одговори на изјавата „Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на ефикасноста“

Figure 24. Distribution of correct responses to the statement “The biosimilar does not differ from the reference biological medicine in terms of efficacy”

Збиен приказ на точни изјави дадени од страна на испитуваните групи лекари специјалисти и фармацевти, е даден на слика 25.



Слика 25. Сумиран приказ на точни изјави дадени од двете групи испитаници
 Figure 25. Summary of correct statements by both groups of respondents

5.2.6. Анализа на одговорите во врска со потребата од дополнителна едукација за биолошки лекови/ биосимилари

Испитаниците од двете групи беа прашани за тоа дали сметаат дека им е потребна дополнителна едукација во врска со биолошките лекови, односно биосимиларите. Притоа, им беше дадена можност за избор на еден од два понудени одговори (табела 19).

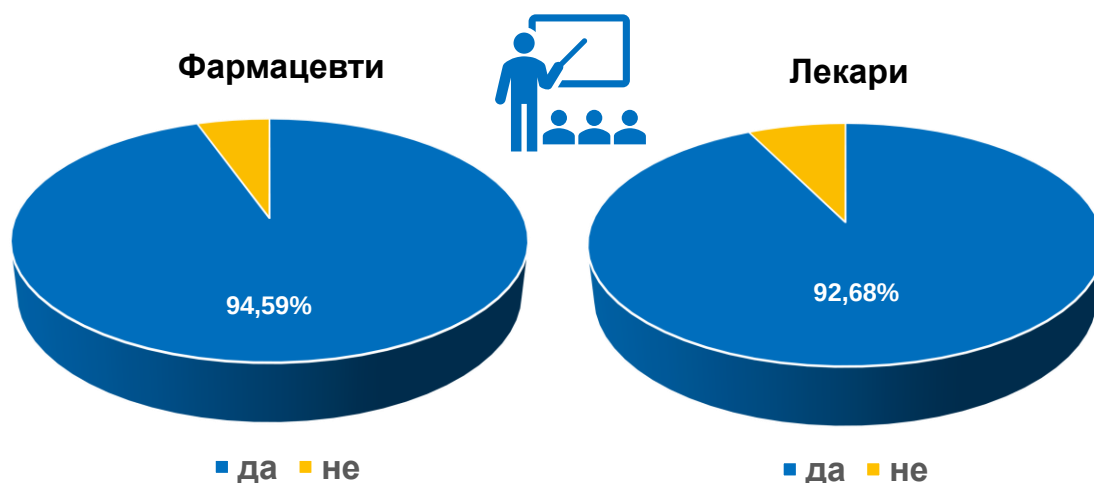
Табела 19. Анализа на одговорите во врска со потребата од дополнителна едукација за биолошки лекови / биосимилари според групи и пресметана статистичка значајност

Table 19. Analysis of responses regarding the need for additional education on biological medicines / biosimilars by groups, and calculated statistical significance

Параметри / Parameters	Фармацевти / Pharmacists N = 37	Лекари / Physicians N = 41	p
Потреба од дополнителна едукација за биолошки лекови/ биосимилари <i>Need for additional education on biological medicines / biosimilars by groups</i>			
Да, потребна е едукација / <i>Yes, additional education is needed</i>	N	35	38
	%	94,59 %	92,68 %
Не, доволно сум информиран/а / <i>No, I am sufficiently informed</i>	N	2	3
	%	5,41 %	7,32 %
Вкупно / Total	N	37	41
	%	100 %	100 %
Fisher exact test; *сигнификантно за $p < 0,05$ / significant at $p < 0.05$			

Беше утврдено дека 35 (94,59 %) од фармацевтите како и 38 (92,68 %) од лекарите сметаат дека им е потребна допонителна едукација за биолошки лекови/ биосимилари. Доволно едуцирани за оваа проблематика сметаат дека се двајца фармацевти (5,41 %) и тројца лекари (7,32 %) (слика 25).

Не беше утврдена сигнификантна асоцијација на добиените одговори за потребата од дополнителна едукација за биолошки лекови/ биосимилари и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците за *Fisher exact test*: $p = 0,7307$ (табела 19).



Слика 25. Графички приказ на дистрибуцијата на одговорите на испитаниците во однос на изјавената потреба од дополнителна едукација за биолошки лекови / биосимилари

Figure 25. Graphical representation of the distribution of respondents' responses regarding the stated need for additional education on biological medicines / biosimilars

5.3. Анализа на ставовите за пропишување на лекови

Третиот дел од прашалникот е дизајниран со цел да се истражат ставовите за пропишување на биолошките лекови, односно биосимиларите. На испитаниците од двете групи им беа посочени вкупно 7 ставови по кои требаше да се изјаснат. Анализата на одговорите беше направена за секоја од двете групи испитаници фармацевти, односно лекари специјалисти.

5.3.1. Внатрешна конзистентност на одговорите на групите испитаници во врска со нивните ставови за пропишување на лекови

За согледување на поединечната внатрешна конзистентност на одговорите на групите испитаници во врска со нивните ставови за пропишување на биолошки лекови/ биосимилари беше направена анализа на веродостојноста (*Reliability analysis*) на добиените одговори преку пресметување на коефициентот *Cronbach's alpha*, како и *Cronbach's alpha* врз основа на стандардизирани ставки (табела 20).

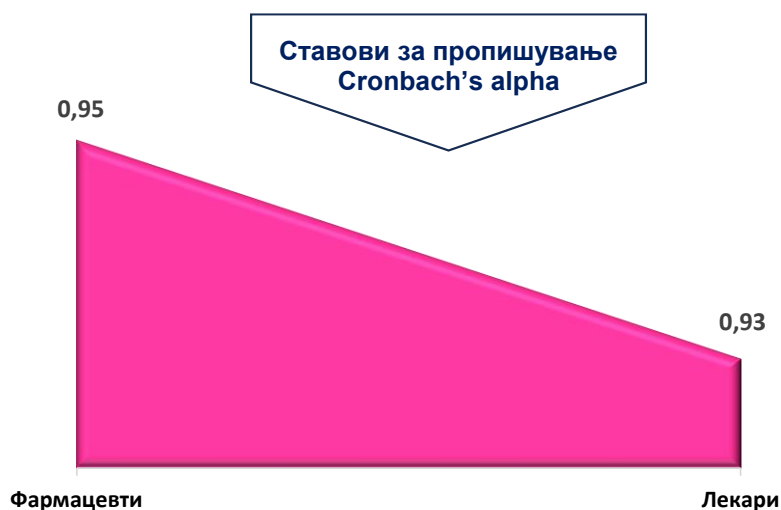
Табела 20. Внатрешна конзистентност (*Cronbach's alpha*) за ставовите во врска со пропишување на биолошки лекови/ биосимилари

Table 20. Internal consistency Cronbach's alpha for attitudes regarding prescribing biological medicines/biosimilars

Ставови за биолошки лекови/ биосимилари / <i>Attitudes towards Biological Medicines/Biosimilars</i>	<i>Cronbach's Alpha</i>	<i>Cronbach's Alpha Based on Standardized Items</i>	Вкупно прашања / <i>Total Number of Questions</i>
Фармацевти / <i>Pharmacists</i>			
Ставови за биолошки лекови/ биосимилари / <i>Attitudes towards Biological Medicines/Biosimilars</i>	0,95	0,92	7
Лекари / <i>Physicians</i>			
Ставови за биолошки лекови/ биосимилари / <i>Attitudes towards Biological Medicines/Biosimilars</i>	0,93	0,91	7

Добиените вредности за *Cronbach's Alpha coefficient* за сетот од 7 ставови во врска со пропишување на биолошките лекови/ биосимилари беше направена одвоено за секоја од двете групи. Во групата на фармацевти внатрешната конзистентност *Cronbach's Alpha coefficient* изнесуваше 0,95, а за лекарите изнесуваше 0,93.

Вредностите на *Cronbach's Alpha coefficient* укажаа на висока конзистентност, односно веродостојност на добиените одговори за сетот од 7 ставови за пропишување на биолошките лекови/ биосимилари за групата на фармацевти и за групата на лекари (слика 26).



Слика 26. Приказ на внатрешна конзистентност (*Cronbach's alpha*) за ставови за биолошки лекови/ биосимилари според групи

Figure 26. Cronbach's alpha internal consistency for attitudes towards biological medicines/biosimilars by groups

5.3.2. Анализа на одговорите на прашањата во врска со ставовите за пропишување на биолошки лекови/ биосимилари

Испитаниците од двете групи беа прашани околу нивните ставови во врска со селектирани прашања во врска со пропишување на биолошки лекови / биосимилари. При тоа, им беа посочени вкупно 7 прашања (табела 21-27 и слика 27-33).

Првиот став на испитаниците во врска со прашањето „Дали сметате дека е важно дали пациентот прима референтен биолошки лек или биосимилар?“ беше испитан со тоа што на испитанците им беше дадена можност да селектираат еден од 4 посочени одговори и тоа: а) особено важно; б) не е значајно; в) треба да се пропише тоа што е достапно; и г) не знам (табела 21).

Табела 21. Анализа на одговорите на испитаниците на прашањето „Дали сметате дека е важно дали пациентот прима референтен биолошки лек или биосимилар?“ и пресметана статистичка значајност

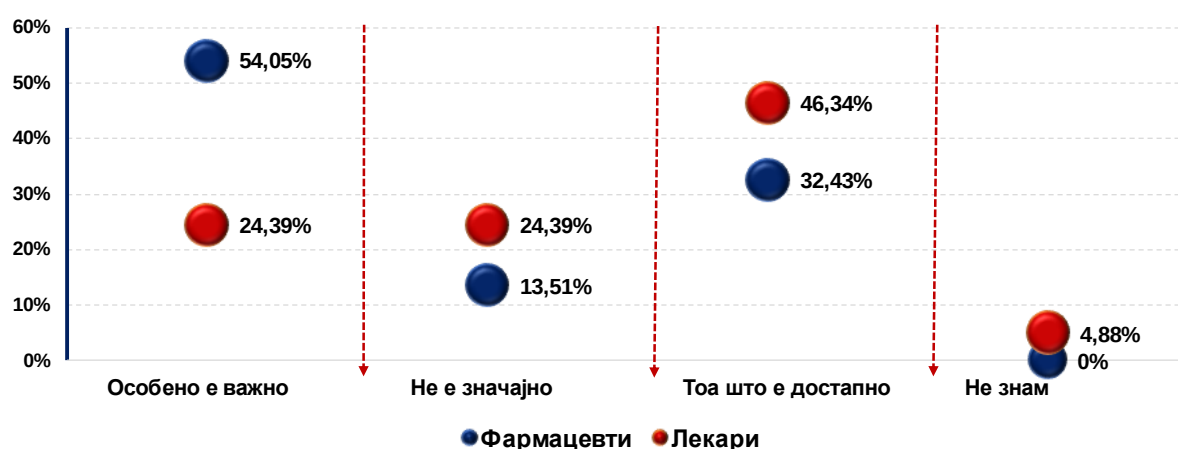
Table 21. Analysis of respondents' responses to question “Do you think it is important whether a patient receives a reference biological medicine or a biosimilar?” and calculated statistical significance

Параметри / Parameters		Фармацевти / Pharmacists	Лекари / Physicians	p
Дали сметате дека е важно дали пациентот прима референтен биолошки лек или биосимилар?				
Do you think it is important whether a patient receives a reference biological medicine or a biosimilar?				
Особено е важно / It is particularly important	N	20	10	χ² = 8,398; df = 2; p = 0,0385* 
	%	54,05 %	24,39 %	
Не е значајно / It is not significant	N	5	10	
	%	13,51 %	24,39 %	
Треба да се пропише тоа што е достапно / The available medicine should be prescribed	N	12	19	
	%	32,43 %	46,34 %	
Не знам / I do not know	N	0	2	
	%	0 %	4,88 %	
Вкупно / Total	N	37	41	
	%	100 %	100 %	
Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p < 0,05 / significant at p < 0.05				

Најголемиот дел од фармацевтите (N = 20, 54,05 %) сметаат дека е особено важно дали пациентот прима биолошки оригинаторен, или биосимиларен лек. Дванаесет фармацевти (32,43 %) кои сметаат дека треба да биде пропишано тоа што е достапно, додека 5 фармацевти (13,51 %) сметаат дека не е важно каков лек ќе прима пациентот. Ниту еден од фармацевтите не се изјаснил дека нема конкретен став по ова прашање (слика 27). Најголемиот дел од лекарите (N = 19, 46,34 %) сметаат дека на пациентите треба да им

биде пропишано тоа што е достапно. По 10 лекари (24,39 %) имаа став дека е „особено важно“ односно дека „не е значајно“ дали пациентот ќе прима референтен биолошки лек или биосимиларен лек. Двајца од лекарите (4,88 %) се изјасниле дека немаат конкретен став по ова прашање (слика 27).

Анализата на првите три посочени одговори укажа на сигнификантна асоцијација на добиените одговори и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците (фармацевти/ лекари) во прилог на мислењето дека „особено е важно каква терапија прима пациентот“ кај групата на фармацевти (*Pearson Chi-square test* = 8,398; *df* = 2; *p* = 0,0385) (табела 21).



Слика 27. Приказ на дистрибуцијата на одговори на прашањето „Дали сметате дека е важно дали пациентот прима референтен биолошки лек или биосимилар?“

Figure 27. Distribution of responses to the question “Do you think it matters whether the patient receives a reference biological medicine or a biosimilar?”

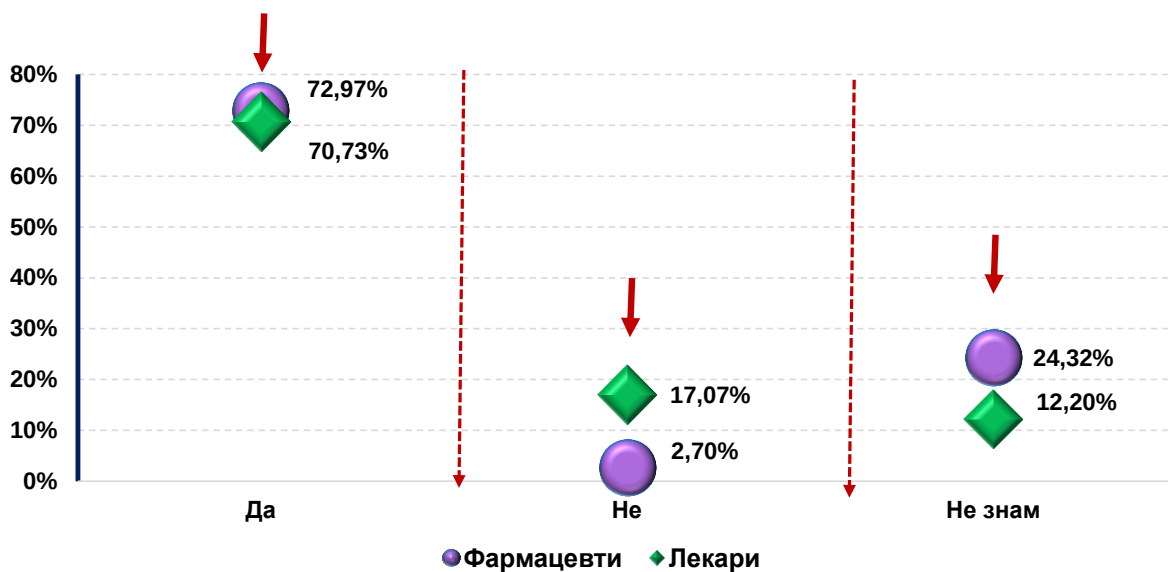
Вториот став на испитаниците беше испитан со прашањето „Дали сметате дека е добро да се препорача замена на референтен биолошки лек со биосимилар (или обратно)?“. Прашањето беше поставено со напомена дека се однесува на услови доколку само едниот од лековите е достапен во здравствената установа. На ова прашање испитаниците од двете групи (фармацевти / лекари) имаа можност да селектираат еден од 3 посочени одговори и тоа: а) да; б) не; и в) не знам (табела 22 и слика 28).

Табела 22. Анализа на одговорите на испитаниците на прашањето „Дали сметате дека е добро да се препорача замена на референтен биолошки лек со биосимилар (или обратно)?“ и пресметана статистичка значајност

Table 22. Analysis of respondents' responses to question “Do you think it is appropriate to recommend switching from a reference biological medicine to a biosimilar (or vice versa)?” and calculated statistical significance

Параметри / Parameters		Фармацевти / Pharmacists	Лекари / Physicians	p
Дали сметате дека е добро да се препорача замена на референтен биолошки лек со биосимилар (или обратно)				
Do you think it is appropriate to recommend switching from a reference biological medicine to a biosimilar (or vice versa)?				
Да / Yes	N	27	29	p = 0,0632
	%	72,97 %	70,73 %	
Не / No	N	1	7	
	%	2,70 %	17,07 %	
Не знам / I do not know	N	9	5	
	%	24,32 %	12,20 %	
Вкупно / Total	N	37	41	
	%	100 %	100 %	
Fisher Freeman Halton exact test;				
*сигнификантно за p < 0,05 / significant at p < 0.05				

Пропорцијата на оние кои се согласиле дека е добро да се препорача замена на референтен биолошки лек со биосимилар и обратно е најголема, и тоа кај 27 (72,97 %) од фармацевтите и кај 29 (70,73 %) од лекарите. Од фармацевтите 9 испитаници (24,32 %) се изјасниле дека немаат став по ова прашање, односно 5 (12,20 %) од лекарите. Еден од фармацевтите (2,70 %) и 7 (17,07 %) од лекарите изјавиле дека дека не се согласуваат со оваа изјава (табела 22 и график 22). Притоа, не беше утврдена сигнификантна асоцијација на ставовите за ова прашање и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците (фармацевти/ лекари) за *Fisher Freeman Halton exact test*: $p = 0,0632$ (табела 22 и слика 28).



Слика 28. Приказ на дистрибуцијата на одговори на прашањето „Дали сметате дека е добро да се препорача замена на референтен биолошки лек со биосимилар (или обратно)?“

Figure 28. Distribution of responses to the question “Do you think it is good to recommend substitution a reference biological medicine with a biosimilar (or vice versa)”

Третиот став кој беше испитан беше ставот во врска со цените и трошоците на лекување со биолошките лекови, со прашањето „Дали мислите дека со употреба на биосимиларите се намалуваат цените на референтните биолошки лекови и трошоците на лекување?“. На испитаниците им беа посочени три можни одговори, односно „да“, „не“, и „немам мислење“ (табела 23 и слика 29).

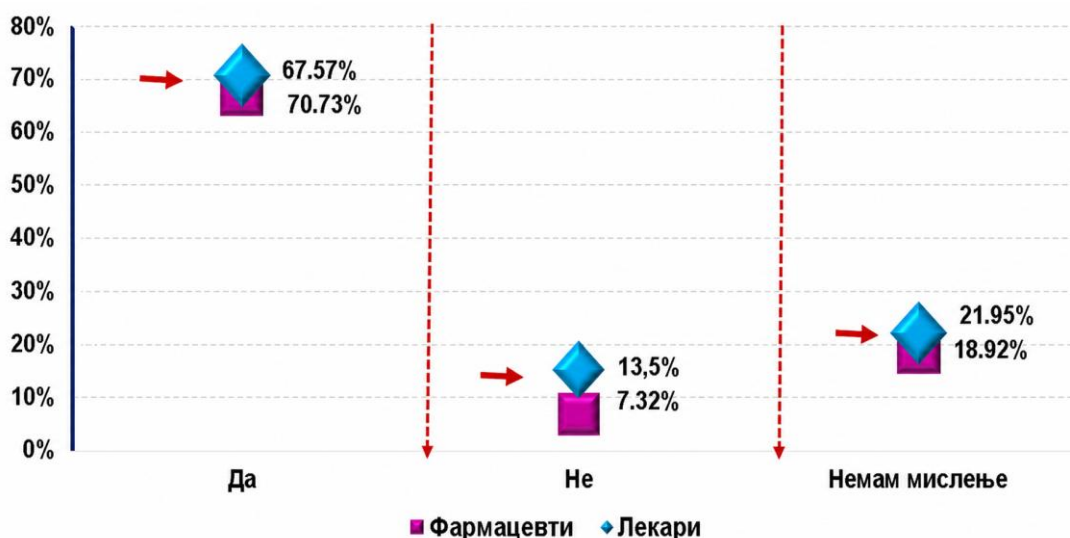
Табела 23. Анализа на одговорите на испитаниците на прашањето „Дали мислите дека со употреба на биосимиларите се намалуваат цените на референтните биолошки лекови и трошоците на лекување?“ и пресметана статистичка значајност

Table 23. Analysis of respondents' responses to the question “Do you think that the use of biosimilars reduces the prices of reference biological medicines and healthcare costs?” and calculated statistical significance

Параметри / Parameters	Фармацевти / Pharmacists	Лекари / Physicians	p
Дали мислите дека со употреба на биосимиларите се намалуваат цените на референтните биолошки лекови и трошоците на лекување?			
Do you think that the use of biosimilars reduces the prices of reference biological medicines and healthcare costs?			
Да / Yes	N	25	29
	%	67,57 %	70,73 %
Не / No	N	5	3
	%	13,51 %	7,32 %
Немам мислење / No opinion	N	7	9
	%	18,92 %	21,95 %
Вкупно / Total	N	37	41
	%	100 %	100 %
Fisher Freeman Halton exact test;			
*сигнификантно за $p < 0,05$ / significant at $p < 0.05$			

Најголем дел од испитаниците, односно 25 од фармацевтите (67,57 %) и 29 од лекарите (70,73 %) изјавиле дека се согласуваат со ставот дека со воведувањето на биосимиларните лекови се намалуваат цените на референтните биолошки лекови и трошоците на лекување. Вкупно 5 (13,51 %) од фармацевтите и 3 (7,32 %) од лекарите не се согласуваат со ова тврдење (слика 29). Дополнително, 7 од фармацевтите (18,92 %) и 9 од лекарите (21,95 %) изјавиле дека немаат изграден став во врска со изјавата дека со употребата на биосимиларните лекови се намалуваат цените на референтните биолошки лекови и трошоците за лекување (табела 23 и слика 29).

Статистичката анализа не укажа на постоење на сигнификантна асоцијација на ставовите по ова прашање и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците (фармацевти/ лекари) за *Fisher Freeman Halton exact test*: $p = 0,6559$ (табела 22).



Слика 29. Приказ на дистрибуцијата на одговори на прашањето „Дали со употребата на биосимиларите се намалуваат цените на референтните биолошки лекови и лекувањето?“

Figure 29. Distribution of responses to the question “Does the use of biosimilars reduce the prices of reference biological medicines and treatment?”

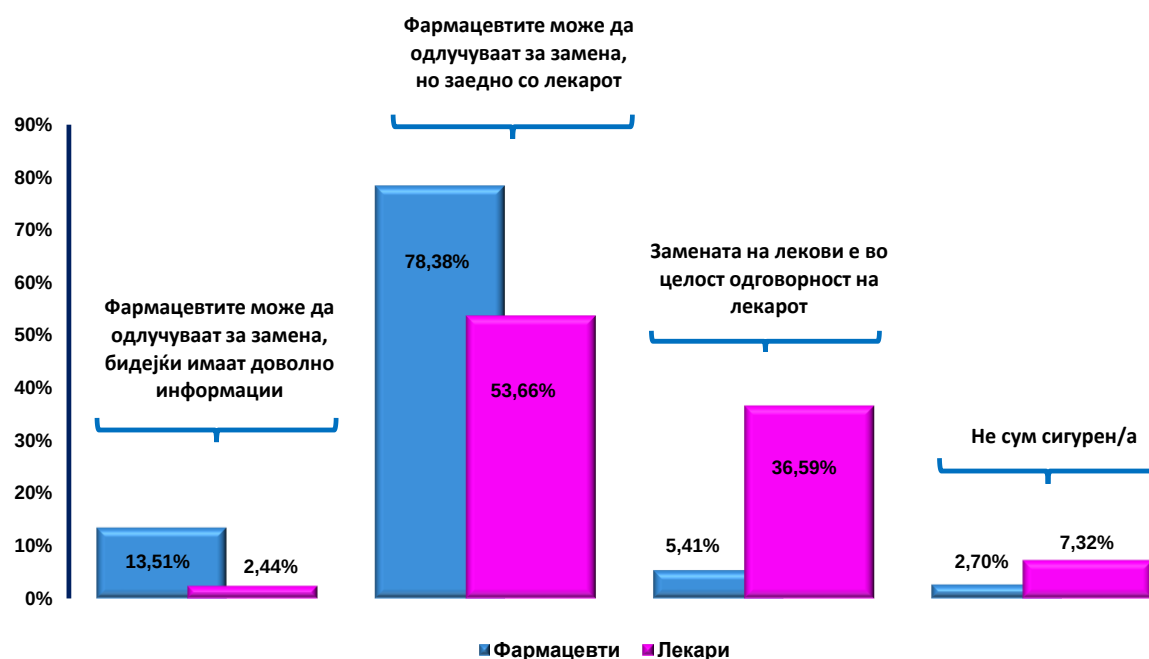
Четвртиот став на испитаниците поврзан со улогата на фармацевтот беше испитан со прашањето „Дали сметате дека фармацевтот може да одлучува за замена на референтниот биолошки лек со биосимилар?“. На ова прашање испитаниците од двете групи имаа можност да селектираат еден од четири посочени одговори, презентирани во табела 24.

Табела 24. Анализа на одговорите на испитаниците на прашањето „Дали сметате дека фармацевтот може да одлучува за замена на референтниот биолошки лек со биосимилар?“ и пресметана статистичка значајност

Table 24. Analysis of respondents' responses to the question “Do you think that a pharmacist should be authorized to independently decide whether to switch a patient from a reference biological medicine to a biosimilar?” and calculated statistical significance

Параметри / Parameters	Фармацевти Pharmacists	Лекари Physicians	p
Дали сметате дека фармацевтот може да одлучува за замена на референтен биолошки лек со биосимилар? Do you think that a pharmacist should be authorized to independently decide whether to switch a patient from a reference biological medicine to a biosimilar?			
Фармацевтите може да одлучуваат за замена, бидејќи имаат доволно информации / Pharmacists may make decisions regarding substitution because they have sufficient information	N	5	1
	%	13,51 %	2,44 %
Фармацевтите може да одлучуваат за замена, но заедно со лекарот / Pharmacists may make decisions regarding substitution, but in collaboration with the physician	N	29	22
	%	78,38 %	53,66 %
(продолжува) Замената на лекови е во целост одговорност на лекарот / The substitution of medicines is the sole responsibility of the physician	N	2	15
	%	5,41 %	36,59 %
Не сум сигурен/а / I am not sure	N	1	3
	%	2,70 %	7,32 %
Вкупно / Total	N	37	41
	%	100 %	100 %
p = 0,0024*			
Fisher Freeman Halton exact test; *сигнификантно за $p < 0,05$ / significant at $p < 0.05$			

Мнозинството и од фармацевтите, и од лекарите, сметаат дека фармацевтот може да одлучува за замена на референтниот биолошки лек со биосимиларен лек заедно со лекарот и тоа 29 фармацевти (78,38 %) и 22 лекари (53,66 %). Сепак, дека замената на лековите (биолошки референтен со биосимиларен лек) е целосно во одговорност на лекарот сметале 36,59 % од лекарите и 5,41 % од фармацевтите. Дека фармацевтите може да одлучуваат самостојно за замена на референтен биолошки лек со биосимилар сметаат 5 од фармацевтите (13,51 %) и само еден лекар (2,44 %) (табела 24). Без став по ова прашање е само еден (2,70 %) од фармацевтите и 15 (36,59 %) од лекарите опфатени со истражувањето. Статистичката анализа укажа на сигнификантна асоцијација на ставовите по ова прашање и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците (фармацевти/ лекари) за *Fisher Freeman Halton exact test*: $p = 0,0024$ (табела 24 и слика 30).



Слика 30. Приказ на дистрибуцијата на одговори на прашањето „Дали сметате дека фармацевтот може да одлучува за замена на референтен биолошки лек со биосимилар?“

Figure 30. Distribution of responses to the question “Do you think that the pharmacist can decide on the substitution of a reference biological medicine with a biosimilar?”

Ставот во врска со појавата на несакани реакции при употреба на биолошките лекови (референтни наспроти биосимиларни), беше испитан со прашањето: „Кое е Вашето мислење за употреба на референтните биолошки лекови и биосимилари и појавата на несакани реакции?“. На ова прашање на испитаниците им беа понудени три одговори, со можност да селектираат еден од нив (табела 25 и слика 31).

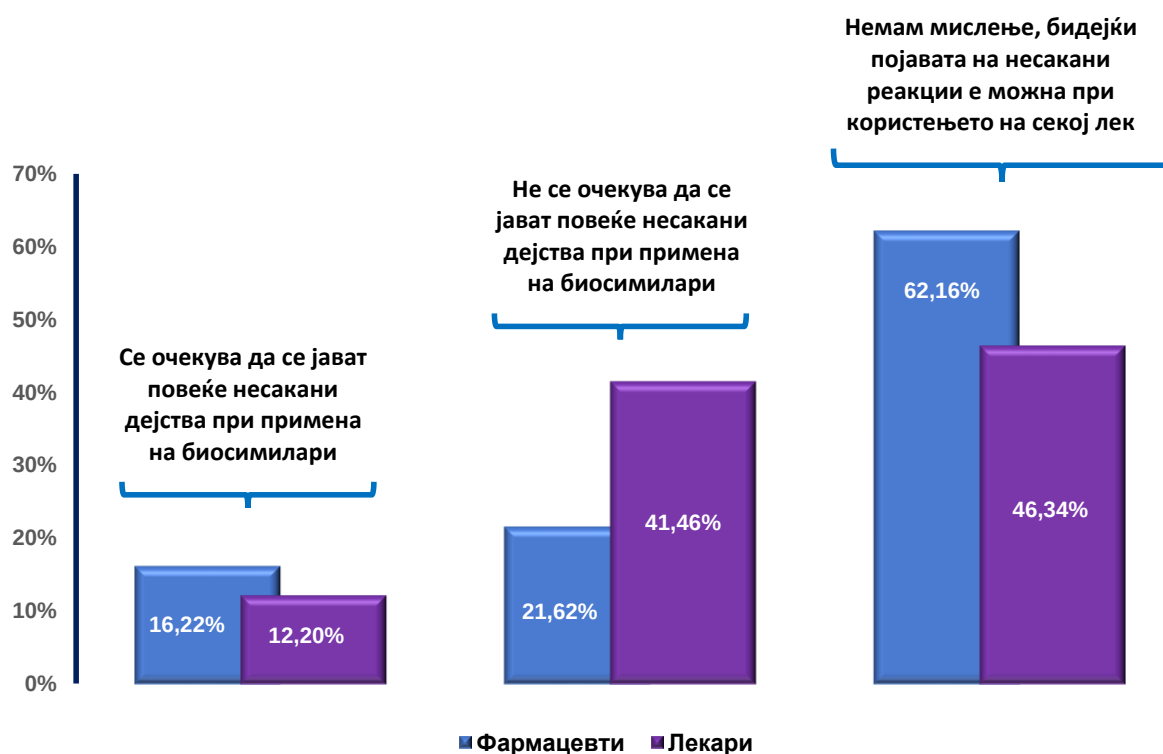
Табела 25. Анализа на одговорите на испитаниците на прашањето „Кое е Вашето мислење за употреба на референтните биолошки лекови и биосимилари и појавата на несакани реакции?“ и пресметана статистичка значајност

Table 25. Analysis of respondents' responses to the question “What is your opinion on the use of reference biological medicines and biosimilars and the occurrence of adverse reactions?” and calculated statistical significance

Параметри / Parameters		Фармацевти / Pharmacists	Лекари / Physicians	p
Кое е вашето мислење за употреба на референтните биолошки лекови и биосимилари и појавата на несакани реакции? <i>What is your opinion on the use of reference biological medicines and biosimilars and the occurrence of adverse reactions?</i>				
Се очекува да се јават повеќе несакани дејства при примена на биосимилари / <i>It is expected that more adverse reactions will occur with the use of biosimilars</i>	N	6	5	X ² = 3,516; df = 2; p = 0,1724
	%	16,22 %	12,20 %	
Не се очекува да се јават повеќе несакани дејства при примена на биосимилари / <i>It is not expected that more adverse reactions will occur with the use of biosimilars</i>	N	8	17	
	%	21,62 %	41,46 %	
Немам мислење, бидејќи појавата на несакани реакции е можна при користењето на секој лек / <i>I have no opinion, as adverse reactions can occur with the use of any medicine.</i>	N	23	19	
	%	62,16 %	46,34 %	
Вкупно / Total	N	37	41	
	%	100 %	100 %	
Fisher Freeman Halton exact test;		*сигнификантно за p < 0,05 / significant at p < 0.05		

Најголем дел од фармацевтите и од лекарите изјавиле дека немаат став во врска со евентуалната разлика во појавата на несакани реакции при примена на референтни биолошки лекови, односно биосимиларни лекови, и 23 од фармацевтите (62,16 %) и 19 од лекарите (46,34 %). И во двете групи втора по големина беше пропорцијата на испитаници кои изјавиле дека не очекуваат повеќе несакани реакции при примена на биосимиларни лекови отколку регистрираните кај референтните биолошки лекови, и тоа кај 8 фармацевти (21,62 %) и 17 лекари (41,46 %). Сепак 6 испитаници од фармацевтите (16,22 %) и 5 од лекарите (12,20 %) изјавиле дека очекуваат повеќе несакани реакции при примена на биосимиларните лекови (табела 25 и слика 31).

Статистичката анализа не укажа на постоење на сигнификантна асоцијација на добиените одговори и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците за *Pearson Chi-square test* = 3,516; *df* = 2; *p* = 0,1724 (табела 25).



Слика 31. Приказ на дистрибуцијата на одговори на прашањето „Кое е вашето мислење за употреба на референтните биолошки лекови и биосимилари и појавата на несакани реакции?“

Figure 31. Distribution of responses to the question “What is your opinion on the use of reference biological medicines and biosimilars and the occurrence of adverse reactions?”

Ставот во врска со улогата на фармацевтот во следењето на пациентот беше испитан со прашањето: „Дали сметате дека фармацевтот треба да има улога во следењето на пациентот и пријавата на евентуални несакани ефекти при употреба на референтни биолошки лекови и/или биосимилари?“. На ова прашање испитаниците од двете групи имаа можност да селектираат еден од четири посочени одговори, прикажани во табела 26 и слика 32.

Табела 26. Анализа на одговорите на испитаниците на прашањето „Дали сметате дека фармацевтот треба да има улога во следењето на пациентот и пријавата на евентуални несакани ефекти при употреба на референтни биолошки лекови и/или биосимилари?“ и пресметана статистичка значајност

Table 26. Analysis of respondents' responses to the question “Do you think pharmacists should play a role in patient monitoring and reporting any potential adverse reactions associated with the use of reference biological medicines and/or biosimilars?” and calculated statistical significance

Параметри / Parameters	Фармацевти / Pharmacists	Лекари / Physicians	p
------------------------	--------------------------	---------------------	---

Дали сметате дека фармацевтот треба да има улога во следењето на пациентот и пријавата на евентуални несакани ефекти при употреба на референтни биолошки лекови и/или биосимилари?

Do you think pharmacists should play a role in patient monitoring and reporting any potential adverse reactions associated with the use of reference biological medicines and/or biosimilars?

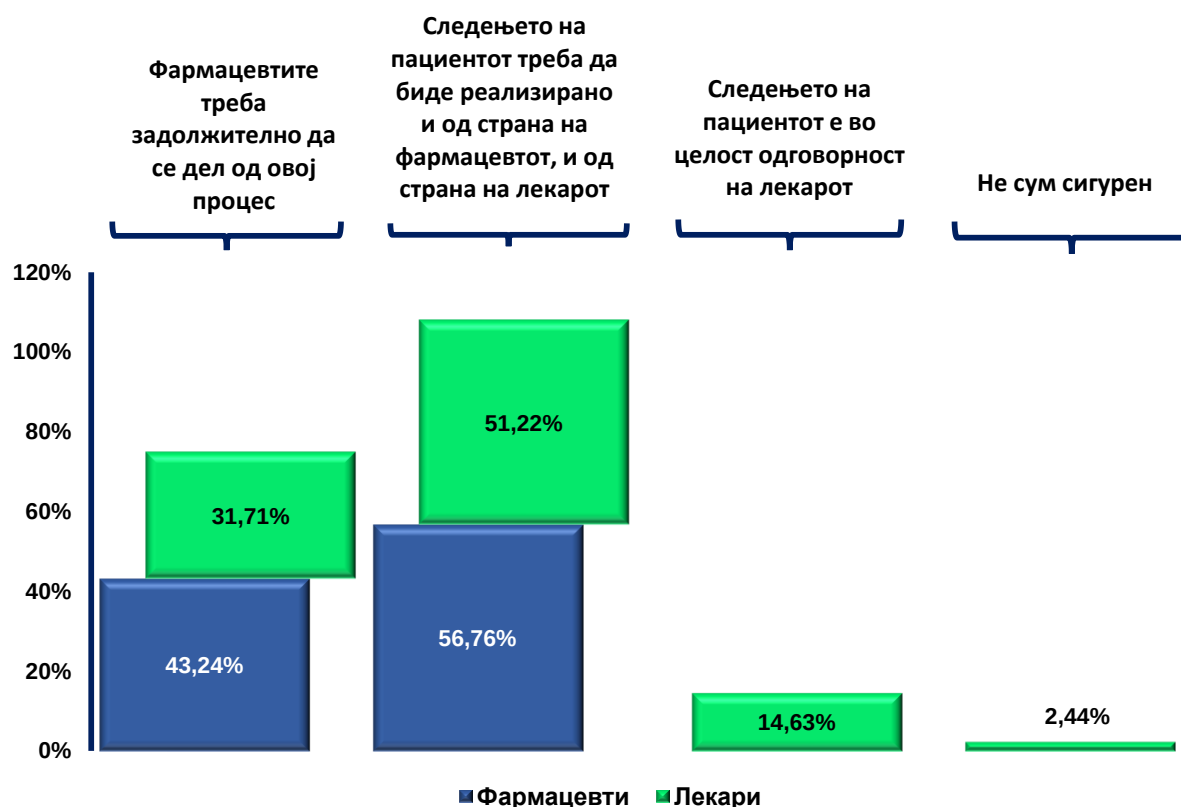
Фармацевтите треба задолжително да се дел од овој процес / <i>Pharmacists should be an integral part of this process</i>	N	16	13	$\chi^2 = 0,184$; df = 1; p = 0,8515 
	%	43,24 %	31,71 %	
(продолжува) Следењето на пациентот треба да биде реализирано и од страна на фармацевтот, и од страна на лекарот / <i>Patient monitoring should be carried out by both the pharmacist and the physician</i>	N	21	21	
	%	56,76 %	51,22 %	
Следењето на пациентот е во целост одговорност на лекарот / <i>Patient monitoring is the sole responsibility of the physician</i>	N	0	6	
	%	0 %	14,63 %	
Не сум сигурен/а / <i>I am not sure</i>	N	0	1	
	%	0 %	2,44 %	
Вкупно / Total	N	37	41	
	%	100 %	100 %	

Fisher Freeman Halton exact test;

*сигнификантно за $p < 0,05$ / *significant at $p < 0.05$*

И во групата на фармацевти, и во групата на лекарите, најголема пропорција на испитаници беа со мислење дека во врска со пријава на евентуални несакани ефекти при употреба на референтни биолошки лекови и/или биосимилари потребно е следењето на пациентот да биде реализирано и од страна на фармацевтот, и од страна на лекарот, и тоа 21 фармацевт (56,76 %) и 21 лекар (51,22 %), соодветно. Нешто помала пропорција на фармацевти и лекари односно 16 (43,24 %) и 13 (31,71 %) соодветно, се изјасниле дека сметаат дека фармацевтите треба задолжително да се дел од овој процес. Само мал дел од лекарите (14,63 %), а ниту еден фармацевт, сметаат дека следењето на пациентот е во целост одговорност на лекарот. Само еден лекар (2,44 %) и ниту еден фармацевт изјавиле дека немаат став/мислење, бидејќи појавата на несакани реакции е можна при користењето на секој лек (табела 26 и слика 32).

Статистичката анализата не укажа на постоење на сигнификантна асоцијација на добиените одговори дека „фармацевтот треба да е дел од процесот“ односно „следењето на пациентот треба да е и од страна на пациентот и од страна на лекарот“ и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците (фармацевти/ лекари) за *Pearson Chi-square test* = 0,184; *df* = 1; *p* = 0,8515 (табела 26).



Слика 32. Приказ на дистрибуцијата на одговори на прашањето „Дали сметате дека фармацевтот треба да има улога во следењето на пациентот и пријавата на евентуални несакани ефекти при употреба на референтни биолошки лекови и/или биосимилари?“

Figure 32. Distribution of responses to the question “Do you think that the pharmacist should have a role in monitoring the patient and reporting possible side effects when using reference biological medicines and/or biosimilars?”

5.3.3. Ставови на фармацевти во врска со пропишување на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови

Фармацевтите беа прашани одделно за нивните ставови во врска пропишување на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови. Им беа посочени вкупно 4 изјави кои се однесуваат на различни аспекти на оваа проблематика, со можност за избор на еден од три понудени одговори и тоа: „се согласувам“; „не се согласувам“; и „не сум сигурен/а“ (табела 27 и слика 33).

Табела 27. Анализа на одговорите на фармацевтите во врска со примената на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови

Table 27. Analysis of pharmacists' responses regarding the use of biological reference medicines, i.e. biosimilar medicines

Параметри / Parameters		Се Согласувам / I agree	Не се согласувам / I disagree	Не сум сигурен / I am not sure
Фармацевти / Pharmacists				
Фармацевтот треба да биде дел од процесот на одлучување за терапија со референтни биолошки лекови / биосимилари / <i>The pharmacist should be involved in the decision-making process regarding therapy with reference biological medicines/biosimilars</i>	N	33	1	3
	%	89,19 %	2,70 %	8,11 %
Поедноставно е да се прими биосимилар кај новодијагностициран пациент, отколку да се направи замена на референтен биолошки лек со биосимилар кај пациент кој веќе ја прима оваа терапија / <i>It is easier to initiate treatment with a biosimilar in a newly diagnosed patient than to switch a patient already receiving treatment from a reference biological medicine to a biosimilar</i>	N	20	6	11
	%	54,05 %	16,22 %	29,73 %
Не е препорачлива замената на референтен биолошки лек со биосимилар кај стабилен пациент кој веќе прима терапија / <i>Switching a stable</i>	N	15	9	13
	%	40,54 %	24,32 %	35,14 %

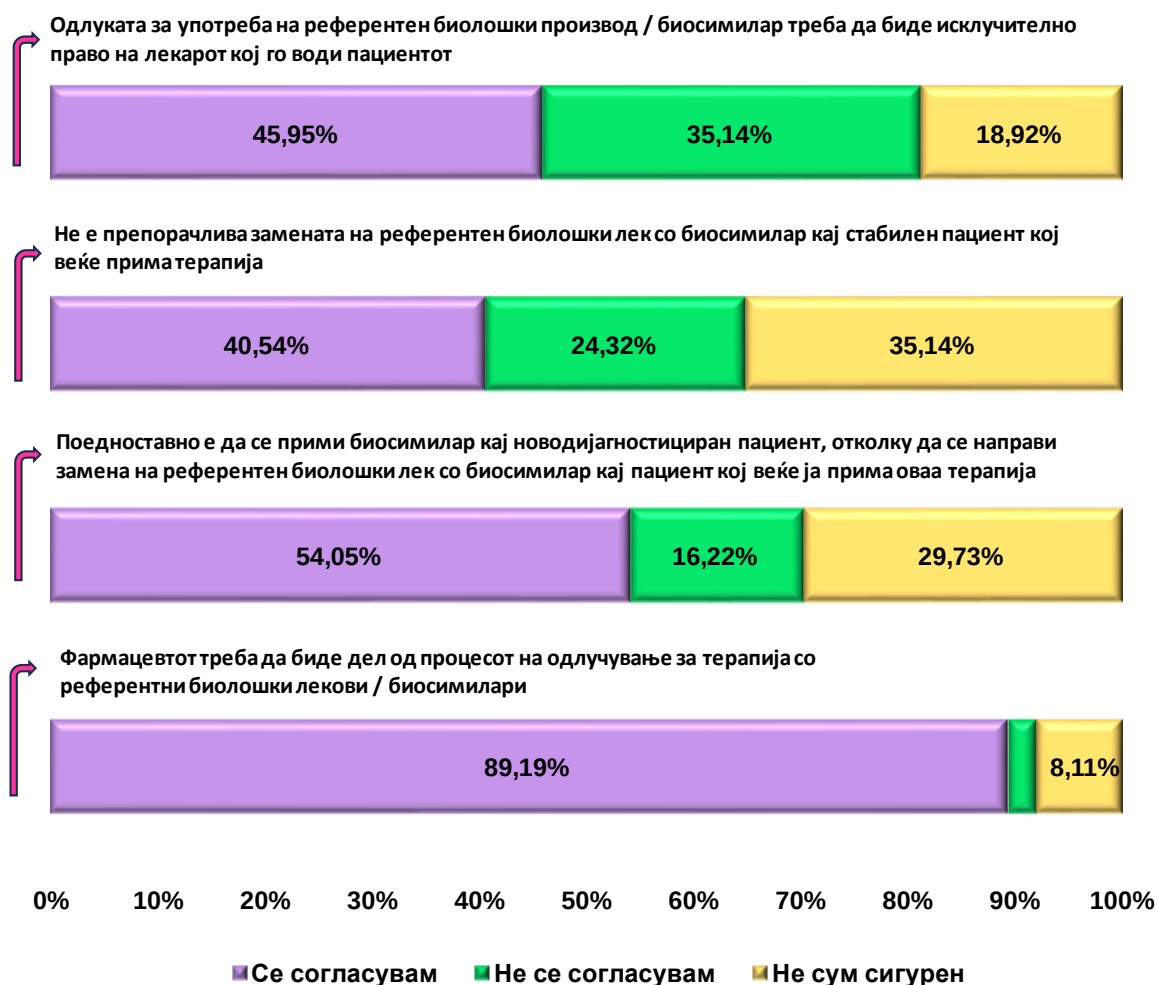
<i>patient who is already receiving treatment from a reference biological medicine to a biosimilar is not recommended</i>				
Одлуката за употреба на референтен биолошки производ / биосимилар треба да биде исклучително право на лекарот кој го води пациентот / <i>The decision to use a reference biological product/biosimilar should be the exclusive responsibility of the physician managing the patient</i>	N	17	13	7
	%	45,95 %	35,14 %	18,92 %

Ставот на фармацевтите во врска со улогата на фармацевтот при процесот на одлучување за терапија беше испитан со изјавата „Фармацевтот треба да биде дел од процесот на одлучување за терапија со референтни биолошки лекови / биосимилари“. На оваа прашање мнозинството на фармацевти (N = 33, 89,19 %) одговориле дека се согласуваат, а само еден (2,70 %) одговорил дека не се согласува, односно 3 (8,11 %) одговориле дека не се сигурни (табела 27 и слика 33).

Во однос на ставот на фармацевтите во врска со заменливоста на биолошки референтен со биосимиларен лек, испитан со втората изјава „Поедноставно е да се прими биосимилар кај новодијагностициран пациент, отколку да се направи замена на референтен биолошки лек со биосимилар кај пациент кој веќе ја прима оваа терапија“, мнозинството на фармацевти (N = 20, 54,05 %) одговориле дека се согласуваат, а 6 (16,22 %) одговориле дека не се согласуваат со оваа изјава. Впечатливо е дека 11 фармацевти (29,73 %) одговориле дека не се сигурни за својот став околу оваа изјава (табела 27 и слика 33).

Во врска со заменливоста на биолошки референтен со биосимиларен лек кај пациент кој веќе прима терапија, испитан со одговори на изјавата „Не е препорачлива замената на референтен биолошки лек со биосимилар кај стабилен пациент кој веќе прима терапија“, најголемиот дел од фармацевтите (N = 15, 40,54 %) одговориле дека се согласуваат, а 9 (24,32 %) одговориле дека не се согласуваат со оваа изјава. Не беа сигурни за својот став околу оваа изјава 13 од испитаните фармацевти (35,14 %) (табела 27 и слика 33).

Во однос на ставот по четвртата изјава „Одлуката за употреба на референтен биолошки производ / биосимиларен лек треба да биде исклучително право на лекарот кој го води пациентот“, најголемиот дел од фармацевтите (N = 17, 45,95 %) одговориле дека се согласуваат со оваа изјава, додека 13 (35,14 %) одговориле дека не се согласуваат. Седум од испитаните фармацевти (18,92 %) изјавиле дека немаат изградено став, односно не се сигурни (табела 27 и слика 33).



Слика 33. Збирен приказ на дистрибуција на одговори во врска со ставови на фармацевти во врска со примената на биолошки лекови

Figure 33. Summary of the distribution of responses regarding pharmacists' attitudes regarding the use of biological medicines

5.3.4. Ставови на лекари специјалисти во врска со примената на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови

Ставовите во врска со различни аспекти на примената на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови, како што се пропишувањето, барањето на информации и заменливоста на лекови беа испитани и кај лекарите. Ним им беа посочени 6 изјави наменети да се испитаат нивните ставови во врска со пропишување на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови, со можност за избор на еден од три

посочени одговори: „се согласувам“; „не се согласувам“ и „не сум сигурен/а“ (табела 28 и слика 34).

Табела 28. Анализа на одговорите на лекарите во врска со ставовите за дадени изјави за пропишување на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови

Table 28. Analysis of the physicians' responses regarding the attitudes towards statements on prescribing biological reference medicines, i.e. biosimilar medicines

Параметри / <i>Parameters</i>		Се Согласувам / <i>I agree</i>	Не се согласувам <i>I disagree</i>	Не сум сигурен / <i>I am not sure</i>
Лекари / <i>Physicians</i>				
Биолошките лекови и биосимиларите им ги пропишувам на пациентите, базирано на клиничко искуство / <i>I prescribe biological medicines and biosimilars to patients based on clinical experience</i>	N	30	9	2
	%	73,17 %	21,95 %	4,88 %
Биолошките лекови и биосимиларите им ги пропишувам на пациентите, базирано на информации од различни извори / <i>I prescribe biological medicines and biosimilars to patients based on information from various sources</i>	N	30	7	4
	%	73,17 %	17,07 %	9,76 %
Кога ќе излезе нов биолошки лек/ биосимилар на пазарот, чекам искуства од колегите за да го пропишам лекот на мој пациент / <i>When a new biological medicine/biosimilar enters</i>	N	15	21	5
	%	36,59 %	51,22 %	12,20 %

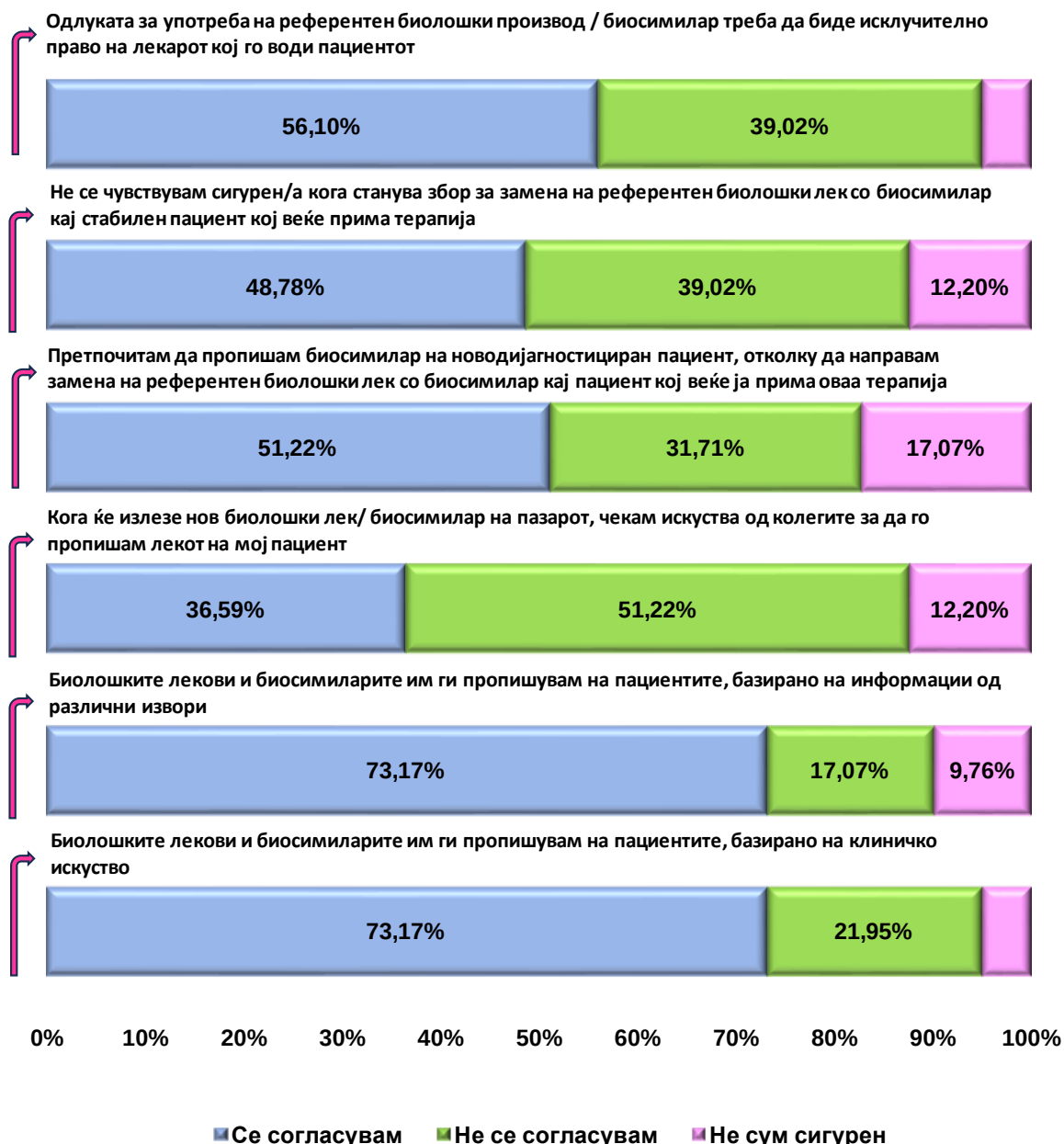
<i>the market, I wait for feedback from colleagues before prescribing it to my patients</i>				
Претпочитам да пропишам биосимилар на новодијагностициран пациент, отколку да направам замена на референтен биолошки лек со биосимилар кај пациент кој веќе ја прима оваа терапија / <i>I prefer to prescribe a biosimilar to a newly diagnosed patient rather than switch a patient who is already receiving a reference biological medicine to a biosimilar</i>	N	21	13	7
	%	51,22 %	31,71 %	17,07 %
Не се чувствувам сигурен/а кога станува збор за замена на референтен биолошки лек со биосимилар кај стабилен пациент кој веќе прима терапија / <i>I do not feel confident when it comes to switching a stable patient who is already receiving treatment from a reference biological medicine to a biosimilar</i>	N	20	16	5
	%	48,78 %	39,02 %	12,20 %
Одлуката за употреба на референтен биолошки производ / биосимилар треба да биде исклучително право на лекарот кој го води пациентот / <i>The decision to use a reference biological product/biosimilar should be the exclusive responsibility of the physician managing the patient</i>	N	23	16	2
	%	56,10 %	39,02 %	4,88 %

Колку е застапен ставот дека лекарите се базираат на клиничкото искуство при пропишувањето на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови беше испитано со изјавата „Биолошките лекови и биосимиларите им ги пропишувам на пациентите, базирано на клиничко искуство“. Мнозинството на лекари (N = 30, 73,17 %) го потврдиле овој став, 9 (21,95 %) одговориле дека не се согласуваат, а 2 (4,88 %) одговориле дека не се сигурни, т.е. дека немаат изграден став по ова прашање.

Застапеноста на ставот колку/дали лекарите се базираат на информации од различни извори при пропишувањето на биолошките лекови беше испитан со изјавата „Биолошките лекови и биосимиларите им ги пропишувам на пациентите, базирано на информации од различни извори“. Мнозинството на лекари и тоа (N = 30, 73,17 %) потврдно одговориле на оваа изјава, потврдувајќи дека го имаат овој став, 7 (17,07 %) одговориле дека не се согласуваат, а 4 (9,76 %) одговориле дека немаат изграден став, односно дека не се сигурни.

Третиот став поврзан со пропишувањето на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови беше испитан со изјавата: „Кога ќе излезе нов биолошки лек/ биосимилар на пазарот, чекам искуства од колегите за да го пропишам лекот на мој пациент“. Мнозинството на лекари и тоа (N = 30, 51,22 %) одговориле дека не се согласуваат со изјавата, 15 (36,59 %) одговориле дека се согласуваат, а 5 (12,20 %) одговориле дека немаат изграден став по оваа изјава.

Ставот во врска со пропишувањето на биосимиларни лекови на новодијагностициран пациент, односно замена на референтен со биосимиларен биолошки лек кај пациент кој веќе прима терапија, беше испитан со изјавата „Претпочитам да пропишам биосимилар на новодијагностициран пациент, отколку да направам замена на референтен биолошки лек со биосимилар кај пациент кој веќе ја прима оваа терапија“. Најголем дел од лекарите (N = 21, 51,22 %) одговориле дека се согласуваат со овој став, 13 (31,71 %) одговориле дека не се согласуваат, а 7 (17,07 %) одговориле дека немаат изграден став во однос на оваа изјава (слика 34).



Слика 34. Збирен приказ на дистрибуција на одговори во врска со ставовите за примената на биолошки референтни лекови, односно биосимиларни лекови кај лекари

Figure 34. Summary of the distribution of responses regarding attitudes towards the use of biological reference medicines, i.e. biosimilar medicines, among physicians

Ставот во врска со заменливоста на референтен со биосимиларен лек беше испитан преку дадените одговори на изјавата „Не се чувствувам сигурен/а кога станува збор за замена на референтен биолошки лек со биосимилар кај стабилен пациент кој веќе прима терапија“. Мнозинството на

лекари (N = 20, 48,78 %) одговориле дека се согласуваат со овој став, 16 (39,02 %) дека не се согласуваат, а 5 (12,20 %) одговориле дека немаат изграден став по оваа изјава.

Во врска со ставот за употребата односно замената да биде исклучително право на лекарот, испитани со изјавата „Одлуката за употреба на референтен биолошки производ / биосимилар треба да биде исклучително право на лекарот кој го води пациентот“, мнозинството на лекари (N = 23, 56,10 %) одговориле дека се согласуваат, 16 (39,02 %) одговориле дека не се согласуваат, а 2 (4,88 %) одговориле дека немаат изграден став по оваа изјава (табела 28 и слика 34).

6. ДИСКУСИЈА

Лекарите и фармацевтите имаат главна улога во прифаќањето и користењето на биолошките лекови, како на референтните, така и биосимиларните лекови. Поради спецификите на истражувањето беа анкетирани здравствени работници врз база на нивната достапност; сепак, при вклучувањето на испитаниците беше земен предвид и вкупниот број на фармацевти кои работат во болници од секундарно и терциерно ниво на здравствена заштита регистрирани во Здружението на болнички фармацевти на Р. С. Македонија, кој изнесува приближно 85 фармацевти. Имено, со ова истражување се опфатени 37 фармацевти, од кои дел се дипломирани фармацевти кои работат како болнички фармацевти, а дел се специјалисти по клиничка фармација. Вкупниот број на лекари-специјалисти кои беа анкетирани беше 41, додека според податоците добиени од Лекарска комора на Р. Северна Македонија лекарите од избраните специјалности се приближно 76, од кои 27 ревматолози; 18 специјалисти по онкологија/онкологија и радиотерапија; 25 хематолози, 6 специјалисти по болничка педијатрија.

Во првиот дел од прашалникот освен основните информации беше поставено и прашањето во однос на пропишувањето и издавањето на лековите. Поголем процент од лекарите (92,68 %) учествуваат во пропишувањето на биолошките лекови, што е во согласност со вообичаената практика; за разлика од нив, 75,68 % од фармацевтите пријавиле дека имаат искуство со издавање на овие лекови, што веројатно резултира од фактот дека биолошките лекови не се достапни во сите болнички аптеки. Имајќи го предвид фактот дека биолошките лекови се разликуваат од лековите со хемиски ентитет и начинот на запишување во досието на пациентот треба да се разликува. Најголем процент од лекарите (36,58 %) изјавиле дека практично немаат востановена практика на евиденција, односно одлучуваат за начинот на евиденција (генеричко, наспроти комерцијално име на лекот) во моментот кога го пропишуваат лекот. Сличен процент од испитаниците- лекари изјавиле дека лекот го евидентираат со неговото заштитено име (31,71 %). Начинот на евидентирање на лекот во досието на пациентот, укажува на тоа дали на лекарите им е важно дали пациентот употребува оригинаторен биолошки лек

или биосимилар, што од друга страна е важно за прифаќањето на биосимиларни лекови како подостапна алтернатива. Аде и соработниците во нивната студија особено ја нагласуваат важноста дека номенклатурата, односно точното регистрирање на лекот ја игра главната улога во избегнувањето на конфузијата дали се користи оригинаторниот лек или биосимиларот (Ade et al., 2017), што е од особена важност за континуитетот на терапијата, а го отвора и прашањето на заменливост на оригинаторен лек наспроти биосимилар. Идентичен процент на лекари специјалисти навеле дека лекот го евидентираат само со генеричко име (31,71 %). Оваа практика, наспроти претходно анализираното може лесно да направи забуна што точно користи пациентот, дали оригинаторен, или биосимиларен лек. Истражување реализирано во Русија кај лекари ревматолози, гастроентеролози, хематолози и онколози, регистрирало дека поголем процент (64 %) од лекарите сметаат дека биолошките лекови треба да се пропишуваат со нивното заштитено име, со цел да се обезбеди подобра следливост, полесно пријавување на несакани реакции и избегнување на автоматска заменливост на лекот од друг производител (Karateev et al., 2019). Во друга студија спроведена во САД, утврдено било дека 50 % од лекарите специјалисти го користат заштитеното име на лекот со цел полесна идентификација на лекот, подобра следливост и разликување на оригинаторните биолошки лекови и биосимиларите (Gewanter et al., 2017). Истата практика е забележана и во Обединето Кралство, каде уште повисок процент од лекарите специјалисти (79-91 %) го регистрираат лекот со неговото заштитено име, заради подобра документираност и следливост (Klein et al., 2020). Други истражувања спроведени во САД, кај групи од лекари специјалисти и фармацевти исто така покажале дека во секојдневната клиничка практика полесно е да се користи заштитеното име на лекот, и дека тоа е главен идентификатор во медицинското досие кој овозможува следливост на терапијата со биолошки лекови (Olave et al., 2021).

Следливоста на биолошките лекови била испитувана од Pinheiro и соработниците во 2021 година, со користење на податоците регистрирани во европската база *EudraVigilance*, со цел да се утврди како се евидентираат биолошките лекови во досието на пациентот, а во контекст на пријавувањето на евентуални несакани реакции поврзани со употребата на овие лекови. Тие

заклучиле дека кај над 90 % од пријавите производот можел да се идентификува по своето заштитено име, иако поретко бил наведуван бројот на неговата производствена серија. Согласно со наодите, предложено е подобрување на електронските системи за подобра фармаковигеланца и автоматско внесување не само на заштитеното име, туку и на серијата на биолошкиот лек (Pinheiro et al. 2021; *EudraVigilance*).

Согласно со добиените резултати од ова истражување, нема дефинирано и востановено практика за евидентрање на лековите, имајќи предвид дека практично рамномерно е распореден процентот на лекари кои ги практикуваат сите наведени практики - пропишуваат по случаен избор, со генеричко, или со заштитено име.

Проценката на субјективното знаење на здравствените работници е од исклучително значење за дизајнирање на едукативни препораки. Во врска со лично оценетото знаење, испитаниците од ова истражување имаат разнородни оценки за сопственото знаење. Така, најголем процент од фармацевтите (81,08 %) сметаат дека имаат основно познавање, додека кај лекарите тој процент е многу понизок и изнесува 29,27 %. Дури 70,73 % од лекарите се изјасниле дека имаат целосно познавање, за разлика од 16,22 % од фармацевтите кои дале ваков одговор. Многу мал процент од лекарите (2,44 %) односно 8.11 3% од фармацевтите се изјасниле дека не можат да ги дефинираат овие лекови, односно дека немаат познавање. Умерено знаење, или голема запознаеност при самооценување покажале 66 % од лекарите специјалисти вклучени во студија спроведена во САД од Колбе и соработниците. Само 17 % од лекарите се самооцениле како многу добро информирани, што е значителна разлика во однос на лекарите во Македонија (Kolbe et al., 2021). Добиените резултати во врска со самооценетото знаење за биолошките лекови и/или биосимиларите покажуваат значителна варијабилност во светски рамки. Голем број од спроведените истражувања ја следат субјективната оценка на знаењето, со, или без објективно мерење на знаењето. Така, студија спроведена во Шпанија кај лекари специјалисти (ревматолози, гастроентеролози и дерматолози) и болнички фармацевти покажала дека испитаниците и покрај субјективната оценка дека имаат умерено знаење за биосимиларните лекови, измереното објективно знаење не се совпаѓало со субјективното, односно било утврдено

постоење на недоволно знаење (Marín-Jiménez et al. 2021).

Студијата спроведена од Меснер и соработниците, спроведена во 2023 г. на испитаници-фармацевти од Германија и Швајцарија покажала слични резултати како во нашата студија. Имено, и во двете земји испитаниците покажале умерено ниво на знаење за биолошките оригинаторни и биосимиларните лекови. Сепак, и покрај тоа што испитаниците самооцениле дека имаат познавања за овие лекови, објективната оценка на знаењето покажала недостатоци во знаењата, особено во сегментот на познавањето на заменливоста и регулаторните аспекти. Поголем дел од испитаниците (75 %) изјавиле дека се запознаени со терминот „биосимилар“, а точната дефиниција ја идентификувале само 41,6–50,0 % од испитаниците. Во однос на супституцијата со биосимилари околу една третина од фармацевтите ги познавале националните правила, што укажува на потреба од дополнителна континуирана едукација (Messner et al., 2023).

Со цел добивање на конкретни податоци во врска со вистинското, објективно знаење за оригинаторните биолошки лекови, односно биосимилари, на испитаниците им беа поставени конкретни прашања - изјави со ознака точно/неточно, кои се однесуваа на овие лекови, вклучително дефиниции, познавања од регулатива, терапевтска цел, безбедност, заменливост и појава на несакани реакции. Со оглед на добиените резултати, само околу една третина од испитаниците (36,59 % од лекарите и 27,03 % од фармацевтите), дале точен одговор на тврдењето дека замената на биолошкиот оригинаторен со биосимиларен лек не е идентична со замената на референтен/генерички лек. Дополнително во однос на тврдењето дека биосимиларот е идентичен со референтниот биолошки лек, соодветен одговор дале 51,22 % од лекарите и само 21,62 % од фармацевтите. Овие добиени резултати покажуваат значителна разлика помеѓу самооценетото и измереното знаење. Вакви и слични резултати кои имаат голема варијабилност биле добиени и во други истражувања со истата проблематика и практично во сите истражувања е утврдено постоење на разлика помеѓу самооценетото и објективното, измерено знаење. Пасина и соработниците во 2016 година во студија спроведена кај болнички фармацевти добиле слични резултати како во нашата студија, односно 23 % од испитаниците покажале добро знаење во однос на научните

принципи за биосимиларите (Pasina et al., 2016). Слични резултати добил и Арнет со соработниците кои спровеле поголема студија која опфатила повеќе земји (Европа, САД, Австралија и Азија) и утврдиле дека 36 % од испитаниците фармацевти од јавни аптеки дале точни одговори на прашањата кои се однесувале на супституцијата на биолошки оригинаторниот лек со биосимилар (Arnet et al., 2021). Иако дизајнот на студиите спроведени во многу земји е различен и спроведените прашалници не содржат унифицирани прашања, што ја отежнува споредбата, сепак потврдувањето на дефиницијата е составен дел скоро на сите прашалници. Така, резултатите од студијата на Поон и соработниците спроведена во Тајван во 2021 година покажува дека 86 % од лекарите и фармацевтите вклучени во оваа студија дале точен одговор во однос на две прашања поврзани со дефиницијата на барањата поврзани со клинички испитувања на биосимилари, иако било утврдено дека само 26 % ги знаат регулаторните постапки во врска со овие лекови. Евалуација на знаењето на испитаниците била направена со 4 прашања и само 14 % одговориле точно на сите поставени прашања (Poou et al., 2021).

На тврдењето дека биосимиларот е сличен на референтниот биолошки лек на кој му е истечена патентната заштита 65,9 % од лекарите одговориле соодветно, како и 56,8 % од фармацевтите. Иако повеќе од половина од испитаниците одговориле точно, добиените резултати укажуваат дека испитаниците не ги познаваат доволно регулаторните барања за одобрување на биосимиларите. Овие наоди се во согласност со студии спроведени во повеќе европски земји (Marín-Jiménez et al., 2021). Поврзано со регулаторните постапки, на прашањето дали се потребни поопсежни податоци за еден биолошки лек да биде одобрен за употреба, споредено со генеричките лекови, соодветно одговориле 78,4 % фармацевти во споредба со 51,2 % од лекарите. Овој резултат укажува на подобро познавање на развојот на биолошките и биосимиларните лекови од страна на фармацевтите. Исто така, овој резултат е во согласност со резултатите од студијата на Линг и соработниците спроведена во 2025 година во САД во која биле вклучени лекари и фармацевти, која покажува дека фармацевтите покажуваат подобри регулаторни знаења вклучувајќи ги и аналитичките, функционалните и компаративните клинички испитувања кои се дел од постапките за одобрување на овие лекови, за сметка

на лекарите, кои покажале недоволни познавања на постапките за одобрување на биосимиларните лекови и им е потребна дополнителна едукација на оваа тема (Ling et al., 2025). Претходна студија спроведена исто така во САД кај лекари и фармацевти веќе покажала дека постои ограничено познавање на биосимиларните лекови, особено во однос на регулаторниот пристап за одобрување (Rupert et al., 2022).

Соодветен одговор во поголем процент лекарите (92,68 %) во однос на фармацевтите (89,19 %) дале и на тврдењето дека употребата на референтниот биолошки лек има иста терапевтска цел како и употребата на биосимиларот. Лекарите покажале поголема доверба во примената на биосимиларните лекови како терапевтска алтернатива, при нивната примена во клиничката практика и сигурноста дека ќе обезбедат исти терапевтски резултати како референтниот оригинаторен лек. Лекарите покажуваат добро разбирање за клиничката ефикасност и терапевтската еквивалентност, додека кај фармацевтите се увидени недостатоци во однос на знаењата.

Во однос на тврдењата за безбедноста и ефикасноста на биосимиларот поголем процент од лекарите, за разлика од фармацевтите, дале соодветни одговори. Во нашето истражување беше утврдено дека измерените знаења на лекарите и фармацевтите не кореспондираат со самоевалуираните знаења, што беше очекуван резултат согласно со претходно направениот преглед на литература објавена во меѓународни рамки. Имено, иако лекарите и фармацевтите во повеќе спроведени студии самооцениле дека имаат добри познавања и изразиле високо ниво на доверба во сопственото знаење, сепак при спроведување на прашалници за мерење на нивното знаење била регистрирана различна информираност и објективно знаење. Ова кореспондира и со студијата на Кук и соработниците, која нагласува дека субјективната проценка на компетентноста не секогаш е идентична со измереното знаење (Cook et al. 2019). Во 2024 година Кохен и соработниците во спроведената анкета добиле резултати дека и лекарите и фармацевтите генерално изразиле доверба во сопственото знаење за биосимиларите, но ја истакнале потребата од дополнителна едукација, што укажува на потребата за подобрување на нивното знаење особено во делот на регулаторните критериуми и заменливоста кај овие лекови. Во однос на доставените одговори

на овие прашања од нашата студија за мерење на знаењата на испитаниците, видливо е дека лекарите дале посоодветни одговори од фармацевтите во 6 од 7 тврдења, што укажува на постоење на објективна потреба од едукација првенствено кај групата на испитаници – фармацевти.

И двете групи испитаници користат повеќе извори на информации процентуално и кај двете групи најмногу се користи научната литература и збирниот извештај за особините на лекот и упатството за употреба, но голем дел се користат и информации од производителот, од колегите и медицинските претставници. Во 2016 година е спроведена студија од Харллестен и соработниците во 7 европски земји каде испитаници биле лекари и биле анализирани податоците кои извори на информации ги користат во однос на биосимиларните лекови. Во студијата се добиени резултати кои се совпаѓаат со добиените резултати во врска со анализата кои извори на информации се користат во нашата земја кај нашите лекари, а тоа е дека се користат збирниот извештај за особините на лекот, упатството за употреба и научните списанија во најголем процент како извори на информации. За разлика од тоа нашите добиени резултати во оваа студија е потврдено дека поретко се користат информации од колеги и производителот на лекот (Hallersten et al. 2016). Иако нема голем број на студии во последните години кои го евалуираат ова прашање, можат да се споредат со добиени податоци од студии кои го евалуираат знаењето на лекарите и фармацевтите. Во студијата која ја спровел Руперт и соработниците се добиени скоро идентични резултати како во нашата студија (Rupert et al., 2022). Во оваа студија испитаниците користеле различни извори на информации, како медицински публикации, професионални организации, информации од колеги и од регулаторни тела. Иако поголемиот дел од учесниците во студијата изјавиле дека консултирале повеќе извори на информации во врска со биолошките лекови, нивното објективно измерено знаење не се совпаднало во целост со нивното измерено знаење. И покрај користењето на повеќе извори на информации, кај испитаниците беа утврдени недостатоци во знаењето, особено поврзано со регулаторните аспекти во врска со овие лекови. Со оглед на добиените резултати, може да се констатира дека користењето и достапноста на различни видови информации не е доволно за стекнување на потребните знаења, па потребна е дополнителна структурирана

континуирана едукација. Резултатите недовосмислено покажаа дека потребна е едукација во областите на регулаторните барања, заменливоста и следливоста на оваа група лекови. Сепак, и двете групи испитаници скоро во целост , односно 94,59 % од фармацевтите и 92,68 % од лекарите сметале дека им е потребна дополнителна едукација за референтни биолошки лекови/биолошки слични лекови, што ја потврдува поставената хипотеза, дека едукацијата и добрата информираност на лекарите и фармацевтите има влијание врз степенот на знаењето поврзано со употребата на биолошки лекови/биосимилари. Добиените резултати од истражувањето кореспондираат со студијата на Кук и соработниците, каде повеќето испитаници изјавиле дека им е потребна дополнителна едукација и насоки со цел да стекнат поголема сигурност во пропишувањето на биосимиларните лекови (Cook et al., 2019). Дополнителната едукација треба да биде специфична и структурирана, како и адаптирана на групата која се едуцира, бидејќи претходни студии покажале дека и покрај тоа што половина од лекарите (50,7 %) и поголем дел од фармацевтите (65,7 %) посетувале програми за дополнителна едукација, сепак постои недоволно знаење особено во делот на законската рамка која се однесува на заменливост при користењето на биолошка терапија. Испитаниците и од оваа студија во голем процент, односно 82,3 % сметале дека се потребни дополнителни едукативни програми, кои ќе придонесат за поголема доверба и поширока употреба на биосимиларите во клиничката практика (Ling et al., 2025). Потребата од дополнителна едукација за подобрување на знаењата во врска со биолошките лекови е покажана во повеќе студии спроведени во Европа, како на пример студијата спроведена кај лекари и фармацевти во Белгија во 2021 година (Barbier et al., 2021). Резултати слични на нашата студија, во делот на потребата од дополнителна едукација се во согласност и со добиените резултати од истражување спроведено кај фармацевти во аптеки во Германија и Швајцарија, каде исто така е утврдено дека иако фармацевтите користат професионални извори на информации, нивното знаење не е целосно и имаат потреба од дополнителна едукација особено во делот на регулаторните аспекти и заменливоста (Messner et al., 2023).

Лекарите - испитаници во нашето истражување се изјаснија дека не се

чувствуваат сигурни при замената на оригинаторен биолошки со биосимиларен лек. На прашањето дали сметаат дека е важно дали пациентот прима референтен биолошки или биосимиларен лек, поголем процент од фармацевтите (54,05 %), наспроти скоро половина од лекарите (24,39 %) изјавиле дека сметаат дека е особено важно, за разлика од 32,43 % фармацевти и 24,39 % лекари кои сметаат дека треба да се пропише тоа што е достапно. Овој резултат покажува дека на групата фармацевти им е од особена важност прецизната идентификација на биолошкиот лек што го прима пациентот, што веројатно произлегува од нивната улога во издавањето на лековите, обезбедување на континуитет на терапијата и следење на лековите. Фармацевтите ја препознаваат потребата да се знае точно кој лек го прима пациентот, особено кога станува збор за биолошки лекови, и согласно со тоа ја нагласуваат важноста на следливоста кај пациентите кои ги користат овие лекови. Добиените резултати кореспондираат со студиите спроведени во други земји, кои укажуваат дека сепак постои резервираност за употреба на биосимиларни лекови, и кај лекарите, и кај фармацевтите. Така, во студијата спроведена од Барбиер и соработниците во Белгија во која биле вклучени и лекари и фармацевти и двете групи испитаници покажале недоумици во врска со заменливоста, односно автоматската супституција, и екстраполацијата на индикацијата. Скоро половина од лекарите (40 %) изјавиле дека се соочувале со прашања од пациентите за сличноста на оригинаторот со биосимиларниот лек. Толкав процент (38 %) и изјавиле дека имаат проблем со заменливоста. Поголем процент од фармацевтите (58 %) ја поддржале заменливоста на биолошките лекови со биосимиларни лекови, но само доколку претходно се контактира лекарот (Barbier et al., 2021). Поголема студија била спроведена кај лекари од САД, во која Колбе и соработниците покажале дека 50 % од лекарите се подготвени да пропишат биосимилар, само доколку тој подолго време е присутен на пазарот, а 40 % од нив претпочитале да го пропишат референтниот биолошки лек (Kolbe et al., 2021).

Иако голем процент од испитаниците од ова истражување, како лекари, така и фармацевти (70,73 % и 72,97 %, соодветно) сметаат дека е добро да се препорача замена на референтен биолошки лек со биосимиларен, или обратно сепак лекарите преферираат употребата на биосимиларниот лек да биде кај

пациенти кои започнуваат со оваа терапија, отколку кај пациенти кои веќе имаат искуство со биолошки оригинален лек.

Вклученоста на фармацевтите во активностите поврзани со биолошките, или лековите воопшто, е една од основните предуслови за комплетна здравствена заштита на пациентите. Ова истражување имаше цел да ја истражи вклученоста на фармацевтите, особено во делот на следливоста на, одлуки за заменливост на оригинален биолошки лек со биосимиларен лек на ниво на фармацевт и улогата при пријавување на несакани реакции од овие лекови. Нешто повеќе од една третина лекари (36,59 %) и само 5,41 % од фармацевтите сметаат дека замената треба да е во целосна одговорност на лекарот. Интересно е да се забележи дека и двете групи испитаници, особено фармацевтите (78,38 %) и лекарите (53,66 %) се изјасниле дека фармацевтите можат да одлучуваат за замена, но заедно со лекарот. Само 2,44 % од лекарите ценат дека фармацевтите можат да одлучуваат за замена сами, овој процент е низок и кај фармацевтите односно само 13.51 % од нив ценат дека тие можат сами да одлучуваат за замена. Од овие резултати може да се заклучи дека фармацевтите имаат пониска доверба во сопствената улога во врска со одлуките, отколку лекарите, кои се посpremни да соработуваат со фармацевтите во врска со одлучување за замена на оригинален биолошки лек со биосимилар. Интересен е наодот што сепак висок процент од фармацевтите (89,19 %) смета дека фармацевтот треба да биде дел од процесот на одлучување за терапијата со референтен односно биосимилар лек. Резултатите од нашата студија се споредливи и слични со бројни студии, особено во делот на вклученоста на фармацевтите. Студијата на Барбиер и соработниците покажала дека 58 % од фармацевтите сметаат дека одлуката за заменливост треба да биде по претходна консултација со лекар, а само 10 % сметаат дека супституцијата треба да биде автоматска (Barbier et al., 2021). Фармацевтите се препознават како дел од заеднички мултидисциплинарен тим, но нивната улога треба дополнително да се зајакне преку јасно дефинирани национални насоки и континуирана професионална едукација. Студија спроведена во Полска во 2019 година утврдила дека дури 75 % од фармацевтите сметаат дека може на ниво на фармацевт да се врши заменливост (Pawlowska et al., 2019). Во повеќето студии се нагласува дека

добрата комуникација помеѓу лекарите и фармацевтите во следењето на терапијата и пријавувањето на несаканите реакции во значителна мера може да ја зголеми довербата во биосимиларните лекови (Shakeel et al., 2020; Kolbe et al., 2021; Ling et al., 2025).

Следењето и пријавувањето на несаканите реакции, како од биолошките оригинаторни лекови, така и од биосимиларните лекови е значаен елемент на фармаковигиланцата, особено имајќи ја предвид сложената структура, можноста за појава на имуногеност и варијабилност при производство на овие лекови, поради што од особена важност се нивното име и серија. Со тоа би се овозможила соодветна следливост и навремено откривање на потенцијални безбедносни сигнали поврзани со администрираниот лек. Во нашата студија во однос на појавата на несакани реакции од примената на биолошки лекови најголем дел и од фармацевтите (62,16 %), и од лекарите (46,34 %), немаа мислење за евентуална појава на несакани реакции при употребата на овие лекови. Сепак, поврзано со следењето на пациентот, повеќе од половина испитаници и од двете групи (56,76 % од фармацевтите и 51,22 % од лекарите) изјавиле дека следењето треба да е процес кој треба да ги вклучува и фармацевтот и лекарот.

Ова истражување беше спроведено на примерок на испитаници избрани според однапред утврдени критериуми на соодветност, за да се опфатат целните групи на здравствени работници. Иако примерокот е мал и не е избран по случаен избор, неговата структура дава увид во ставовите и практиките на опфатените испитаници и овозможува идентификација на определени тенденции. Овие добиени резултати ја отсликуваат состојбата во испитуваната популација и обезбедуваат основа за понатамошно разгледување на различните аспекти поврзани со примената на биолошките лекови. Пребарувањето на литература поврзана со оваа тема резултираше со констатација дека не постојат унифицирани прашалници и протоколи кои се користеле во сличните студии, па согласно тоа, оваа студија беше спроведена со прашалници, кои беа евалуирани од здравствени работници со различни работни улоги поврзани со биолошките лекови, со селектирани прашања за кои се оцени дека се најрелевантни за оценка на познавањето, ставовите и практиките кои владеат во делот на пропишување и издавање на биолошки

лекови, а кореспондираат со дефинираните цели на истражувањето.

Резултатите од ова истражување ги потврдуваат поставените хипотези, односно беа утврдени разлики во ставовите и практиките на лекарите специјалисти и фармацевтите, а беше регистрирана и ограничена вклученост на фармацевтите во процесите на следливост и замена на биолошките оригинаторни/биосимиларни лекови. Лекарите-специјалисти и фармацевтите изразуваат потреба од дополнителна едукација и стручно усовршување, што укажува на важноста од континуирано професионално усовршување, имајќи ја предвид сложеноста и сè пораспространетата примена на терапијата со биолошки лекови. Сепак, поради карактерот на истражувањето, овие наоди треба внимателно да се толкуваат и потребни се понатамошни и продлабочени истражувања за да се добие покомплетен и подетален увид и потврда за испитуваните состојби кај целокупната популација на лекари-специјалисти и фармацевти, поврзани со примената на биолошките лекови во клиничката пракса.

7. ЗАКЛУЧОК

Употребата на биолошката терапија бележи значителен пораст, сепак, и покрај тоа што се поминати повеќе од две децении од воведувањето на биолошките слични лекови, сè уште постои недоволно знаење и прифаќање на овие лекови во практика, што го потврдуваат истражувањата на меѓународно ниво. Резултатите од ова истражување покажаа слични трендови и во Република Северна Македонија.

Недоволно конзистентното знаење и прифаќање на овие лекови, ја наметнува потребата од дополнителни, но и континуирани едукативни активности на здравствените работници кои се поврзани со различните аспекти на примена на биолошките лекови. Притоа, од суштинско значење е да се обезбедат основни знаења, како на лекарите и фармацевтите, така и на другите чинители во здравствениот систем, со цел да им се обезбеди поддршка во менаџирањето на терапијата и носењето на одлуки во врска со неа, сè во насока на подобрување на грижата за пациентите.

Истражувањето спроведено на голем примерок на здравствени работници кои се поврзани со примената на овие лекови во Р.Северна Македонија, покажа дека приоритет во делот на дополнителни едукации е потребен првенствено кај фармацевтите, за разлика од лекарите, за кои често се организираат различни форми на континуирана едукација на оваа тема. Исто така, истражувањето утврди дека иако здравствените работници имаат свесност за придобивките во однос на цената и поголемата достапност на биолошките слични лекови, сепак постои резервираност и претпазливост за нивна употреба.

Во Република Северна Македонија, до пишувањето на овој труд, не постојат конкретни стратегии кои се однесуваат на овој вид лекови, вклучително и конкретни национални препораки и протоколи за заменливост на биолошките оригинаторни лекови со биосимиларни лекови, што дополнително ја зголемува несигурноста на здравствените работници за употребата на биолошките слични лекови. Следствено, резултатите од ова истражување укажуваат на потребата да се усвојат препораки и упатства, кои се од големо значење и би претставувале поддршка на секојдневното работење, и на

лекарите, и на фармацевтите, и тоа во сите аспекти поврзани со терапијата со биолошки лекови.

Покрај лекарите, кои несомнено ја имаат главната улога како пропишувачи на овие лекови, ова истражување укажа на ниска вклученост на фармацевтите во терапијата со биолошки лекови. Потребно е поголемо вклучување на фармацевтите во сите процеси поврзани со биолошката терапија, а особено во клиничко-фармацевтски домен, односно во делот на одлучување во врска со видот на терапија, следење на пациентите и пријавувањето на несаканите реакции од лековите.

Имајќи ги предвид ограничените финансиски ресурси на државата, што несомнено придонесуваат за ниската застапеност на биолошки лекови во терапевтските режими, дополнително е потребно да се дефинираат и усвојат јасни национални стратегии и во врска со спроведување на набавките на биолошките лекови, како референтни, така и биолошки слични, за да се овозможи нивна достапност до поголем број пациенти.

8. ПРИЛОЗИ

Прилог 1 (Прашалници)

а) Прашалник за фармацевти

Истражување во врска со ставовите за пропишување на биолошки лекови и биосимилари во РСМ

A) Основни информации

1. Пол

- A) маж
- Б) жена

2. Колку долго работите во Вашата област?

- а) 1-5 години
- б) 6-10 години
- в) 11-20 години
- г) повеќе од 20 години

3. Ве молиме наведете ја Вашата област во која работите

- а) болничка фармација
- б) клиничка фармација
- в) фармацевтско законодавство и регулатива

4. Дали во текот на Вашето работење издавате или учествувате во набавка на биолошки лекови:

- а) да
- б) не

5. Дали во Вашата практика издавате биолошки лекови и/или биосимилари?

- A) да
- Б) не

Б) Информираност во врска со биолошки лекови и биосимилари

1. Колку сте запознаени со биолошките лекови?

- A) сум слушал/а за нив, но не можам да ги дефинирам
- Б) никогаш не сум слушал/а за биолошки лекови
- В) запознаен/а сум, имам основно познавање за нив
- Г) многу запознаен/а сум, имам целосно познавање за нив

2. Колку сте запознаени со биолошките слични лекови (биосимилари)?

- A) сум слушал/а за нив, но не можам да ги дефинирам
- Б) никогаш не сум слушал/а за биолошки лекови
- В) запознаен/а сум, имам основно познавање за нив
- Г) многу запознаен/а сум, имам целосно познавање за нив

3. Кој од следниве извори на информации ги користите за да го збогатите Вашето знаење во врска со биолошките лекови и биосимиларите? (може да се наведат повеќе од еден одговор)

- а) научна литература
- б) Збирен извештај за особините на лекот и Упатството за употреба
- в) информации од производителот
- г) информации од колегите
- д) информации од медицински претставник

4. Како ги оценувате следните изјави (точно, неточно, не сум сигурен/а):

- а) Замената на биолошки лек/биосимилар е идентична како замената референтен/генерички лек
- б) Биосимиларот е структурно идентичен со референтниот биолошки лек
- в) Биосимиларот е сличен на референтен биолошки лек на кој му е истечена патентната заштита
- г) Биосимиларот е лек за кој се потребни поопсежни податоци во споредба со генеричките лекови за да биде одобрен за употреба
- д) Употребата на референтниот биолошки лек има иста терапевтска цел како и употребата на биосимиларот

ѓ) Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на безбедноста

е) Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на ефикасноста

5. Дали сметате дека е потребна дополнителна едукација во врска со биолошките лекови и биосимиларите?

А) да, потребна е дополнителна едукација

Б) не, доволно сум информиран/а за овие лекови

В) Ставови во врска со пропишувањето на биолошки лекови и/или биосимилари

1. Колку се согласувате со следните изјави:

(се согласувам, не се согласувам, не сум сигурен/а)

А) Фармацевтот треба да биде дел од процесот на одлучување за терапија со референтни биолошки лекови/биосимилари;

Б) Поедноставно е да се прими биосимилар кај новодијагностициран пациент, отколку да се направи замена на референтен биолошки лек со биосимилар кај пациент кој веќе ја прима оваа терапија;

В) Замената на референтен биолошки лек со биосимилар кај стабилен пациент кој веќе прима терапија не е препорачлива;

Г) Одлуката за употреба на референтен биолошки производ/биосимилар треба да биде исклучително право на лекарот кој го води пациентот.

2. Дали сметате дека е важно дали пациентот прима референтен биолошки лек или биосимилар?

А) особено е важно

Б) не е значајно

В) на пациентот треба да му се пропише тоа што е достапно

Г) не знам

3. Дали сметате дека е добро да се препорача замена на референтен биолошки лек со биосимилар (или обратно, биосимилар со референтен биолошки лек) доколку само едниот (другиот) е достапен во здравствената установа?

- А) да
- Б) не
- В) не знам

4. Дали мислите дека со употреба на биосимиларите се намалуваат цените на референтните биолошки лекови, а со тоа и се намалуваат трошоците на лекување:

- а) да, се намалуваат цените
- б) цените не се намалуваат
- в) немам мислење

5. Дали сметате дека фармацевтот може да одлучува за замена на референтен биолошки лек со биосимилар?

- а) фармацевтите може да одлучуваат за замена, бидејќи имаат доволно информации за лековите
- б) фармацевтите може да одлучуваат за замена, но заедно со лекарот
- в) замената на лекови е во целост одговорност на лекарот
- г) не сум сигурен/а

6. Кое е вашето мислење за употреба на референтните биолошки лекови и биосимилари и појавата на несакани реакции:

- а) се очекува да се јават повеќе несакани дејства при примена на биосимилари, отколку при употребата на референтен биолошки лек
- б) не се очекува да се јават повеќе несакани дејства при примена на биосимилари, отколку при употребата на референтен биолошки лек
- в) немам мислење, бидејќи појавата на несакани реакции е можна при користењето на секој лек

7. Дали сметате дека фармацевтот треба да има улога во следењето на пациентот и пријавата на евентуални несакани ефекти при употреба на референтни биолошки лекови и/или биосимилари?

- а) фармацевтите треба задолжително да се дел од овој процес
- б) следењето на пациентот треба да биде реализирано и од страна на фармацевтот, и од страна на лекарот
- в) следењето на пациентот е во целост одговорност на лекарот
- г) не сум сигурен/а

б) Прашалник за лекари

Истражување во врска со ставовите за пропишување на биолошки лекови и биосимилари во РСМ

A) Основни информации

1. Пол

- А) маж
- Б) жена

2. Колку долго работите во Вашата област?

- а) 1-5 години
- б) 6-10 години
- в) 11-20 години
- г) повеќе од 20 години

3. Ве молиме наведете ја Вашата примарна област на работа или терапевтска област

- а) педијатрија
- б) ревматологија
- в) ендокринологија
- г) онкологија
- д) хематологија

4. Дали во текот на Вашето работење пропишувате или учествувате во набавка на биолошки лекови:

- а) да
- б) не

5. Дали во Вашата практика пропишувате биолошки лекови и/или биосимилари?

- А) да
- Б) не

6. Доколку пропишувате биолошки лекови и/или биосимилари, како најчесто ги заведувате лековите во досието на пациентот?

- а) само со заштитено име
- б) само со генеричко име
- в) зависно од лекот одлучувам како ќе го заведам

Б) Информираност во врска со биолошки лекови и биосимилари

1. Колку сте запознаени со биолошките лекови?

- А) сум слушал/а за нив, но не можам да ги дефинирам
- Б) никогаш не сум слушал/а за биолошки лекови
- В) запознаен/а сум, имам основно познавање за нив
- Г) многу запознаен/а сум, имам целосно познавање за нив

2. Колку сте запознаени со биолошките слични лекови (биосимилари)?

- А) сум слушал/а за нив, но не можам да ги дефинирам
- Б) никогаш не сум слушал/а за биолошки лекови
- В) запознаен/а сум, имам основно познавање за нив
- Г) многу запознаен/а сум, имам целосно познавање за нив

3. Кој од следниве извори на информации ги користите за да го збогатите Вашето знаење во врска со биолошките лекови и биосимилари? (може да се наведат повеќе од еден одговор)

- а) научна литература
- б) Збирен извештај за особините на лекот и Упатството за употреба
- в) информации од производителот
- г) информации од колегите
- д) информации од медицински претставник

4. Како ги оценувате следните изјави (точно, неточно, не сум сигурен/а):

- а) Замената на биолошки лек/биосимилар е идентична како замената референтен/генерички лек
- б) Биосимиларот е структурно идентичен со референтниот биолошки лек
- в) Биосимиларот е сличен на референтен биолошки лек на кој му е истечена патентната заштита
- г) Биосимиларот е лек за кој се потребни поопсежни податоци во споредба со генеричките лекови за да биде одобрен за употреба
- д) Употребата на референтниот биолошки лек има иста терапевтска цел како и употребата биосимиларот
- ѓ) Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на безбедноста
- е) Биосимиларот не се разликува од референтниот биолошки лек во однос на ефикасноста

5. Дали сметате дека е потребна дополнителна едукација во врска со биолошките лекови и биосимиларите?

- А) да, потребна е дополнителна едукација
- Б) не, доволно сум информиран/а за овие лекови

В) Ставови во врска со пропишувањето на биолошки лекови и/или биосимилари

**1. Колку се согласувате со следните изјави:
(се согласувам, не се согласувам, не сум сигурен/а)**

- А) Биолошките лекови и биосимиларите им ги пропишувам на пациентите, базирано на моето клиничко искуство
- Б) Биолошките лекови и биосимиларите им ги пропишувам на пациентите, базирано на добиени информации од различни извори
- В) Кога ќе излезе нов биолошки лек/ биосимилар на пазарот, чекам искуства од колегите за да го пропишам лекот на мој пациент
- Г) Претпочитам да пропишам биосимилар на новодијагностициран пациент, отколку да направам замена на референтен биолошки лек со биосимилар кај пациент кој веќе ја прима оваа терапија
- Д) Не се чувствувам сигурен/а кога станува збор за замена на референтен биолошки лек со биосимилар кај стабилен пациент кој веќе прима терапија
- Ѓ) Одлуката за употреба на референтен биолошки производ/биосимилар треба да биде исклучително право на лекарот кој го води пациентот

2. Дали сметате дека е важно дали пациентот прима референтен биолошки лек или биосимилар?

- А) особено е важно
- Б) не е значајно
- В) на пациентот треба да му се пропише тоа што е достапно
- Г) не знам

3. Дали се чувствувате сигурно кога треба да направите замена на референтен биолошки лек со биосимилар (или обратно, биосимилар со референтен биолошки лек) доколку само едниот (другиот) е достапен во Вашата установа?

- А) да
- Б) не
- В) не знам

4. Дали мислите дека со употреба на биосимиларите се намалуваат цените на референтните биолошки лекови, а со тоа и се намалуваат трошоците на лекување:

- а) да, се намалуваат цените
- б) цените не се намалуваат
- в) немам мислење

5. Дали сметате дека фармацевтот може да одлучува за замена на референтен биолошки лек со биосимилар?

- а) фармацевтите може да одлучуваат за замена, бидејќи имаат доволно информации за лековите
- б) фармацевтите може да одлучуваат за замена, но заедно со лекарот
- в) замената на лекови е во целост одговорност на лекарот
- г) не сум сигурен/а

6. Кое е вашето мислење за употреба на референтните биолошки лекови и биосимилари и појавата на несакани реакции:

- а) се очекува да се јават повеќе несакани дејства при примена на биосимилари, отколку при употребата на референтен биолошки лек
- б) не се очекува да се јават повеќе несакани дејства при примена на биосимилари, отколку при употребата на референтен биолошки лек
- в) немам мислење, бидејќи појавата на несакани реакции е можна при користењето на секој лек

7. Дали сметате дека фармацевтот треба да има улога во следењето на пациентот и пријавата на евентуални несакани ефекти при употреба на референтни биолошки лекови и/или биосимилари?

- а) фармацевтите треба задолжително да се дел од овој процес
- б) следењето на пациентот треба да биде реализирано и од страна на фармацевтот, и од страна на лекарот
- в) следењето на пациентот е во целост одговорност на лекарот
- г) не сум сигурен/а

Прилог 2

а) Информации за учесникот

ИНФОРМАЦИИ ЗА УЧЕСНИКОТ

Наслов на истражувањето:	Истражување на ставови, познавања и мислења во врска со пропишување на биолошки оригинаторни лекови и биосимилари во Република Северна Македонија
Главен истражувач - докторант:	Марија Трајчулески, фарм.спец marija.311118@student.ugd.edu.mk +389 75 401 612
Ментор:	проф. д-р Катарина Смилов
Факултет:	Школа за докторски студии на Кампус 3 Фармацевтски науки Универзитет „Гоце Делчев“ Штип

Опис на истражувањето

Ова истражување е дизајнирано за реализација на целите на докторска дисертација во рамки на студиите од трет циклус по фармацевтски науки на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип. Истражувањето има цел да направи проценка на мислењата, познавањата и ставовите на здравствените работници – лекари и фармацевти во врска со биолошките оригинаторни лекови и биосимиларите.

Со истражувањето ќе се добијат сознанија и посеопфатен преглед на познавањата во врска со биолошките лекови и биосимиларите и ќе се утврди потребата од дополнителна едукација во врска со овие лекови. Информациите во врска со ставовите и мислењата за пропишување на овие лекови, ќе помогнат во идентификацијата на критичните сегменти во клиничката практика, да се дефинираат препораки и иницијативи за одредени политики со цел унапредување на пристапот и носење одлуки при употребата на биолошките оригинаторни лекови и биосимиларите во терапевтски цели.

Со истражување на именуваните перспективи, се очекува да се добијат сознанија и за улогата на лекарите специјалисти и фармацевти во процесот на издавање и следење на лековите кои се биолошки оригинаторни лекови, односно биосимиларите и евентуалната потреба од дополнителна едукација.

Бидејќи истражување од ваков тип не е правено во нашата земја, се очекува дека реализацијата на целите на ова истражување ќе дадат придонес во научната јавност, но и во тековните расправи во врска со донесување одлуки во здравството и регулаторните рамки.

Придобивки од истражувањето

Главните придобивки од ова истражување се смета дека ќе бидат од особено значење во насока на утврдување на ставовите на лекарите специјалисти и фармацевтите кои ќе бидат вклучени во ова истражување во насока на дефинирање на препораки за целиот процес при употребата на биолошки оригинаторни лекови и биосимилари. Унапредувањето и афирмирањето на улогата на фармацевтите кои се вклучени во процесот на издавање и следење на оваа група лекови е од особена важност за целокупната постапка и очекувана придобивка од истражувањето.

Директните придобивки ќе бидат научните публикации и научната комуникација на резултатите на конференции, додека добиените резултати би можеле да обезбедат

формирање на препораки во врска со биолошките оригинални лекови и биосимиларите во нашата земја.

Ризици од истражувањето

Ова истражување претпоставува дистрибуција на прашалник кој е од анонимна природа и протоколот не вклучува какви било интервенции од страна на истражувачот. Ова истражување не вклучува пациенти, ниту земање на какви било биолошки примероци, па со оглед на тоа не се очекува никаков ризик за учесниците, за кои е предвидено време за ангажман од максимум десет минути.

Одговорност на истражувачкиот тим

Предложеното истражување не претпоставува интеракција и интервенција помеѓу истражувачите и учесниците, ниту е потребно да се земаат биолошки примероци, да се прави генетско тестирање, ниту пак има ризик по здравјето на учесниците. Не се бараат податоци и информации за здравствената состојба на учесникот или здравјето на роднините. Учесството во оваа студија е целосно на доброволна основа и нема никаков финансиски надомест. Како истражувачи кои се одговорни за оваа студија, ние сме целосно одговорни да обезбедиме дека посочениот протокол ќе биде истиот оној што ќе се следи за време на траењето на целата студија.

Тек на истражувањето и процедура

Како што веќе беше кажано, протоколот за учество во оваа студија е многу едноставен. Прашалникот ќе Ви биде доставен од страна на истражувачот. На почетокот од прашалникот се наоѓаат основните информации. Ако се согласите да учествувате во ова истражување, го прифаќате учеството со означување на формуларот за согласност, вклучен подолу. Со означување на изјавите наведени во овој Формулар за согласност и со означување во соодветниот дел за давање Ваша согласност, ќе земеме предвид дека сте ги прочитале и разбрале истражувањето и протоколот и дека давате согласност да учествувате во него. Како и да е, како што е кажано и претходно, може да се откажете од учеството во истражувањето во кое било време или да изберете да не го испратите.

Природа на учество

Прашалникот кој Ви е доставен е во директна врска со истражувањето и Вашето учество е на доброволна основа, а е комплетно доверливо. Истражувањето не предвидува лични податоци кои поврзуваат со Вашиот идентитет и е комплетно анонимно, а сите Ваши одговори исто така. Во текот на пополнувањето на прашалникот, можете да одлучите дали да учествувате во истражувањето или не, а можете и да го напуштите истражувањето во кое било време за време на вашето учество, со едноставно непополнување на прашалникот или негово неиспраќање до истражувачите. Доколку го комплетираат прашалникот, тој ќе биде третиран на анонимен начин и овие податоци ќе бидат анализирани статистички, заедно со сите собрани податоци од сите учесници. Целиот збир на податоци ќе се користи за подготовка на научни публикации и научна комуникација.

Информации во врска со податоците и/или примероците

Податоците собрани за време на ова истражување ќе бидат зачувани во специфични датотеки на Excel дизајнирани за оваа намена, кои понатаму ќе бидат користени за статистичка анализа.

Дополнителни информации

Како потенцијален учесник имате право да добиете појаснување за потенцијалните сомнежи што може да ги имате во секое време. Може да побарате подетални информации за ова истражување, користејќи ги контактите наведени погоре. Доколку немате сомнежи и загриженост и сте убедени да учествувате во истражувањето, Ве молиме да продолжите со потпишување на образецот за информирана согласност во продолжение.

Ви благодариме за Вашата поддршка!

б) Изјава за информирана согласност

ИЗЈАВА ЗА ИНФОРМИРАНА СОГЛАСНОСТ

Наслов на истражувањето:	Истражување на ставови, познавања и мислења во врска со пропишување на биолошки оригинаторни лекови и биосимилари во Република Северна Македонија
Главен истражувач - докторант:	Марија Трајчулески, фарм.спец marija.311118@student.ugd.edu.mk +389 75 401 612
Ментор:	проф. д-р Катарина Смилков
Факултет:	Школа за докторски студии на Кампус 3 Фармацевтски науки Универзитет „Гоце Делчев“ Штип

Изјавувам дека :

☐ Ги прочитав Информациите за учесникот и добив доволно информации за проектот, како и за неговите главни цели.

☐ Разбирам дека:

1) Податоците се доверливи;

2) Моето учество е на доброволна основа и можам слободно да престанам да одговарам на одговорите на прашалникот во кој било момент и да ја напуштам анкетата без никакви последици за мене;

3) Моите податоци се анонимни и ќе бидат искористени само за статистички анализи и научни публикации.

Со означување на квадратчињата подолу избирате како да продолжите со следниот дел на истражувањето:

☐ **Потврдувам дека давам согласност за учество** во ова истражување и дека имам намера да продолжам со пополнување на Прашалникот

☐ **Не давам согласност за учество во предложеното истражување** и го завршувам моето учество

Прилог 3

Одлука од Комитет за етички прашања

РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА
УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ - ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ

Бр. 1005-79/4
19.3.2024 год.
ШТИП

Врз основа на член 7 и член 39 од Правилникот за работа на Комитетот за етички прашања на Факултет за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип (Универзитетски Гласник број 47, февруари 2020), Комитетот за етички прашања на 20тата (дваесеттата) седница одржана електронски на ден 19.3.2024 година, донесе

ОДЛУКА

по доставено Барање од м-р фарм. Спец. Марија Трајчулески

Член 1

Се одобрува Барањето 2007-69/1 од 11.3.2024 година, со кое на м-р фарм. спец. Марија Трајчулески, докторанд на Факултет за медицински науки, ѝ се одобрува научно истражување при изработка на докторска дисертација, со наслов „Истражување на ставови, познавања и мислења во врска со препишување на биолошки оригинални лекови и биосимилари во Република Северна Македонија“.

Член 2

Одлуката стапува на сила на денот на донесувањето.

Доставено до:

1. Именуваната
2. Архивата на факултетот
3. Членови на Комитет за етички прашања

Претседател,

Проф. д-р Андреј Петров



КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА (References)

Adé A, Bourdon O, Bussi res JF. A survey of pharmacists' knowledge and views of biosimilars in Quebec and France. *Ann Pharm Fr.* 2017;75(4):267–75. doi: 10.1016/j.pharma.2017.01.003.

Arnet I, Verbeek M, Almarsd ttir Anna B, Barbier L, Clifford R, Eickhoff C, et al. Community pharmacists' preparedness for substituting biologics and dispensing biosimilars – Lessons learned from a multinational survey. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 2021;4:100084. doi: 10.1016/j.rcsop.2021.100084.

Barbier, L., Vandenplas, Y., Simoens, S. et al. Knowledge and perception of biosimilars in ambulatory care: a survey among Belgian community pharmacists and physicians. *J of Pharm Policy and Pract* 14, 53 (2021). <https://doi.org/10.1186/s40545-021-00330-x>

Barsell A, Rengifo-Pardo M, Ehrlich A. A Survey Assessment of US Dermatologists' Perception of Biosimilars. *J Drugs Dermatol.* 2017; 16(6): 612-615.

Beck M, Michel B, Rybarczyk-Vigouret MC, et al. Rheumatologists' Perceptions of Biosimilar Medicines Prescription: Findings from a French Web-Based Survey. *Biodrugs : Clinical Immunotherapeutics, Biopharmaceuticals and Gene Therapy.* 2016; 30(6): 585-592. DOI: 10.1007/s40259-016-0202-5.

Biosimilar medicines: Overview | European Medicines Agency (EMA); Available online: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/biosimilar-medicines-overview> (accessed 13.05.2026)

Biosimilar Sustainability Scorecards for Europe (Internet) IQVIA (cited 2026 May 13). Available from: [Biosimilar Sustainability Scorecards for Europe 2026 | IQVIA](#)
Biosimilars in the EU - Information guide for healthcare professionals

Chapman SR, Fitzpatrick RW, Aladul MI. Knowledge, attitude and practice of health care professionals towards infliximab and insulin glargine biosimilars: result of a UK web-based survey. *BMJ Open.* 2017; 7(6): e016730.

Cohen H, Beydoun D, Chien D, Lessor T, McCabe D, Muenzberg M, Popovian R, Uy J. Awareness, Knowledge, and Perceptions of Biosimilars Among Specialty Physicians. *Adv Ther.* 2017; 33(12): 2160-2172. doi: 10.1007/s12325-016-0431-5.

Cohen HP, Bodenmueller W. Additional data in expanded patient populations and new indications support the practice of biosimilar-to-biosimilar switching. *BioDrugs.* 2024;38(3):331-339. doi:10.1007/s40259-024-00655-4.

Cook, J.W.; McGrath, M.K.; Dixon, M.D.; Switchenko, J.M.; Harvey, R.D.; Pentz, R.D. Academic oncology clinicians' understanding of biosimilars and information needed before prescribing. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2019, 11, 1758835918818335.

Correia Pinheiro L, Giezen TJ, Wolff-Holz E, Weise M, Laslop A, Hidalgo-Simon A. Identifiability of biologicals: An analysis using EudraVigilance, the European Union's database of reports of suspected adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(5):1311-1317. doi:10.1002/cpt.2411.

Cross R, Stewart A, Edgerton C, Shah B, Welz J, MPH; Kay J, Implementation Strategies of Biosimilars in Healthcare Systems: The Path Forward, *Am Health Drug Benefits*. 2022;15(2):45-53

Directive - 2001/83 - EN - EUR-Lex, Available online: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj/eng> (accessed 13.05.2026)

European Medicines Agency (EMA) and European Commission (2023) *Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals*. Amsterdam: European Medicines Agency. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf (Accessed: 2 June 2026)

European Medicines Agency and European Commission. Biosimilars in the EU - Information guide for healthcare professionals v. 13.11.2023. Available online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf (accessed 05.08.2025)

European Medicines Agency. EudraVigilance: European Union pharmacovigilance database and data-processing network [Internet]. Amsterdam: EMA; [cited 2026 Jul 29]. Available from: EudraVigilance

Gewanter, H. L., & Reilly, M. S. (2017). Naming and labelling of biologicals – A survey of US physicians' perspectives. *GaBI Journal*, 6(1), 7–12. <https://doi.org/10.5639/gabij.2017.0601.003>

Giavatto C, Mourani J, Fitzpatrick C, Hardin B, Skrtic A, Evans A, et al. Biosimilar perceptions among autoimmune prescribers and pharmacists in health system specialty pharmacy. *J Manag Care Spec Pharm*. 2024;30(2):175–82. doi:10.18553/jmcp.2024.30.2.175.

Gibofsky A, Badawi S. Biosimilar Knowledge Among US Rheumatologists – a Survey [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69 (suppl 10).

Giuliani, R.; Tabernero, J.; Cardoso, F.; McGregor, K.H.; Vyas, M.; De Vries, E.G.E. Knowledge and use of biosimilars in oncology: A survey by the European Society for Medical Oncology. *ESMO Open* 2019, 4, (22V) e000460.

Hallersten A, Fürst W, Mezzasalma R. Physicians prefer greater detail in the biosimilar label (SmPC): Results of a survey across seven European countries. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016;77:275-281. doi:10.1016/j.yrtph.2016.03.021.

Hu Y, Song Z, Jiang D, Zhuo L, Cheng Y and Zhao R (2022) Knowledge, Attitudes and Practice of Healthcare Providers, Healthcare Regulatory Practitioners and Patients Toward Biosimilars in China: Insights From a Nationwide Survey. *Front. Pharmacol.* 13:876503. doi: 10.3389/fphar.2022.876503

Hung A, Vu Q, Mostovoy L. A Systematic Review of U.S. Biosimilar Approvals: What Evidence Does the FDA Require and How Are Manufacturers Responding? *J Manag Care Spec Pharm.* 2017 Dec;23(12):1234-1244. doi: 10.18553/jmcp.2017.23.12.1234. PMID: 29172975; PMCID: PMC10398206.

Inotai A, Csanadi M, Petrova G, Dimitrova M, Bochenek T, Tesar T, York K, Fuksa L, Kostyuk A, Lorenzovici L, Omelyanovskiy V, Egyed K, Kalo Z. Patient Access, Unmet Medical Need, Expected Benefits, and Concerns Related to the Utilisation of Biosimilars in Eastern European Countries: A Survey of Experts. *Biomed Res Int.* 2018 Jan 10;2018:9597362. doi: 10.1155/2018/9597362. PMID: 29546072; PMCID: PMC5818964.

IQVIA. The Impact of Biosimilar Competition in Europe. December 2021:[White Paper]. <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/ibrariy/wHITE-Papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2021.pdf>. (accessed 15 April 2025).

Ismailov RM, Khasanova ZD. Biosimilar Knowledge Among Oncology/Hematology Team Members in Colorado, USA: An Educational Initiative and Follow-Up Survey. *BioDrugs.* 2018 Oct;32(5):499-506. doi: 10.1007/s40259-018-0301-6. PMID: 30120705.

Jarab AS, Al-Qerem W, Alzoubi KH, Abu Heshmeh SR, Al Hamarneh YN, Alefishat E et al. Understanding Community Pharmacists' Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Biosimilar Drugs: A Cross-Sectional Survey. *International Journal of Clinical Practice.* 2025;2025(1):2248512. doi: 10.1155/ijcp/2248512

Karateev D, Belokoneva N. Evaluation of physicians' knowledge and attitudes towards biosimilars in Russia and issues associated with their prescribing. *Biomolecules.* 2019 Feb 11;9(2):57. doi: 10.3390/biom9020057

Kellner H, Domènech E, Lakatos PL, et al. Awareness and acceptance of biosimilars by rheumatologists in eleven EU countries. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75(Suppl 2):1008. Available at: https://www.researchgate.net/publication/310778558_AB0314_Awareness_and_Acceptance_of_Biosimilars_by_Rheumatologists_in_Eleven_Eu_Countries. Accessed November 7, 2018

Klein K, Hazell L, Stolk P, Shakir S. The UK BIO-TRAC study: A cross-sectional study of product and batch traceability for biologics in clinical practice and electronic adverse drug reaction reporting in the UK. *Drug Saf.* 2020;43(3):255–263. doi:10.1007/s40264-019-00891-

Kolbe AR, Kearsley A, Merchant L, Temkin E, Patel A, Xu J, Jessup A. Physician Understanding and Willingness to Prescribe Biosimilars: Findings from a US National

Survey. *BioDrugs*. 2021 May;35(3):363-372. doi: 10.1007/s40259-021-00479-6. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33826078.

Leonard E, Wascovich M, Oskoue S, et al. Factors affecting health care provider knowledge and acceptance of biosimilar medicines: a systematic review. *J Manag Care Spec Pharm* 2019; 25:102–12.

Ling YL, Gentile D, Kotomale A, Sharpe JA, Geli D, Gruben D, Omary C, Brackin C, Bailey M. Real-world familiarity with US biosimilar regulatory guidelines and interchangeability state laws among pharmacists and physicians treating immunological disorders. *J Manag Care Spec Pharm*. 2025 Jun;31(6):552-564. doi: 10.18553/jmcp.2025.31.6.552. PMID: 40443002; PMCID: PMC12123193.

Marín-Jiménez I, Carrascosa JM, Guigini MA, Monte-Boquet E. Knowledge, perceptions, attitude, barriers and facilitators of biosimilars use across specialty physicians and hospital pharmacists: A national survey. *Fam Hosp*. 2021;45(5):240-246. doi:10.7399/fh.11662

Messner K, Eickhoff C, Schulz M, Allemann SS, Arnet I. Knowledge and attitudes of German and Swiss community pharmacists towards biologicals and biosimilars – a prospective survey before and after the COVID-19 pandemic. *BMC Health Serv Res*. 2023;23(1):1432. doi: 10.1186/s12913-023-10475-x.

Micó-Pérez, R.M.; Payares-Herrera, C.; Palomo-Jiménez, P.I.; Sánchez-Fierro, J.; Avendaño-Solá, C.; Llisterri-Caro, J.L. Conocimientos sobre biosimilares en Atención Primaria: Un estudio de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). *Med. Fam. Semer*. 2018, 44, 380–388.

Moots, R., Azevedo, V., Coindreau, J.L. et al. Switching Between Reference Biologicals and Biosimilars for the Treatment of Rheumatology, Gastroenterology, and Dermatology Inflammatory Conditions: Considerations for the Clinician. *Curr Rheumatol Rep* 19, 37 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0658-4>

O'Callaghan J, Bermingham M, Leonard M, et al. Assessing awareness and attitudes of healthcare professionals on the use of biosimilar medicines: a survey of physicians and pharmacists in Ireland. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2017; 88:252–61.

Olave M, Lavery C, Leonard CE, Lo Re V III, Shea JA, Kay J, Baker JF. Knowledge of biosimilars and perceptions of the naming conventions for biosimilar products in clinical practice in the United States. *Drugs Ther Perspect*. 2021;37(7):338–346. doi:10.1007/s40267-021-00844-z

Oskoue ST, Kusmierczyk AR. Biosimilar Uptake: The Importance of Healthcare Provider Education. *Pharmaceut Med*. 2021; 35(4): 215-224. doi: 10.1007/s40290-021-00396-7.

Pasina L, Casadei G, Nobili A. A survey among hospital specialists and pharmacists about biosimilars. *Eur J Intern Med*. 2016; 35: e31-33.

Pawłowska I, Pawłowski L, Krzyżaniak N, Kocić I. Perspectives of Hospital Pharmacists Towards Biosimilar Medicines: A Survey of Polish Pharmacy Practice in General Hospitals. *BioDrugs*. 2019;33(2):183–91. doi: 10.1007/s40259-019-00341-w.

Peipert JD, Kaiser K, Kircher S, Greene GJ, Shaunfield S, Hauner K, Cella D, Mroczek DK. Medical Oncologists' Knowledge and Perspectives on the Use of Biosimilars in the United States. *JCO Oncol Pract*. 2023; 19(3): e457-e464. doi: 10.1200/OP.22.00502.

Poon, S.Y.-K.; Hsu, J.C.; Ko, Y.; Chiang, S.-C. Assessing Knowledge and Attitude of Healthcare Professionals on Biosimilars: A National Survey for Pharmacists and Physicians in Taiwan. *Healthcare* 2021, 9, 1600. <https://doi.org/10.3390/healthcare9111600>

Rieger C, Dean JA, Hall L, Vasquez P, Merlo G. Barriers and Enablers Affecting the Uptake of Biosimilar Medicines Viewed Through the Lens of Actor Network Theory: A Systematic Review. *BioDrugs*. 2024; 38(4): 541-555. doi: 10.1007/s40259-024-00659-0.

Rupert DJ, Jordan AM, Ziemian MA, Brown RM, Fleming NS, Lefebvre RC. Understanding US physician and pharmacist attitudes toward biosimilar products: A qualitative study. *BioDrugs*. 2022;36(5):645-655. doi:10.1007/s40259-022-00545-7.

Sarnola K, et al. Physicians' perceptions of the uptake of biosimilars: a systematic review. *BMJ Open*. 2020;10(5):e034183–e034183

Schellekens H, Smolen JS, Dicato M, Rifkin RM. Safety and efficacy of biosimilars in oncology. *Lancet Oncol*. 2016;17(11):e502–9. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30374-6.

Shakeel, S., Hassali, M. A., Rehman, H., Rehman, A. U., and Muneswarao, J. (2020). Knowledge, Attitude, and Practice towards Biosimilars and Interchangeable Products: A Prescriptive Insight by the Pharmacists. *Int. J. Gen. Med.* 13, 1075–1082. doi:10.2147/IJGM.S266545

Sidikou O, Mondoloni P, Leroy B, et al CP-108 Biosimilars: What do clinicians actually think? *European Journal of Hospital Pharmacy* 2016;23:A47-A48.

Stevenson JG, McCabe D, McGrath M, McBride A. Pharmacist biosimilar survey reveals knowledge gaps. *J Am Pharm Assoc* (2023). 2023 Mar-Apr;63(2):529-537.e7. doi: 10.1016/j.japh.2022.11.001. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36437154.

Supat Thongpooswan, Anupam Das, Pravin Patil, Mark Latymer, Lyndon Llamado & James Wee (2024) Physicians' and patients' perception of biosimilars and factors affecting biosimilar prescribing in selected Asian countries: a survey study, *Expert Opinion on Biological Therapy*, 24:10, 1171-1182, DOI: 10.1080/14712598.2024.2400523

van Overbeeke, E., De Beleyr, B., de Hoon, J. et al. Perception of Originator Biologics and Biosimilars: A Survey Among Belgian Rheumatoid Arthritis Patients

and Rheumatologists. BioDrugs 31, 447–459 (2017). <https://doi.org/10.1007/s40259-017-0244-3>

Закон за лекови и медицински средства. Достапен на: за-веб-страница-Закон-за-лековите-и-медицинските-средства-неофицијален-пречистен-текст-2.docx